

# МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

## TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

---

Том 20

Июнь

June

Vol.20

Вып. 2

2019

2019

No. 2

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 июне 2019  
*Published in June 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 20.06.2019. Формат 60×90/8

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 8,75. Тираж 100 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

## МАКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПИТАНИИ ВЕГЕТАРИАНЦЕВ И ВЕГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**А.В. Гальченко<sup>1,2\*</sup>, А.М. Назарова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Структуры биологических объектов состоят в основном из углерода, водорода, кислорода и азота. Эти элементы являются органогенами – основой органической материи. Остальные химические элементы выполняют преимущественно кофакторные и электролитные функции (также и структурные, но в меньшей степени). В наибольшем количестве (после органогенов) в организме содержатся макроэлементы кальций, фосфор, калий, магний, сера, хлор и натрий – эссенциальные нутриенты, абсолютно необходимые для жизнедеятельности организмов. Они участвуют во множестве ферментативных процессов; являются регуляторами осмотического давления и кислотности всех сред организма; являются внутри- и межклеточными мессенджерами; необходимы для процессов возбуждения и торможения; являются структурными компонентами некоторых тканей и др. Макроэлементы распределены в продуктах питания не так равномерно, как органогены. Продукты животного происхождения, особенно молочные продукты, содержат больше кальция, чем растительная пища. Кроме того, в растительных продуктах содержится фитиновая кислота и другие ингибиторы абсорбции многих катионов, что значительно снижает биодоступность кальция и магния. Изобилие магния и пищевыми волокнами, растительная пища ускоряет пассаж кишечного содержимого, что также снижает абсорбцию минеральных веществ.

Веганы, отказываясь от продуктов животного происхождения, попадают в группу риска дефицита кальция. Однако даже незначительная термическая обработка пищи, снижает активность фитатов, что значительно повышает всасываемость кальция. Помимо этого, существует множество других источников высоко доступного кальция, как обогащенные соевые продукты, минеральные воды и пищевые добавки. В то же время растительные продукты содержат значительно больше магния и калия. Натрий и хлор широко представлены в пищевых продуктах. В организм человека эти элементы попадают в значительной степени с поваренной солью. Дефицит фосфора также встречается крайне редко, и связано это обычно с гормональной дисфункцией или избыточным поступлением его антагонистов. Сера очень широко распространена в пищевых продуктах. На сегодняшний день нет достаточных данных о дефиците серы в каких-либо группах населения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вегетарианство, веганство, минеральные вещества, кальций, фосфор, калий, натрий, хлор, сера, магний, фитаты.

### ВВЕДЕНИЕ

В человеческом организме представлены практически все химические элементы, находящиеся на Земле. Однако их количественное соотношение резко отличается от того, что есть в окружающей среде (Радыш, Скальный, 2015). Биоэлементы – жизненно важные компоненты питания человека, они необходимы для построения структур живых тканей и осуществления биохимических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности организма. В организме человека хи-

мические элементы не синтезируются, а попадают преимущественно с пищей и питьевой водой (Авцын и др., 1991; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

Существует множество классификаций биоэлементов. Некоторые из них основаны на различиях в содержании биоэлементов в организме (макро-, микро-, ультрамикроэлементы), другие – на важности биоэлементов для организма и характере основного действия (эссенциальные, условно эссенциальные, токсичные), на различии-

\* Адрес для переписки:

**Гальченко Алексей Владимирович**

E-mail: gav.jina@gmail.com

ях по анатомо-физиологическим свойствам (биокаталитические, эндокринные и пр.), по всасываемости в пищеварительном тракте и др. Наибольшую практическую ценность представляют две характеристики биоэлементов – их количественное содержание в организме и реакция организма на дефицит или избыток этих элементов (Авцын и др., 1991; Скальный и др., 2005; Оберлис и др., 2008).

Исходя из содержания в организме человека, выделяют четыре группы элементов:

1. Структурные элементы или органогены (содержание в организме более 1 кг) – кислород, углерод, азот, водород. На долю этих четырех элементов приходится 96% массы тела.

2. Макроэлементы (концентрация в организме более 0,01%) – фосфор, кальций, калий, натрий, сера, хлор, магний.

3. Микроэлементы (концентрация в организме от 0,00001 до 0,01%) – цинк, железо, фтор, стронций, молибден, медь, бром, кремний, цезий, йод, марганец, алюминий, свинец, кадмий, бор, рубидий.

4. Ультрамикроэлементы (концентрация в организме менее 0,00001%) – селен, никель, хром, кобальт, ниобий, теллур, ванадий, мышьяк, олово, титан, ртуть, золото, сурьма, иттрий, германий, барий, цирконий, висмут, скандий, серебро, литий, уран, бериллий, торий, родий и др. (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Радыш, Скальный, 2015).

По биологической значимости элементы разделяют на эссенциальные, условно

эссенциальные и токсичные. К эссенциальным, помимо всех макроэлементов, относятся такие микро- и ультрамикроэлементы, как железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, селен, марганец; к условно эссенциальным – мышьяк, фтор, литий, никель, кремний, ванадий и др. Химический элемент считается эссенциальным, если при его отсутствии невозможны рост и развитие организма. При дефиците условно эссенциальных элементов, жизнедеятельность возможна, однако она будет в той или иной степени нарушена (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Радыш, Скальный, 2015).

Токсичными элементами являются алюминий, кадмий, ртуть, бериллий, барий, висмут, таллий, потенциально токсичными – серебро, золото, индий, германий, рубидий, титан, теллур, уран, вольфрам, олово, цирконий и др. Воздей-

ствие этих элементов приводит к токсическим поражениям органов и систем (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Радыш, Скальный, 2015).

Однако, согласно принципу Парацельса, в больших дозах и эссенциальные микроэлементы, и даже макроэлементы оказываются токсичными (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Если структурные элементы органогены являются основными компонентами любой пищи, то другие минеральные вещества содержатся в различных продуктах питания в неодинаковых количествах. Растительная пища богата калием, магнием, в то время как цинк и кальций преимущественно поступают из продуктов животного происхождения. Кроме того, некоторые минеральные вещества в растительных источниках обладают низкой биодоступностью. В результате этого вегетарианцы и веганы могут испытывать их дефицит (Скальный и др., 2005; Тутельян, 2012).

Интоксикации минеральными веществами и, тем более, макроэлементами, крайне редко возникают по алиментарным причинам. Обычно это бывает вызвано воздействием окружающей среды: угнетенной экологии, близостью производств, профессиональными вредностями. Соответственно, входными воротами для токсикантов чаще являются слизистые дыхательных путей и кожные покровы (Авцын и др., 1991; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

Кроме того, концентрации макроэлементов в крови регулируются метаболически очень жестко. Это приводит к тому, что на сегодняшний день нет единого мнения о верхнем допустимом уровне потребления макроэлементов. Исключение составляет кальций, но и его избыток вследствие алиментарных причин встречается весьма редко. Также необходимо отметить, что употребление натрия рекомендуется ограничивать до 5 г/сут при определенных состояниях (Авцын и др., 1991; Скальный, Рудаков, 2004; Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Оберлис и др., 2008; Нормы физиологических потребностей в энергии..., 2009; Радыш, Скальный, 2015; Барановский, 2017).

**Ц е л ь р а б о т ы** – краткий обзор физиологии макроэлементов и обеспеченности ими вегетарианцев (людей, не употребляющих мясо и рыбу) и веганов (тех, кто полностью исключил продукты животного происхождения из рациона).

**Кальций.** Кальций впервые выделен Г. Дэви в 1808 г. Название элемента происходит от лат. *calx* (известь) (Скальный, Рудаков, 2004). Кальций участвует в формировании костей, дентина и эмали зубов; регуляции нервной и нервно-мышечной проводимости; регуляции сосудистого тонуса, сердечного ритма, проницаемости сосудистой стенки; является внутри- и межклеточным мессенджером; оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее действие; участвует в репродуктивной функции, поддержании кислотно-основного равновесия организма и др. (Ленинджер, 1985; Брикман, 1999; Шабров и др., 2003; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальная и др., 2004; Скальная, 2004; Скальная, Нотова, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017; Коробейникова, 2018). Выведение кальция осуществляется с мочой и калом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Основным источником кальция являются молочные продукты. Из них кальций усваивается на 25–40%. В пищевых продуктах кальций содержится главным образом в виде фосфатов, карбонатов, оксалатов и других малорастворимых солей (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Тутельян, 2012; Барановский, 2017).

Всасывание кальция происходит в тонком кишечнике в комплексе с желчными кислотами. В организме среднего по антропометрическим параметрам человека содержится примерно 1 кг кальция. Главным депо хранения кальция в организме является скелет, в нем содержится 99% кальция. При недостаточном поступлении кальция с пищей наступает отрицательный баланс кальция, сначала приводящий к безопасной мобилизации этого элемента из костей, в дальнейшем хроническое истощение скелетного кальция способствует развитию остеопороза (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др. 2008; Барановский, 2017).

Основным механизмом регуляции баланса кальция является реципрокное взаимодействие кальцитонина и паратиреоидного гормона. Также немаловажную роль в обмене кальция у женщин в постменопаузу играет эстрадиол (Ленинджер 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Конкурентами кальция за всасывание в ЖКТ являются магний, фосфор, цинк, свинец, кобальт, железо, натрий и калий. С одной стороны,

избыток кальция в рационе может быть опасен в отношении развития дефицита этих элементов, в первую очередь, фосфора и цинка. С другой стороны, избыточное поступление вышеуказанных элементов приводит к снижению усвояемости кальция (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Кальций является физиологическим антагонистом магния и находится в конкурентных отношениях с фосфором в регуляции образования минерального матрикса кости; препятствует накоплению свинца, стронция и бария в костной ткани (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Всасывание кальция осуществляется при помощи кальцитриола. К дефициту кальция приводит дефицит витамина D. Кроме того, недостаток кальция может развиваться при дефиците витаминов А и С, железа, магния, марганца, фосфора, кремния, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), дисфункции желудка и поджелудочной железы, дисбактериозе (Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Пищевые волокна, ускоряя пассаж кишечного содержимого, снижают биодоступность кальция (и других нутриентов). Кроме того, оксалаты и фитаты способны ингибировать абсорбцию кальция (Уильямс, 2010; Коробейникова, 2018).

Дефицит кальция может развиваться по различным неалиментарным причинам: нарушение функции щитовидной и паращитовидной желез; повышенное расходование элемента в период роста, при беременности и лактации, в постменопаузу; длительный прием мочегонных и слабительных средств; заболевания почек и поджелудочной железы (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Исследование Barzel показывает, что избыточное потребление белка приводит к потере кальция (Barzel, 1995).

Проявлениями дефицита кальция могут быть: общая слабость и повышенная утомляемость; судороги мышц; снижение минеральной плотности костной ткани (МПК), болезнь Кашина–Бека; снижение иммунитета; аллергозы и др. (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Потребность в кальции, согласно «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», составляет для

мужчин и женщин в возрасте 18–60 лет 1000 мг/сут, старше 60 лет – 1200 мг/сут. Верхний допустимый уровень потребления – 2500 мг (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Нормы физиологических потребностей..., 2009).

Эпидемиологические исследования показывают, что вегетарианцы редко имеют дефицит кальция в рационе, а часто даже превышают рекомендуемые нормы его потребления (Lloyd et al., 1991; Tesar et al., 1992; Lamberg-Allardt et al., 1993; Janelle, Barr, 1995; Leblanc et al., 2000; Outila, Lamberg-Allardt, 2000; Davey et al., 2003; Cade et al., 2004; Appleby et al., 2007; Nakamoto et al., 2008; Yen et al., 2008; Deriemaeker et al., 2010). В противоположность им, веганы часто потребляют кальция меньше, чем рекомендуется (Mangels, 2014), что подтверждают швейцарские авторы, в исследовании которых 54% веганов, 28% всеядных и 17% вегетарианцев потребляли менее 800 мг кальция в сутки. При этом у веганов было самое низкое потребление данного элемента (Schüpbach et al., 2017). С этим согласуются данные EPIC-Oxford study, в котором наибольшее потребление кальция было выявлено у Pescetарианцев (людей, употребляющих рыбу и беспозвоночных, но исключивших мясо и птицу из рациона) (Appleby et al., 2002; Davey et al., 2003; Appleby et al., 2007; Sobiecki et al. 2016). Во множестве других исследований разных стран также выявлено снижение потребления кальция веганами по сравнению с другими группами (Lamberg-Allardt et al., 1993; Yang et al., 1997; Outila et Lamberg-Allardt, 2000; Lightowler, Davies, 2000; Waldmann et al., 2003; Craig, 2009; Ho-Pham et al., 2009; Strohle et al., 2011; Van Winckel et al. 2011; Rizzo et al., 2013; Clarys et al., 2014). Ho-Pham с соавт. оценили уровень потребления кальция у веганов и всеядных людей. Веганы потребляли в среднем 375 мг/сут кальция, это было намного ниже, чем у обследованных невегетарианцев – 683 мг/сут. При этом в обеих группах потребление данного элемента было значительно ниже рекомендуемых 1000 мг/сут (Ho-Pham et al., 2012). По данным Li и соавт. всеядные также потребляют больше кальция, чем вегетарианцы и веганы (Li et al., 2000).

В китайском исследовании Leung и соавт. дети-вегетарианцы потребляли столько же кальция, сколько и всеядные (Leung et al. 2001). Однако исследования британских и тайваньских авторов дали противоположные результаты: пот-

ребление кальция детьми-вегетарианцами в обоих исследованиях было ниже, чем всеядными (Thane, Bates, 2000; Yen et al., 2008). Эксперты американской Академии Питания и Диетологии также отмечают, что дети и подростки вегетарианцы подвержены большему риску дефицита кальция (Melina et al., 2016). В исследовании Kohlenberg-Mueller и Raschka содержание кальция в крови у веганов было лишь незначительно ниже, чем у лактовегетарианцев, в то время как первые употребляли в пищу кальция на 36% меньше (Kohlenberg-Mueller, Raschka, 2003).

Для того чтобы удовлетворять потребность в кальции, веганам необходимо потреблять такие продукты, как орехи, семена масличных, капусту, так как в них содержится большое количество кальция с относительно высокой биодоступностью (Тутельян, 2012; Burckhardt, 2016; Барановский, 2017).

В тоже время, Tucker отмечает, что кальций, содержащийся в некоторых растительных продуктах (зеленые листовые овощи и бобовые) не обладает высокой усвояемостью, ввиду наличия в них фитиновой кислоты и других ингибиторов абсорбции этого и других элементов (Tucker, 2014). Эти данные подтверждаются и другими авторами (Bohn, 2003; Mangels, 2014). В исследовании Heaney и Weaver отмечено, что биодоступность кальция из листовой капусты выше, чем из молока (Heaney, Weaver, 1990). Те же авторы провели ещё ряд исследований в отношении всасываемости кальция. Они обнаружили, что кальций из обогащенных продуктов всасывается так же, как и из молока (Heaney et al., 1990). Однако результаты их более позднего исследования показали, что биодоступность кальция из трикальция фосфата, которым обогащают соевое молоко, на четверть ниже, чем кальция из молока (Heaney et al., 2000). Но усвояемость кальция, содержащегося в тофу в виде хлорида и сульфата, не уступает усвояемости молочного кальция (Weaver et al., 2002).

Кроме того, хорошим источником кальция могут служить минеральные воды. Биодоступность кальция в них может быть даже выше, чем в молоке (Heaney, 2006). Всасывание кальция из минеральных вод повышается, если принимать последние совместно с приемом пищи (Van Dokkum et al., 1996).

Как показывают исследования, вегетарианцы не склонны к развитию дефицита кальция. Од-

нако в связи с умеренным содержанием кальция в растительных продуктах, а также из-за влияния фитиновой и щавелевой кислот, веганам следует особо внимательно относиться к потреблению этого элемента. Употребляя продукты, богатые кальцием, снижая активность ингибиторов абсорбции термической обработкой, принимая дополнительные источники кальция в виде добавок, обогащенных продуктов, минеральных вод, веганы не будут иметь повышенного риска дефицита кальция.

**Фосфор.** Название элемента произошло от греч. *phosphorus* (несущий свет). Открыт химиком Х. Брандом в 1669 г. (Скальный, Рудаков, 2004).

Фосфор в организм человека поступает в виде фосфатов, фосфолипидов, фосфопротеинов (Барановский, 2017). Всасывается фосфор в основном в проксимальных отделах тонкой кишки. Содержание фосфора в организме составляет примерно 1%, т.е. немногим менее, чем кальция (~1,4%). Примерно 85% фосфора приходится на костную ткань, много фосфора содержится в мышечной и нервной тканях. Выводится фосфор с калом и мочой (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008;).

Усвоение фосфора в организме стимулируется под влиянием калия, кальция, железа, марганца, витаминов А и С, ПНЖК (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Значительная часть биохимических преобразований в клетках осуществляется за счет реакций фосфорилирования/дефосфорилирования. В связи с этим фосфор принимает участие в колоссальном количестве молекулярных преобразований. Кроме того, фосфат-ионы формируют фосфатную буферную систему, кальциевые соли фосфорной кислоты составляют минеральный остов костной ткани (Ленинджер, 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

При дефиците фосфора наступает истощение нервно-психической деятельности; снижение иммунитета; снижение синтеза белка и миодистрофии; снижение МПК. Коррекция статуса фосфора в организме может производиться при помощи препаратов-доноров фосфатной группы (АТФ и др.) (Скальный, 2004; Скальная, Нотова, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Адекватный уровень потребления фосфора – 800 мг/сут. Для беременных и кормящих

матерей – 1000 мг/сут (Нормы физиологических потребностей..., 2009).

Фосфор преимущественно содержится в маке, какао-порошке, молочных продуктах, рыбе и яйцах, в злаковых и бобовых, фруктах (Тутельян, 2012; Барановский, 2017).

Как утверждает Барановский с соавт., у здоровых людей существует малая вероятность развития дефицита фосфора вследствие его широкой распространенности в продуктах питания (Барановский, 2017). Однако дефицит фосфора может развиваться в результате дисфункции щитовидной или паращитовидных желез; дисбаланса стероидных гормонов; снижения кислотопродуцирующей функции желудка; значительного избытка кальция, магния, железа, алюминия в рационе (Ленинджер, 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). В тоже время Mangels утверждает, что веганы все же подвержены большему риску дефицита этого элемента по отношению к всеядным (Mangels, 2014).

Требуется проведение дополнительных исследований, чтобы прояснить статус фосфора у веганов и вегетарианцев. Статус фосфора оценить на сегодняшний день крайне затруднительно из-за большого количества всевозможных фосфатных добавок, которые в том или ином количестве получает практически все население, а доля поступления фосфора с ними не поддается точному количественному анализу.

**Калий.** Калий открыт и впервые выделен в чистом виде Г. Дэви в 1807 г. Название происходит от лат. *kalium*, или англ. *potash* – поташ (Скальный, Рудаков, 2004).

Содержание калия в организме человека составляет примерно 0,23% от массы тела; 95–98% калия находится внутри клеток, где он принимает участие во множестве метаболических процессов. Одной из главных функций калия является формирование трансмембранного потенциала и распространение изменения потенциала по клеточной мембране путем обмена с ионами натрия. Соотношение ионов калия, натрия и хлора обеспечивает постоянство осмолярности внутриклеточной и внеклеточных сред организма, соответственно и их тургор. Ионы калия участвуют в обеспечении межклеточных контактов, поддержании кислотно-щелочного состояния (КЩС), реакциях метаболизма углеводов и аминокислот (Ленинджер, 1985; Камкин, Камен-

ский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

Хотя верхний допустимый уровень потребления калия не установлен в РФ (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Нормы физиологических потребностей..., 2009), сверхвысокие дозы калия могут оказаться токсичными ( $> 6$  г) или летальными для человека ( $> 14$  г). Стоит заметить, что потребление таких количеств калия с пищевыми продуктами не нарушает метаболизм, так как избыток калия выводится из организма быстрее, чем поступают новые порции элемента из клеточных структур пищи (Ленинджер, 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

Калий обладает очень высокой усвояемостью, особенно в присутствии пиридоксина (90–95%). Выведение калия происходит через почки, ЖКТ, кожу с потоотделением (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Дефицит калия может развиваться по алиментарным причинам; вследствие гиперфункции выделительных систем (усиленного моче- и потоотделения, диареи, приема слабительных и мочегонных средств). Избыточное потребление кофе, сахара, алкоголя снижает всасываемость калия. Натрий, цезий, рубидий, таллий, благодаря химическому сходству, обладают антагонистическими свойствами по отношению к калию и могут вытеснять его из тканей. При дефиците калия и натрия в рационе повышается усвояемость лития, что может привести к токсичным эффектам (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Дефицит калия проявляется нервно-психическим и нервно-мышечным истощением; развитием тахикардий; увеличением сосудистого тонуса; снижением детоксикационной способности организма; истощением коры надпочечников; угнетением эпителиальных тканей; дискинетическими явлениями в ЖКТ; снижением фертильности (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Суточная потребность в калии взрослых мужчин и женщин – не менее 2,5 г/сут (Нормы физиологических потребностей..., 2009).

В EPIC-Oxford Study не обнаружено существенной разницы в потреблении калия у веганов, вегетарианцев и всеядных (Appleby et al., 2002; Davey et al., 2003; Sobiecki et al., 2016).

В то же время Craig отмечает, что именно вегетарианская и веганская диеты наиболее богаты калием (Craig, 2009), так как данный макроэлемент в большом количестве содержится в сухофруктах, орехах и бобовых, в морской капусте, свежих фруктах и овощах, картофеле, петрушке, шпинате и шампиньонах (Тутельян, 2012; Барановский, 2017).

Таким образом, вегетарианцы и веганы находятся в зоне низкого риска дефицита калия.

**Натрий.** Натрий открыт Г. Дэвви одновременно с калием. Название элемента происходит от лат. *natrium* (Скальный, Рудаков, 2004).

Содержание натрия в организме составляет примерно 0,08%. Натрий находится преимущественно в межклеточной жидкости. Приблизительно 40% натрия приходится на костную ткань. Натрий принимает участие в переносе воды, глюкозы крови; трансмембранном переносе веществ; генерации и передаче электрических нервных сигналов; мышечном сокращении; поддержании кислотности и осмолярности внутри- и внеклеточных сред (Ленинджер, 1985; Авцын и др., 1991; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Радыш, Скальный, 2015; Барановский, 2017).

Всасывается натрий во всех отделах ЖКТ практически полностью. Натрий способен проникать в кровоток даже через слизистую оболочку рта. Абсорбция натрия может нарушаться при дефиците витаминов D и K, калия и хлора. Выводится натрий в основном с мочой (95%), потом и калом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Баланс натрия в организме регулируется гормонами клубочкового слоя коры надпочечников и щитовидной железы (Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Дефицит натрия может наблюдаться при нарушении функции гипофиза, коры надпочечников, щитовидной железы; черепно-мозговых травмах; гиперэкскреции натрия в результате длительного приема мочегонных и слабительных препаратов; диарее и рвоте, повышенном потоотделении; приеме препаратов лития и кортикостероидов (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). При нехватке натрия страдают эпителиальные ткани, нервная система; развиваются нарушения сердечной деятельности, судорожные сокращения скелет-



ных мышц (Камкин, Каменский, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Данный элемент содержится практически во всех продуктах в разных количествах, хотя большую его часть организм получает за счет поваренной соли (Тутельян, 2012). В связи с этим обеспеченность натрием достаточно высокая у всех групп населения (Appleby et al., 2002; Davey et al., 2003; Sobiecki et al., 2016). Однако алиментарная недостаточность натрия в принципе возможна (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

В китайском исследовании Kwok и соавт. обнаружили, что при потреблении значительных количеств натрия и дефиците кальция в рационе, то есть при повышении отношения натрий/кальций, что часто встречается у веганов, риск развития артериальной гипертензии у пожилых людей может повышаться (Kwok et al., 2003). Отношение же натрий/калий у вегетарианцев и веганов ниже, чем у всеядных (Kwok et al., 2003). Это может быть связано как с большим потреблением калия (Craig, 2009), в сравнении с всеядными, так и с меньшим – натрия (Clarys et al., 2014; Kristensen et al., 2015).

Физиологическая потребность в натрии составляет 1300 мг в сутки (Нормы физиологических потребностей..., 2009). Верхний допустимый уровень потребления натрия не установлен. Однако по данным различных источников, избыточное поступление в организм натрия (более 5 г или 12 г поваренной соли) способствует развитию или отягощению существующей артериальной гипертензии (Cook et al., 2007; Pimenta et al., 2009; European Heart Journal, 2013; Graudal et al., 2015).

**Хлор.** Хлор открыт К. Шееле в 1774 г. Название происходит от греч. *chloros* (зеленоватый). Однако название элементу дал Г. Дэви в 1810 г. (Скальный, Рудаков, 2004).

Хлор в природе существует в основном в виде хлорида натрия (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

В человеческом организме содержится примерно 0,14% хлора от массы тела; 85% хлора находится во внеклеточном пространстве. Большая часть внутриклеточного хлора приходится на эритроциты. Вместе с ионами калия и натрия хлориды участвуют в поддержании осмотического давления и pH всех сред организма; поддержании трансмембранного потенциала; регуляции процессов возбуждения и торможения; активации ряда ферментов; создании высокого протон-

ного градиента желудочного сока (Ленинджер, 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Радыш, Скальный, 2015).

Всасывается хлор преимущественно в толстом кишечнике. Выведение хлоридов осуществляется в основном с мочой (90–95%), в меньшей степени с калом и потом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Хлориды вступают в реципрокные отношения с гидрокарбонат-ионами (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Потребность в хлоридах для взрослых мужчин и женщин составляет 2300 мг/сут (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Нормы физиологических потребностей..., 2009).

Хлор преимущественно содержится в поваренной соли и продуктах, ее содержащих, а также в заменителях соли (KCl), морской соли (Тутельян, 2012; Барановский, 2017).

Как и в случае с натрием, основным источником которого также является поваренная соль, связать обеспеченность хлором с потреблением или отказом от тех или иных продуктов крайне затруднительно. Кроме того, метаболизм хлора в настоящее время изучен недостаточно. Неясны последствия дефицита хлора у людей. Предполагается участие недостаточности хлоридов в развитии системного алкалоза (Скальный, Рудаков, 2004).

**Сера.** Название происходит от слова *sulvere* (санскрит), и от *sulphuricum* (лат). Сера известна человечеству с доисторических времен (Скальный, Рудаков, 2004).

В организме человека сера содержится, в основном, в эпидермисе и волосах, костях, мышцах, печени и нервной ткани в количестве примерно 0,16% от массы тела. В тканях сера находится как в неорганических соединениях (сульфатах, сульфитах, сульфидах), так в органических молекулах (белки, тиолы, тиоэфиры, сульфоновые кислоты и др.) (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017). Сера входит в состав некоторых аминокислот (цистеин и метионин), участвует в образовании вторичной структуры множества белков. Сера входит в состав сульфолипидов, цитохромов, гемоглобина, фибриногена, гепарина, глутатиона, таурина, коллагена, хондроитин-сульфата, эстрогенов, инсулина, кальцитонина, биотина, тиамин и других биологически активных соединений. Соответственно, в составе этих молекул сера

участвует в огромном множестве биохимических процессов. Сульфаты участвуют в детоксикации ксенобиотиков (Ленинджер, 1985; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Неорганические соединения серы, в том числе сульфаты и сульфиты, не всасываются в ЖКТ и выводятся со стулом. В отличие от других макроэлементов, сера поступает в организм не в виде ионов и хелатных комплексов, а ковалентно связанной с органическими соединениями, прежде всего в составе аминокислот и пептидов (Ленинджер, 1985; Северин, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Выводится сера в основном в виде нейтральной серы или сульфат-анионов с мочой, в меньшей степени через кожу и легкие (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Статус серы в организме регулируется механизмами, контролирующими концентрации веществ, в состав которых она входит (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Потребность в сере не регламентируется российскими нормами (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Нормы физиологических потребностей..., 2009). Предполагается, что её поступление в организм должно составлять 4–5 г/сут (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

По мнению Барановского, дефицит серы встречается крайне редко, так как она широко распространена в пищевых продуктах (Барановский, 2017). Более того, на сегодняшний день нет четкого представления о том, как клинически проявляется дефицит серы. К недостатку серы можно свести недостаточность в отдельных серосодержащих соединениях. Дефицит серосодержащей аминокислоты – метионина встречается среди веганов, что, однако, легко поддается коррекции (Venti et Johnston, 2002; Craig et Mangels, 2009; McCarty et al., 2009; Гальченко и др., 2017).

В какой-то мере сера, скорее, является органоеном (структурным элементом) по своей роли в организме, нежели макроэлементом, тем не менее количественные показатели содержания этого элемента позволяют отнести её именно к группе макроэлементов. То же справедливо и в отношении фосфора.

Наиболее богаты серой такие продукты, как мак, черная и красная икра, сыр, молочные продукты, бобовые, миндаль, хлеб, крупы, чеснок

(Тутельян, 2012; Барановский, 2017). Избыточный прием кальция и фосфора может замедлить усвоение серы (Барановский, 2017).

**Магний.** Название происходит от греч. *Magnesia* – полуострова в Греции. В окрестностях города Магнезия издавна находили минерал, при прокаливании которого получали рыхлый белый порошок – карбонат магния. Этот элемент открыт Дж. Блэком в 1755 г., выделен Г. Дэви в 1808 г. (Скальный, Рудаков, 2004).

Магний находится в организме человека преимущественно внутриклеточно. Доля магния в организме составляет порядка 0,2%. Примерно 2/3 запасов магния сосредоточены в костной ткани. В крови магний находится как в связанном состоянии, так и в ионизированном, примерно в равном соотношении. Магний входит в состав более 300 известных ферментов, в связи с чем его физиологическая роль достаточно широка: он участвует в энергетическом обмене, окислении жирных кислот, синтезе белков и нуклеиновых кислот; участвует в работе  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ -, протонной АТФаз, формировании некоторых сигнальных путей; снижает возбуждение в нервных клетках; снижает мышечный тонус; участвует в регуляции сердечного ритма; угнетает агрегацию тромбоцитов; повышает осмотическое давление в кишечнике и ускоряет пассаж его содержимого и др. Химическая схожесть с кальцием обуславливает некоторый антагонизм этих двух элементов. В частности, при дефиците магния и избытке кальция, последний замещает магний в тканях, приводя к их обызвествлению. Ионы бериллия также способны замещать ионы магния в активных центрах белков, приводя к их деактивации (Ленинджер, 1985; Шабров и др., 2003; Камкин, Каменский, 2004; Северин, 2004; Скальный, 2004; Скальная и др., 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Скальная, Нотова, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017).

В организм человека магний попадает с пищей и водой. Часть ионов магния всасывается уже в желудке. Остальной магний из малорастворимых солей абсорбируется в тонком кишечнике в комплексе с жирными кислотами. Усвояемость магния составляет обычно 40–45%. Выводится магний в основном с мочой, в меньшей степени – с потом (Скальная, Нотова, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Дефицит магния может развиваться при неадекватном его потреблении; избыточном пос-

туплении в организм бериллия, марганца, кобальта, свинца, никеля, кадмия, кальция, фосфатов, жиров. Угнетает абсорбцию магния алкоголь и кофе; длительный прием диуретиков и некоторых антибиотиков способствует потере магния. Кроме того, хронический стресс; беременность и лактация; активный рост; восстановление после значительных физических нагрузок и заболеваний; обильное потоотделение повышают потребность в магнии (Скальная, Нотова, 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

В свою очередь, витамины B1, B6, D, C, E; адекватное потребление белка, кальция и фосфатов; а также эстрогены способствуют повышению уровня магния в организме (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Tucker, 2014).

Большое количество магния содержит диета, богатая орехами, бобовыми и цельнозерновыми продуктами (Тутельян, 2012; Барановский, 2017). Но в типичном рационе развитых стран Европы и Северной Америки часто имеется дефицит магния (Ford, Mokdad, 2003). Многие исследователи указывают, что веганы потребляют больше магния, чем вегетарианцы и всеядные (Janelle, Barr, 1995; Appleby et al., 2002; Davey et al., 2003; Craig, 2009; Farmer, 2014; Li, 2014; Sobiecki et al., 2016). С этим согласуются данные Adventist Health Study 2 (Rizzo et al., 2013). Швейцарские исследователи также отмечают, что у всеядных наименьший уровень потребления магния. Но они не выявили существенной разницы в концентрации магния в сыворотке крови у всех трех групп (Schüpbach et al., 2017). Kadrabová с соавт. также не обнаружили существенных различий сывороточных концентраций магния у вегетарианцев и всеядных (Kadrabová et al., 1995). Вероятно, это связано с невысокой распространенностью дефицита магния у всех групп, а также с действием фитиновой кислоты, содержащейся в растительной пище, которая ингибирует всасывание магния (Bohn, 2003).

По «Нормам физиологических потребностей...» взрослому человеку требуется 400 мг магния в сутки. Для беременных и кормящих женщин — больше на 50 мг/сут (Нормы физиологических потребностей..., 2009).

Хорошими источниками магния являются семена и орехи, бобовые, цельнозерновые продукты, зеленolistvenные овощи, отруби (Ту-

тельян, 2012). В связи с этим в рационах веганов и вегетарианцев редко присутствует дефицит магния. Более того, большинство исследований указывает на то, что вегетарианцы, и, особенно, веганы, потребляют значительно больше этого элемента, чем люди со смешанным питанием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из различий в содержании в продуктах макроэлементов, потребление и статус последних существенно различаются в зависимости от характера питания. В растительных продуктах в достаточном количестве содержатся практически все необходимые для человека биоэлементы.

Вегетарианцы и особенно веганы потребляют значительно больше калия и магния, по сравнению с всеядными, и крайне редко страдают дефицитом данных элементов.

Несмотря на достаточное содержание кальция в растительных продуктах, в них также содержится фитиновая кислота и другие ингибиторы абсорбции минеральных веществ, вследствие чего веганы имеют больший риск дефицита этого элемента. Однако термическая обработка, ферментирование или вымачивание продуктов приводит к снижению активности фитатов. Кроме того, веганы могут дополнительно потреблять обогащенные продукты, минеральные воды и пищевые добавки, где кальций обладает высокой биодоступностью (Weaver et al., 1999).

Соль является основным источником натрия и хлора. В связи с этим, статус этих элементов у человека, в первую очередь, зависит от его пристрастия к соленой пище вне зависимости от ее состава.

Сера и фосфор широко представлены в разнообразных пищевых продуктах, поэтому их дефицит встречается крайне редко.

## ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. АМН СССР. М.: Медицина, 1991, 496 с.

Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 784 с.

Брикман А. Нарушение обмена кальция и фосфора у взрослых. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999. 1128 с.

Гальченко А.В., Морозова Л.Д., Залетова Т.С. Оценка потребности в белке и аминокислотах, исходя из биосин-

тетических потребностей и показателей азотистого баланса. Вопросы диетологии. 2017; 7(2):64–68. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-64-68.

Диетология. 5-е изд. / Под ред. А.Ю. Барановского. СПб: Питер, 2017. 1104 с.

Коробейникова Т.В. Вегетарианство и микронутриенты. Микроэлементы в медицине. 2018; 19(2):34–40.

Коробейникова Т.В. Риск дефицитов биоэлементов при вегетарианстве. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018, 21(9):39–4.

Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х томах. Т. 1. Пер. с англ. М.: Мир, 1985. 367 с.

МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации» (утв. Роспотребнадзором 02.07.2004). 44 с.

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 36 с.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. Санкт-Петербург: Наука, 2008. 542 с.

Радыш И.В., Скальный А.В. Введение в медицинскую элементологию: Учеб. пособие. М.: РУДН, 2015. 200 с.

Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. Химические элементы-микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. 239 с.

Скальная М.Г., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты. М.: РОСМЭМ, 2004. 310 с.

Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Мир, 2004. 215 с.

Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир, 2004. 272 с.

Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., Бурцева Т.И., Скальный В.В., Баранова О.В. Основы здорового питания: пособие по общей нутрициологии. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. 117 с.

Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: Справочник. М.: ДеЛи плюс, 2012. 284 с.

Уильямс К.Л. Пищевые волокна и нутритивная поддержка в педиатрии: современные представления. Вопросы питания. 2010; 79(4):42–49.

Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А. Камкина и А. Каменского. М.: Академия, 2004. 1073 с.

Шабров А.В., Дадали В.А., Макаров В.Г. Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи. М.: Авваллон, 2003. 184 с.

Appleby P., Davey G., Key T. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC-Oxford. Public Health Nutr 5(5):645–654. doi:10.1079/PHN2002332, 2002.

Appleby P., Roddam A., Allen N., Key T. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. Eur J Clin Nutr. 2007; 61:1400–1406.

Barzel U.S. The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1995; 10:1431–6.

Bohn T. Magnesium absorption in humans. Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, 2003. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-004523459>.

Burckhardt P. The role of low acid load in vegetarian diet on bone health: a narrative review. Swiss Med Wkly. 2016 Feb 22;146:w14277. doi: 10.4414/smww.2016.14277. eCollection 2016.

Cade J.E., Burley V.J., Greenwood D.C. The UK women's cohort study: comparison of vegetarians, fish-eaters and meat-eaters. Public Health Nutr. 2004; 7:871–878.

Clarys P., Deliens T., Huybrechts I., Deriemaeker P., Vanaelst B., De Keyser W., Hebbelinck M., Mullie P. Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. Nutrients. 2014 Mar 24; 6(3):1318–32. doi: 10.3390/nu6031318.

Cook N.R., Cutler J.A., Obarzanek E., Buring J.E., Rexrode K.M., Kumanyika S.K., et al. Longterm effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ. 2007; 334:885–888.

Craig W., Mangels A. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets // J Am Diet Assoc. 2009;109 (7):1266–1282.

Craig W.J. Health effects of vegan diets. Am J Clin Nutr. 2009 May; 89(5):1627S–1633S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736N. Epub 2009 Mar 11.

Davey G.K., Spencer E.A., Appleby P.N., Allen N.E., Knox K.H., Key T.J. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33883 meat-eaters and 31546 non meat-eaters in the UK. Public Health Nutr. 2003; 6:259–69.

Deriemaeker P., Alewaeters K., Hebbelinck M., Lefevre J., Philippaerts R., Clarys P. Nutritional status of Flemish vegetarians compared with non-vegetarians: a matched samples study. Nutrients. 2010; 2:770–780.

European Heart Journal. doi:10.1093/euroheartj/eh151 Journal of Hypertension. 2013; 31(7):1281–1357.

Farmer B. Nutritional adequacy of plant-based diets for weight management: observations from the NHANES. Am J Clin Nutr. 2014 Jul; 100Suppl 1:365S–8S. doi: 10.3945/ajcn.113.071308. Epub 2014 May 28. Review.

Ford E.S., Mokdad A.H. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. J Nutr. 2003; 133:2879–82.

Graudal N.A., Hubeck-Graudal T., Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). Am J Hypertens 2012; 25:1–15.

Heaney R.P. Absorbability and utility of calcium in mineral waters. Am J Clin Nutr. 2006; 84:371–374.

Heaney R.P., Weaver C.M. Calcium absorption from kale. Am J Clin Nutr. 1990; 51:656–657.

- Heaney R.P., Dowell M.S., Rafferty K., Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:1166–1169.
- Heaney R.P., Recker R.R., Weaver C.M. Absorbability of calcium sources: the limited role of solubility. *Calcif Tissue Int.* 1990; 46: 300–304.
- Ho-Pham L.T., Vu BQ, Lai TQ, Nguyen ND and Nguyen TV. Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans. *European Journal of Clinical Nutrition* 2012; 66, 75–82 & 2012 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0954-3007/12.
- Ho-Pham L.T., Nguyen P.L., Le T.T., Doan T.A., Tran N.T., Le T.A., et al. Veganism, bone mineral density, and body composition: a study in Buddhist nuns. *Osteoporos Int.* 2009; 20:2087–2093.
- Janelle K. Barr S. Nutrient intakes and eating behavior see of vegetarian and nonvegetarian women. *J Am Diet Assoc* 1995. 95(2):180–189.
- Kadrabová J., Madaric A., Kováčiková Z., Ginter E. Selenium status, plasma zinc, copper, and magnesium in vegetarians. *Biol Trace Elem Res.* 1995 Oct; 50(1):13–24.
- Kohlenberg-Mueller K., Raschka L. Calcium balance in young adults on a vegan and lactovegetarian diet. *J Bone Miner Metab.* 2003; 21:28–33.
- Kristensen N.B., Madsen M.L., Hansen T.H., Allin K.H., Hoppe C., Fagt S., Lausten M.S., Gøbel R.J., Vestergaard H., Hansen T., Pedersen O. Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans. *Nutr J.* 2015 Oct 30; 14:115. doi: 10.1186/s12937-015-0103-3.
- Kwok T.C., Chan T.Y., Woo J. Relationship of urinary sodium/potassium excretion and calcium intake to blood pressure and prevalence of hypertension among older Chinese vegetarians. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Feb; 57(2):299–304.
- Lamberg-Allardt C., Karkkainen M., Seppanen R., Bistrom H. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and secondary hyperparathyroidism in middle-aged white strict vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58:684–689.
- Leblanc J.C., Yoon H., Kombadjian A., and Verger, P. Nutritional intakes of vegetarian populations in France. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54:443–449.
- Leung S.S., Lee R.H., Sung R.Y., Luo H.Y., Kam C.W., Yuen M.P. et al. Growth and nutrition of Chinese vegetarian children in Hong Kong. *J Paediatr Child Health.* 2001; 37:247–253.
- Li D., Sinclair A.J., Mann N.J., Turner A., Ball M.J. Selected micronutrient intake and status in men with differing meat intakes, vegetarians and vegans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2000 Mar; 9(1):18–23.
- Li D. Effect of the vegetarian diet on non-communicable diseases. *J Sci Food Agric.* 2014 Jan 30; 94(2):169–73. doi: 10.1002/jsfa.6362. Epub 2013 Oct 2. Review.
- Lightowler H.J., Davies G.J. Micronutrient intakes in a group of UK vegans and the contribution of self-selected dietary supplements. *J R Soc Promot Health.* 2000; 120:117–124.
- Lloyd T., Schaeffer J.M., Walker M.A., Demers, L.M. Urinary hormonal concentrations and spinal bone densities of premenopausal vegetarian and nonvegetarian women. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:1005–1010.
- Mangels A.R. Bonenutrients for vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100Suppl 1:469S–75S. doi: 10.3945/ajcn.113.071423. Epub 2014 Jun 4.
- McCarty M., Barroso-Aranda J., Contreras F. The low-methionine content of vegan diets may make methionine restriction feasible as a life extension strategy. *Medical Hypotheses.* 2009; 72(2):125–128.
- Melina V., Craig W., Levin S. Position of the academy of nutrition and dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(12):1970–80.
- Nakamoto K., Watanabe S., Kudo H., Tanaka A. Nutritional characteristics of middle-aged Japanese vegetarians. *J Atheroscler Thromb.* 2008; 15:122–129.
- Outila T.A., Lamberg-Allardt C.J. Ergocalciferol supplementation may positively affect lumbar spine bone mineral density of vegans. *J Am Diet Assoc.* 2000; 100:629.
- Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S., Aban I., Husain S., Dell'Italia L.J., Calhoun D.A. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009; 54:475–481.
- Rizzo N.S., Jaceldo-Siegl K., Sabate J., Fraser G.E. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Dec; 113(12):1610–9. doi: 10.1016/j.jand.2013.06.349. Epub 2013 Aug 27.
- Schüpbach R., Wegmüller R., Berguerand C., Bui M., Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *Eur. J. Nutr.* 2017; 56(1):283–293.
- Sobiecki J.G., Appleby P.N., Bradbury K.E., Key T.J. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford study. *Nutr Res.* 2016 May; 36(5):464–77. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.016. Epub 2016 Jan 6.
- Strohle A., Waldmann A., Koschizke J., Leitzmann C., Hahn A. Diet-dependent net endogenous acid load of vegan diets in relation to food groups and bone health-related nutrients: results from the German Vegan Study. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59:117–126.
- Tesar R., Notelovitz M., Shim E., Kauwell G., Brown J. Axial and peripheral bone density and nutrient intakes of postmenopausal vegetarian and omnivorous women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56:699–704.
- Thane C.W., Bates C.J. Dietary intakes and nutrient status of vegetarian preschool children from a British national survey. *J Hum Nutr Diet.* 2000; 13:149–162.
- Tucker K.L. Vegetarian diets and bonestatus. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100Suppl 1:329S–35S. doi: 10.3945/ajcn.113.071621. Epub 2014 Jun 4.
- Van Dokkum W., De La Guéronnière, V., Schaafsma G., Bouley C., Luten J., Latge C. Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. *Br J Nutr.* 1996; 75:893–903.
- Van Winckel M., VandeVelde S, De Bruyne R, Van Biervliet S. Clinical practice: vegetarian infant and child nutrition. *Eur J Pediatr.* 2011, 170(12):1489–1494.

Venti C., Johnston C. Modified food guide pyramid for lactovegetarians and vegans. *J Nutr.* 2002; 132(5):1050–1054.

Waldmann A., Koschizke J.W., Leitzmann C., Hahn A. Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:947–955.

Weaver C.M., Heaney R.P., Connor L., Martin B.R., Smith D.L., Nielsen S. Bioavailability of calcium from tofu as compared with milk in premenopausal women. *J Agric Food Chem.* 2002; 50:3874–3876.

Weaver C.M., Proulx W.R., Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70:543S–548S.

Yang C.Y., Wang P.W., Yao W.J., Su L.H., et al. Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women. *Calcif Tissue Int.* 1997; 60: 245–249.

Yen C.E., Yen C.H., Huang M.C. Cheng C.H., Huang Y.C. Dietary intake and nutritional status of vegetarian and omnivorous preschool children and their parents in Taiwan. *Nutr Res.* 2008; 28:430–436.

## MACROELEMENTS IN NUTRITION OF VEGETARIANS AND VEGANS (REVIEW)

**A.V. Galchenko<sup>1,2</sup>, A.M. Nazarova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ust'inskiy Proezd Str. 2/14, 109240, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, 117198, Moscow, Russia

**ABSTRACT.** The structures of biological objects consist mainly of carbon, hydrogen, oxygen and nitrogen. These elements are organogens. The remaining chemical elements perform mainly cofactor and electrolytic functions. Calcium, phosphorus, potassium, magnesium, sulfur, chlorine and sodium are present in largest quantities (after organogens) in the body. These elements belong to macroelements. Macroelements are essential nutrients, absolutely necessary for the vital activity of organisms. They are involved in a variety of enzymatic processes; they are regulators of osmotic pressure and acidity of all body fluids; are intracellular and intercellular messengers; are necessary for the processes of excitation and inhibition; are structural components of some tissues, etc.

Macroelements are not as evenly distributed in food as organogens. Products of animal origin, especially dairy products, contain more calcium than plant foods. In addition, phytic acid and other inhibitors of the absorption of many cations are present in plant foods that significantly reduces the bioavailability of calcium and magnesium. Abundant in magnesium and fiber, plant food accelerates the passage of intestinal content that also reduces the absorption of minerals.

Vegans, abandoning animal products, are at higher risk of calcium deficiency. However, even a slight heating of food, lowers phytates' activity that significantly increases the absorbability of calcium. In addition, there are many other sources of highly available calcium, like fortified soy products, mineral water, and nutritional supplements.

At the same time, herbal products contain significantly more magnesium and potassium. Omnivores may be at high risk of potassium and, especially, magnesium deficiency.

Sodium and chlorine are widely represented in food products. Moreover, people consume these elements predominantly with table salt.

Phosphorus deficiency is also extremely rare, and it is usually associated with hormonal dysfunction or excessive intake of its antagonists.

Sulfur is very widespread in foods. To date, there is not enough data on sulfur deficiency in any groups.

**KEYWORDS:** vegetarian, vegan, minerals, calcium, phosphorus, potassium, sodium, chlorine, sulphur, magnesium, phytates.

## REFERENCES

Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikaciya, organopatologiya. AMN SSSR. M.: Medicina, 1991, 496 s.

Biohimiya: Uchebnik / Pod red. E.S. Severina. 2-e izd., ispr. M.: GEOTAR-MED, 2004. 784 s.

Brikman A. Narushenie obmena kal'ciya i fosfora u vzroslyh. Endokrinologiya / Pod red. N. Lavina. M.: Praktika, 1999. 1128 s.

Galchenko A.V., Morozova L.D., Zaletova T.S. Evaluation of protein and amino acid requirements, based on biosynthetic needs and nitrogen balance parameters. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2017; 7(2): 64–68. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-64-68.

Korobejnikova T.V. Vegetarian diet and micronutrients. *Trace elements in medicine*. 2018; 19(2):34–40.

- Korobejnikova T.V. Possible deficiencies of bioelements at vegetarian diet. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018, 21(9):39–4.
- Lenindzher A. Osnovy biohimii: V 3-h tomah. T. 1. Per. s angl. M.: Mir, 1985. 367 s.
- MR 2.3.1.1915-04 «Rekomenduemye urovni potrebleniya pishchevyh i biologicheskikh aktivnykh veshchestv. Metodicheskie rekomendacii» (utv. Rospotrebnadzorom 02.07.2004). 44 s.
- Normy fiziologicheskikh potrebnostej v energii i pishchevyh veshchestv dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii. M.: Federal'nyj centr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2009. 36 s.
- Oberlis D., Harland B., Skalny A. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnyh. Sankt-Peterburg: Nauka, 2008. 542 s.
- Radysh I.V., Skalny A.V. Vvedenie v medicinskuyu elementologiyu: Ucheb. posobie. M.: RUDN, 2015. 200 s.
- Skalnaya M.G., Dubovoj R.M., Skalny A.V. Himicheskie elementy-mikronutrienty kak rezerv vosstanovleniya zdorov'ya zhitelej Rossii. Orenburg: RIK GOU OGU, 2004. 239 s.
- Skalnaya M.G., Notova S.V. Makro- i mikroelementy v pitanii sovremennogo cheloveka: ekologo-fiziologicheskie i social'nye aspekty. M.: ROSMEM, 2004. 310 s.
- Skalny A.V. Himicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka. M.: Mir, 2004. 215 s.
- Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelementy v medicine. M.: Mir, 2004. 272 s.
- Skalny A.V., Rudakov I.A., Notova S.V., Burceva T.I., Skalny V.V., Baranova O.V. Osnovy zdorovogo pitaniya: posobie po obshchej nutriticologii. Orenburg: GOU OGU, 2005. 117 s.
- Tutel'yan V.A. Himicheskij sostav i kalorijnost' rossijskikh produktov pitaniya: Spravochnik. M.: DeLi plyus, 2012. 284 s.
- Uil'yamc K.L. Pishchevye volokna i nutritivnaya podderzhka v pediatrii: sovremennye predstavleniya. Voprosy pitaniya. 2010; 79(4):42–49.
- Fundamental'naya i klinicheskaya fiziologiya / Pod red. A. Kamkina i A. Kamenskogo. M.: Akademiya, 2004. 1073 s.
- Shabrov A.V., Dadali V.A., Makarov V.G. Biohimicheskie osnovy dejstviya mikrokomponentov pishchi. M.: Avvallion, 2003. 184 s.
- Appleby P., Davey G., Key T. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC-Oxford. Public Health Nutr 5(5):645–654. doi:10.1079/ PHN2002332, 2002.
- Appleby P., Roddam A., Allen N., Key T. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. Eur J Clin Nutr. 2007; 61:1400–1406.
- Barzel U.S. The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1995; 10:1431–6.
- Bohn T. Magnesium absorption in humans. Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, 2003. <https://doi.org/10.3929/ ethz-a-004523459>.
- Burckhardt P. The role of low acid load in vegetarian diet on bone health: a narrative review. Swiss Med Wkly. 2016 Feb 22;146:w14277. doi: 10.4414/smw.2016.14277. eCollection 2016.
- Cade J.E., Burley V.J., Greenwood D.C. The UK women's cohort study: comparison of vegetarians, fish-eaters and meat-eaters. Public Health Nutr. 2004; 7:871–878.
- Clarys P., Deliens T., Huybrechts I., Deriemaeker P., Vanaelst B., De Keyser W., Hebbelinck M., Mullie P. Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. Nutrients. 2014 Mar 24; 6(3):1318–32. doi: 10.3390/nu6031318.
- Cook N.R., Cutler J.A., Obarzanek E., Buring J.E., Rexrode K.M., Kumanyika S.K., et al. Longterm effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ. 2007; 334:885–888.
- Craig W., Mangels A. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. J Am Diet Assoc. 2009;109 (7):1266–1282.
- Craig W.J. Health effects of vegan diets. Am J Clin Nutr. 2009 May; 89(5):1627S-1633S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736N. Epub 2009 Mar 11.
- Davey G.K., Spencer E.A., Appleby P.N., Allen N.E., Knox K.H., Key T.J. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33883 meat-eaters and 31546 non meat-eaters in the UK. Public Health Nutr. 2003; 6:259–69.
- Deriemaeker P., Alewaeters K., Hebbelinck M., Lefevre J., Philippaerts R., Clarys P. Nutritional status of Flemish vegetarians compared with non-vegetarians: a matched samples study. Nutrients. 2010; 2:770–780.
- European Heart Journal. doi:10.1093/euroheartj/eh1151 Journal of Hypertension. 2013; 31(7):1281–1357.
- Farmer B. Nutritional adequacy of plant-based diets for weight management: observations from the NHANES. Am J Clin Nutr. 2014 Jul; 100Suppl 1:365S-8S. doi: 10.3945/ajcn.113.071308. Epub 2014 May 28. Review.

- Ford E.S., Mokdad A.H. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J Nutr.* 2003; 133:2879–82.
- Graudal N.A., Hubeck-Graudal T., Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012; 25:1–15.
- Heaney R.P. Absorbability and utility of calcium in mineral waters. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:371–374.
- Heaney R.P., Weaver C.M. Calcium absorption from kale. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51:656–657.
- Heaney R.P., Dowell M.S., Rafferty K., Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:1166–1169.
- Heaney R.P., Recker R.R., Weaver C.M. Absorbability of calcium sources: the limited role of solubility. *Calcif Tissue Int.* 1990; 46: 300–304.
- Ho-Pham L.T., Vu B.Q., Lai T.Q., Nguyen N.D., Nguyen T.V. Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans. *European Journal of Clinical Nutrition* 2012; 66, 75–82 & 2012 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0954-3007/12.
- Ho-Pham L.T., Nguyen P.L., Le T.T., Doan T.A., Tran N.T., Le T.A., et al. Veganism, bone mineral density, and body composition: a study in Buddhist nuns. *Osteoporos Int.* 2009; 20:2087–2093.
- Janelle K. Barr S. Nutrient intakes and eating behavior see of vegetarian and nonvegetarian women. *J Am Diet Assoc* 1995. 95(2):180–189.
- Kadrabová J., Madaric A., Kováčiková Z., Ginter E. Selenium status, plasma zinc, copper, and magnesium in vegetarians. *Biol Trace Elem Res.* 1995 Oct; 50(1):13–24.
- Kohlenberg-Mueller K., Raschka L. Calcium balance in young adults on a vegan and lactovegetarian diet. *J Bone Miner Metab.* 2003; 21:28–33.
- Kristensen N.B., Madsen M.L., Hansen T.H., Allin K.H., Hoppe C., Fagt S., Lausten M.S., Gøbel R.J., Vestergaard H., Hansen T., Pedersen O. Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans. *Nutr J.* 2015 Oct 30; 14:115. doi: 10.1186/s12937-015-0103-3.
- Kwok T.C., Chan T.Y., Woo J. Relationship of urinary sodium/potassium excretion and calcium intake to blood pressure and prevalence of hypertension among older Chinese vegetarians. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Feb; 57(2):299–304.
- Lamberg-Allardt C., Karkkainen M., Seppanen R., and Bistrom H. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and secondary hyperparathyroidism in middle-aged white strict vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58:684–689.
- Leblanc J.C., Yoon H., Kombadjian A., and Verger, P. Nutritional intakes of vegetarian populations in France. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54:443–449.
- Leung S.S., Lee R.H., Sung R.Y., Luo H.Y., Kam C.W., Yuen M.P. et al. Growth and nutrition of Chinese vegetarian children in Hong Kong. *J Paediatr Child Health.* 2001; 37:247–253.
- Li D., Sinclair A.J., Mann N.J., Turner A., Ball M.J. Selected micronutrient intake and status in men with differing meat intakes, vegetarians and vegans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2000 Mar; 9(1):18–23.
- Li D. Effect of the vegetarian diet on non-communicable diseases. *J Sci Food Agric.* 2014 Jan 30; 94(2):169–73. doi: 10.1002/jsfa.6362. Epub 2013 Oct 2. Review.
- Lightowler H.J. and Davies G.J. Micronutrient intakes in a group of UK vegans and the contribution of self-selected dietary supplements. *J R Soc Promot Health.* 2000; 120:117–124.
- Lloyd T., Schaeffer J.M., Walker M.A., and Demers, L.M. Urinary hormonal concentrations and spinal bone densities of premenopausal vegetarian and nonvegetarian women. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:1005–1010.
- Mangels A.R. Bonenutrients for vegetarians. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100Suppl 1:469S-75S. doi: 10.3945/ajcn.113.071423. Epub 2014 Jun 4.
- McCarty M., Barroso-Aranda J., Contreras F. The low-methionine content of vegan diets may make methionine restriction feasible as a life extension strategy // *Medical Hypotheses.* 2009; 72(2):125–128.
- Melina V., Craig W., Levin S. Position of the academy of nutrition and dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(12):1970–80.
- Nakamoto K., Watanabe S., Kudo H., and Tanaka A. Nutritional characteristics of middle-aged Japanese vegetarians. *J Atheroscler Thromb.* 2008; 15:122–129.
- Outila T.A. and Lamberg-Allardt C.J. Ergocalciferol supplementation may positively affect lumbar spine bone mineral density of vegans. *J Am Diet Assoc.* 2000; 100:629.
- Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S., Aban I., Husain S., Dell'Italia L.J., Calhoun D.A. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009; 54:475–481.
- Rizzo N.S., Jaceldo-Siegl K., Sabate J., Fraser G.E. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Dec; 113(12):1610–9. doi: 10.1016/j.jand.2013.06.349. Epub 2013 Aug 27.



- Schüpbach R., Wegmüller R., Berguerand C., Bui M., Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *Eur. J. Nutr.* 2017; 56(1):283–293.
- Sobiecki J.G., Appleby P.N., Bradbury K.E., Key T.J. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford study. *Nutr Res.* 2016 May; 36(5):464–77. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.016. Epub 2016 Jan 6.
- Strohle A., Waldmann A., Koschizke J., Leitzmann C., and Hahn A. Diet-dependent net endogenous acid load of vegan diets in relation to food groups and bone health-related nutrients: results from the German Vegan Study. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59:117–126.
- Tesar R., Notelovitz M., Shim E., Kauwell G., and Brown J. Axial and peripheral bone density and nutrient intakes of postmenopausal vegetarian and omnivorous women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56:699–704.
- Thane C.W. and Bates C.J. Dietary intakes and nutrient status of vegetarian preschool children from a British national survey. *J Hum Nutr Diet.* 2000; 13:149–162.
- Tucker K.L. Vegetarian diets and bonestatus. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100Suppl 1:329S-35S. doi: 10.3945/ajcn.113.071621. Epub 2014 Jun 4.
- Van Dokkum W., De La Guéronnière, V., Schaafsma G., Bouley C., Luten J., and Latge C. Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. *Br J Nutr.* 1996; 75:893–903.
- Van Winkel M., VandeVelde S, De Bruyne R, Van Biervliet S. Clinical practice: vegetarian infant and child nutrition. *Eur J Pediatr.* 2011, 170(12):1489–1494.
- Venti C., Johnston C. Modified food guide pyramid for lactovegetarians and vegans. *J Nutr.* 2002; 132(5):1050–1054.
- Waldmann A., Koschizke J.W., Leitzmann C., and Hahn A. Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:947–955.
- Weaver C.M., Heaney R.P., Connor L., Martin B.R., Smith D.L., and Nielsen S. Bioavailability of calcium from tofu as compared with milk in premenopausal women. *J Agric Food Chem.* 2002; 50:3874–3876.
- Weaver C.M., Proulx W.R., and Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70:543S–548S.
- Yang C.Y., Wang P.W., Yao W.J., Su L.H., et al. Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women. *Calcif Tissue Int.* 1997; 60: 245–249.
- Yen C.E., Yen C.H., Huang M.C. Cheng C.H., and Huang Y.C. Dietary intake and nutritional status of vegetarian and omnivorous preschool children and their parents in Taiwan. *Nutr Res.* 2008; 28:430–4

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ У ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РОЖДЕНИИ

**К.Е. Попова<sup>1</sup>, О.А. Сенькевич<sup>1\*</sup>, А.С. Скретнев<sup>2</sup>, О.В. Лемещенко<sup>1</sup>,  
Н.В. Бердников<sup>3</sup>, А.В. Штарева<sup>3</sup>, А.Ю. Лушникова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия

<sup>2</sup> КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» имени А.К. Пиотровича, г. Хабаровск, Россия

<sup>3</sup> ДВО РАН «Институт тектоники и геофизики им. Ю.А. Косыгина», г. Хабаровск, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Критические состояния при рождении с реализацией в гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) составляют до 50% перинатального поражения головного мозга, которые оказывают дестабилизирующее влияние на высшие вегетативные центры, приводят к различным вегетативным дисфункциям и дальнейшей дезадаптации и инвалидизации детей. Имея волнообразное течение, поражения ЦНС часто манифестируют в критические периоды постнатального развития, которые характеризуются напряженностью происходящих в организме морфофункциональных перестроек.

Клиническая картина постгипоксических изменений нервной системы полиморфна, изменения статуса неоднозначны. Лабораторная диагностика позволит получить достоверную информацию о состоянии элементного и гормонального гомеостаза, что может быть основой профилактических мероприятий для предупреждения управляемой патологии.

Целью исследования являлось определение уровня нейроспецифических элементов у детей 6-7 лет, перенесших критические состояния при рождении.

Результаты исследования: при оценке элементного состава в сыворотке крови установлен достоверный дефицит содержания кальция (61% детей, рожденных с оценкой по шкале Апгар (4 и менее баллов – первая подгруппа и 67% детей, родившихся с оценкой по шкале Апгар более 4 баллов – вторая подгруппа) и цинка (75 и 83% случаев соответственно); превышение референсных значений магния (50 и 47%) и меди (58 и 47%), что определяет микроэлементный статус детей как дисбаланс. Содержание кадмия во второй подгруппе ( $0,67 \pm 0,09$ ) было достоверно выше, чем в первой, однако не превышало при этом референсных значений ( $p < 0,05$ ). Уровень ртути достоверно преобладал в первой подгруппе ( $7,30 \pm 0,54$ ), выходя за референсные значения только в одном случае.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нейроспецифические элементы, критические состояния, гипоксия, элементный дисбаланс, цинк, кальций, магний, медь, токсические элементы.

### ВВЕДЕНИЕ

Перенесенные при рождении критические состояния реализуются в гипоксически-ишемическое поражение органов и систем; наиболее уязвима центральная нервная система (ЦНС) ребенка (Володин и др., 2009, Попова и др., 2016). В силу своей не только медицинской, но и социальной значимости, перинатальные гипоксически-ишемические повреждения головного мозга у новорожденных детей являются одной из наиболее актуальных проблем в перинатологии. Большая часть патологии нервной системы у де-

тей (от задержки психомоторного развития до тяжелых форм детского церебрального паралича) (Белюсова, Ряжина, 2010; Александрович и др., 2012) связана с перенесенной гипоксией и/или острой асфиксией новорожденных и является наиболее частой причиной госпитализации доношенных новорожденных в отделения реанимации (Александрович и др., 2012; Володин, 2009). До 70% причин детской неврологической инвалидности обусловлены перинатальными факторами (Pin et al., 2009; Duran et al., 2012) и по данным ВОЗ (2011), асфиксия новорожден-

\* Адрес для переписки:

Сенькевич Ольга Александровна  
E-mail: senkevicholga@yandex.ru

ных занимает пятое место среди причин детской неврологической инвалидности.

Клинические проявления и последствия перенесенных критических состояний при рождении достаточно изучены (Александрович и др., 2012; Барсукова, Рябова, 2013; Попова и др., 2016), как и нейрофизиологические изменения в нервной системе в разные периоды жизни ребенка (Дьяконова, 2009; Лаврик, 2015), тогда как биохимические и иммунохимические изменения метаболизма, являющегося определяющим в течении и исходах перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, во многом остаются неизвестным (Блинов, 2011). Деформированный минеральный обмен не только вносит свой вклад в патогенез неврологических заболеваний, но и изменяет фармакокинетический и фармакодинамический ответ на воздействие многих лекарств (Громова и др., 2010). Дети, в силу морфофункциональной незрелости регуляторных систем поддержания гомеостатических параметров, отличаются повышенной чувствительностью к недостаточному или избыточному поступлению извне как токсических (свинец, мышьяк, никель), так и эссенциальных микроэлементов, в связи с чем элементный статус детского организма может служить маркером деформации гомеостаза (Намазбаева и др., 2013; Бакаева, 2016). Для растущего организма носительство токсичных элементов, часть из которых является нейротропными ядами, наиболее опасно для функционирования систем организма и может негативно отразиться на фертильности, обменных процессах, формировании иммунитета (Намазбаева и др., 2013).

Таким образом, установление метаболических изменений в определении исхода и прогноза состояния здоровья детей в возрасте 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении, обусловило актуальность и цель данного исследования.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – определение уровня нейроспецифических элементов у детей 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное, выборочное когортное исследование 96 детей в возрасте 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении. Участники исследования распределены на две

группы: основная ( $n = 66$ ) и контрольная ( $n = 30$ ). Основная группа в ходе исследования была разделена на две подгруппы в зависимости от оценки по шкале Апгар при рождении – дети, рожденные с оценкой по шкале Апгар 4 и менее баллов ( $n = 36$ ), составили первую подгруппу, во вторую подгруппу были включены дети, рожденные с оценкой по шкале Апгар более 4 баллов ( $n = 30$ ).

Результаты исследования сравнивались с клиническими и лабораторными данными 30 здоровых на момент исследования детей, составивших контрольную группу. В исследование включались дети, родившиеся без асфиксии у здоровых матерей на сроке гестации 38–41 недели, жительниц г. Хабаровска. Возраст женщин составил 18–38 лет ( $26,8 \pm 9,5$ ), беременность характеризовалась отсутствием обострений хронических заболеваний, анемии, гестоза. Роды нормальные срочные через естественные родовые пути, дети контрольной группы (18 мальчиков (60%) и 12 девочек (40%)) в периоде новорожденности имели средние показатели физического развития, достаточную зрелость к сроку гестации, благоприятное течение неонатального периода, все были выписаны домой на 5–7-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии. Дети были включены в исследование в возрасте 6–7 лет и на момент проведения обследования не имели каких-либо хронических и/или острых заболеваний, были сопоставимы по полу, возрасту и физическому развитию с основной группой.

Лабораторные исследования проведены в ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, клинические исследования – в КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» имени А.К. Пиотровича, КГБУЗ «Детская городская клиническая больница» имени В.М. Истомина, специальные исследования – в ДВО РАН «Институт тектоники и геофизики им. Ю.А. Косыгина».

Критерии включения: возраст на момент проведения обследования 6–7 лет, срок гестации при рождении 38–41 неделя, перенесенные критические состояния при рождении, информированное согласие родителей пациента.

Определение степени тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга проводилось в соответствии с классификацией РАСПМ, 2009.

С целью изучения влияния содержания элементов на состояние здоровья детей 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении,

в сыворотке крови было проведено исследование нейроспецифических элементов. Выбор элементов для исследования (Mg, Ca, Cu, Zn, Cd, Hg) был определен значимостью их константы для развития детского организма: известным нейрoхимическим, нейропластическим и нейротрофическим воздействием (Mg, Ca, Cu, Zn), выраженностью негативного общего влияния на человека (Cd, Hg) (Евсеева и др., 2009; Намазбаева и др., 2013; Сакиев и др., 2014; Бакаева, 2016).

Исследование проведено с соблюдением этических норм и принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (Хельсинки, 1964; пересмотр – Шотландия, октябрь 2000), одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с помощью методов биомедицинской статистики, реализованных в пакете программ Microsoft Excel 2010 с использованием коэффициента сопряженности Пирсона, критериев Крамера и Чупрова, точного критерия Фишера (двусторонняя критическая область), прогностических факторов (предикторов) (отношение шансов), *t*-критерия Стьюдента (с поправкой Бонферроне). Рассчитывались относительные средние показатели и их ошибки, определялась медиана, 25 и 75 процентиля, а также доверительный интервал, максимальные и минимальные значения. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В периоде новорожденности у всех детей первой подгруппы и у каждого четвертого (25%) ребенка второй подгруппы диагностирована церебральная ишемия тяжелой степени.

Состояние детей при поступлении в реанимационное отделение в первой подгруппе было расценено как крайней степени тяжести, все получали респираторную поддержку искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в режиме гипервентиляции и/или гипероксии. Средняя длительность нахождения на ИВЛ составляла  $6,7 \pm 0,6$  суток с медианой 7 (4–7) и 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) 5,58–7,82: примерно треть детей (30%) получали респираторную поддержку ИВЛ в течение  $3,1 \pm 0,2$  суток, 60% детей –

$7,3 \pm 0,2$  суток, каждый одиннадцатый новорожденный (9%) получал ИВЛ в течение  $15,0 \pm 3,4$  суток. Во второй подгруппе длительность респираторной поддержки ИВЛ была достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) и в среднем составляла  $1,6 \pm 0,2$  суток с медианой 1 (0,5–2), 95%-ный ДИ 1,16–2,04: 61% детей получал респираторную поддержку ИВЛ  $0,8 \pm 0,1$  суток, длительность ИВЛ более суток была у 39% ( $2,8 \pm 0,4$  суток), более продолжительных курсов ИВЛ во второй подгруппе не зарегистрировано.

По результатам анализа нейросонограмм и доплерографического исследования сосудов головного мозга выявлено, что в возрасте до 2 ч жизни отек головного мозга наблюдался у большинства детей: в 88% случаев ( $n = 49$ ) у детей первой подгруппы и у 67% ( $n = 24$ ) – второй подгруппы. К 6–7 суткам жизни отек сохранялся у 46% ( $n = 26$ ) и 50% ( $n = 18$ ) детей соответственно, к двум неделям жизни отек сохранялся только у детей второй подгруппы в 17% ( $n = 6$ ) ( $p < 0,01$ ). Диффузное гипоксически-ишемическое поражение паренхимы головного мозга на 14-е сутки жизни диагностировалось в первой подгруппе в 82% случаев, что достоверно чаще, чем во второй, сохраняясь и к первому месяцу жизни ( $p < 0,001$ ).

При оценке состояния здоровья детей 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении, исходом в первой подгруппе у абсолютного большинства детей (30 детей, 83%) был детский церебральный паралич (ДЦП) в различных формах: диплегическая – 43% ( $n = 13$ ), гиперкинетическая – 33% ( $n = 10$ ), спастико-кинетическая и гемиплегическая по 13% ( $n = 4$ ), двойная гемиплегия – 10% ( $n = 3$ ). У шести детей первой подгруппы диагностирована резидуальная энцефалопатия с когнитивными и речевыми нарушениями. Почти у трети детей (27%,  $n = 15$ ) первой подгруппы была диагностирована белково-энергетическая недостаточность 1-й степени, остальные дети имели средние для своего возраста и пола показатели физического развития. Во второй подгруппе только у трех детей (10%) был диагностирован ДЦП, у остальных – резидуальная энцефалопатия с когнитивными, речевыми, эмоционально-поведенческими нарушениями. Дети второй подгруппы к возрасту 6–7 лет имели средние росто-весовые показатели развития без выраженных нарушений, их физическое развитие определено как мезоматическое (75%), гармоничное (89%).

Показатели физического развития ниже средних в первой подгруппе основной группы наблюдались в два раза чаще, чем во второй (34 и 17% соответственно), а средние показатели физического развития достоверно преобладали во второй подгруппе (75%); ( $p < 0,01$ ), несмотря на то, что в целом достоверной разницы между группами не установлено ( $p > 0,05$ ).

Все дети с рождения находились под наблюдением невролога, 86% из них – сочетали наблюдение невролога в детской поликлинике по месту жительства с реабилитацией в муниципальных и частных реабилитационных центрах. Абсолютное большинство детей (98%) проходили стационарное курсовое лечение в неврологическом отделении, как минимум, один раз в год, с такой же частотой проводилось санаторно-курортное лечение.

При определении уровня нейротрофических элементов в исследовании не обнаружено дефицита **магния**, как и не выявлено групповых отличий содержания магния в сыворотке крови де-

тей при сравнении с нормой (0,76–1,15 ммоль/л (18475,6–27956,5 мкг/л) (Трисветова, 2012; Рашид и др., 2015) (табл. 1). Однако в 50% ( $n = 18$ ) случаев первой и в 47% ( $n = 14$ ) второй подгруппы было установлено незначительное превышение нормативных показателей, при этом значения не превышали предельно допустимых, но встречались достоверно чаще относительно контрольной группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Установлено достоверное снижение содержания **кальция** в сыворотке крови детей при сравнении с референсными значениями (от 2,25 до 2,75 ммоль/л (90225,0–110275,0 мкг/л) (Громова, 2007) основной группы (61% случаев ( $n = 22$ ) в первой подгруппе; 67% ( $n = 20$ ) детей второй подгруппы) относительно группы контроля ( $p < 0,001$ ) без достоверных различий в зависимости от принадлежности к подгруппе (табл. 2).

В 6% ( $n = 2$ ) первой и в 3% ( $n = 1$ ) случаев второй подгрупп отмечено незначительное превышение уровня кальция в крови детей (рис. 2).

Таблица 1. Уровень магния в сыворотке крови исследуемых групп (мкг/л)

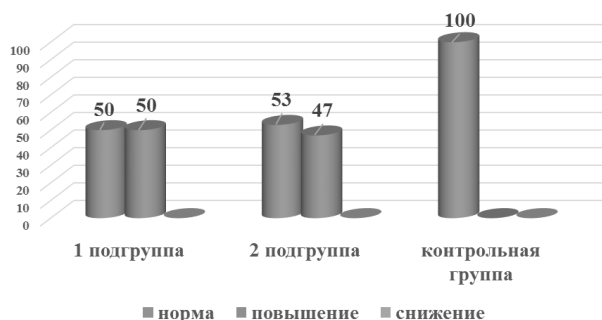
Группа		$M \pm m$	Медиана	ДИ (95%)
Основная	Первая подгруппа ( $n = 36$ )	27997,66±456,62*	27922,02 (25339,19–28982,85)	27084,42–28910,89
	Вторая подгруппа ( $n = 30$ )	27564,39±585,80*	27434,07 (24595,27–29197,77)	26392,80–28735,98
Контрольная ( $n = 30$ )		23731,06±334,42	23986,27 (22414,10–25477,21)	23062,21–24399,90

Примечание: \* –  $p < 0,001$  при сравнении с контрольной группой.

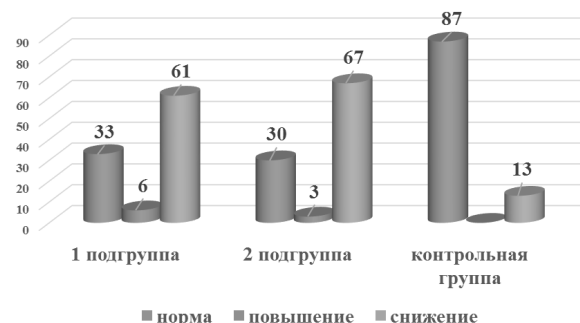
Таблица 2. Уровень кальция в сыворотке крови исследуемых групп (мкг/л)

Группа		$M \pm m$	Медиана	ДИ (95%)
Основная	Первая подгруппа ( $n = 36$ )	88808,30±1681,77*	87489,55 (79600,30–97566,90)	85444,76–92171,84
	Вторая подгруппа ( $n = 30$ )	86120,84±1933,77*	84619,95 (76977,98–96333,40)	82253,30–89988,38
Контрольная ( $n = 30$ )		96320,84±792,67	96726,40 (93705,00–98398,40)	94735,50–97906,19

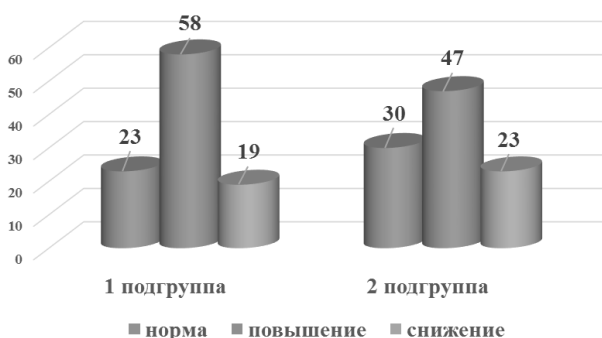
Примечание: см. табл. 1.



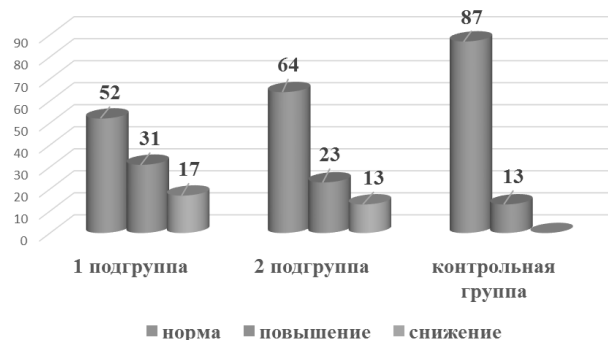
**Рис. 1.** Содержание магния в сыворотке крови исследуемых групп (%)



**Рис. 2.** Содержание кальция в сыворотке крови исследуемых групп (%)



**Рис. 3.** Содержание меди в сыворотке крови исследуемых групп (%)



**Рис. 4.** Содержание меди в сыворотке крови исследуемых групп (%) в сравнении с нормативами «Центильные таблицы содержания микроэлементов в сыворотке и форменных элементах крови детей 1–17 лет Приамурья, Хабаровск, 2009 (Евсеева и др., 2009)

**Таблица 3.** Уровень меди в сыворотке крови исследуемых групп (мкг/л)

Группа		$M \pm m$	Медиана	ДИ (95%)
Основная	Первая подгруппа (n = 36)	1231,57±64,53	1214,84 (953,73–1558,85)	1102,50–1360,63
	Вторая подгруппа (n = 30)	1159,31±58,53	1091,02 (899,31–1309,28)	1042,24–1276,38
Контрольная (n = 30)		1167,69±50,38	993,54 (977,93–1274,16)	1066,92–1268,46

При определении уровня **меди** в сыворотке крови детей основной группы было установлено, что нормальные показатели в сыворотке крови (у мальчиков 700–1400 мкг/л, у девочек 800–1550 мкг/л, Лабораторная служба Хеликс, 2018) были только у половины детей первой подгруппы (52%) и у 64% детей второй подгруппы, у остальных детей были выявлены отклонения от референсных значений различной выраженности (табл. 3, рис. 3).

В первой подгруппе в 31% случаев ( $n = 11$ ) отмечено превышение и в 17% ( $n = 6$ ) снижение уровня меди. Во второй подгруппе превышение референсных значений выявлено в 23% ( $n = 7$ ), снижение – в 13% ( $n = 4$ ) случаев (рис. 3).

В контрольной группе также отмечено повышение показателя в 13% случаев. По данным Г.П. Евсеевой (Лабораторная служба Хеликс, 2018), нормальный уровень содержания меди в сыворотке крови детей Приамурья в возрасте 6–7 лет

составляет 885–1120 мкг/л (25–75%), расчетный средний уровень содержания меди в сыворотке крови детей первой подгруппы был  $1231,52 \pm 64,82$  мкг/л, превышение показателей отмечено в 58% ( $n = 21$ ), снижение в 19% ( $n = 7$ ). Во второй подгруппе средний уровень содержания меди в сыворотке крови составил  $1159,08 \pm 58,46$  мкг/л, превышение показателя отмечено в 47% ( $n = 14$ ), снижение в 23% ( $n = 7$ ) случаев (рис. 4).

Достоверных отличий в содержании меди в сыворотке крови исследуемых подгрупп не выявлено (табл. 4). При сравнении референсных показателей содержания меди в сыворотке крови по данным независимой лаборатории и Г.П. Евсеевой определено, что нормы содержания элемента, предложенные для детей Приамурья (Евсеева и

др., 2009), имеют более жесткие критерии и, в связи с этим, число детей, имеющих нормальное содержание уровня магния в сыворотке крови достоверно ниже у детей как первой ( $p < 0,01$ ), так и второй подгрупп ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

По данным Г.П. Евсеевой (2009), уровень концентрации меди в сыворотке крови имеет более низкую амплитуду колебаний ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

Содержание **цинка** в сыворотке крови у здоровых детей стабильно, мало изменяется с возрастом и составляет 6,5–7,5 мкг/мл (6500,0–7500,0 мкг/л) (Шейбак, 2000). У исследуемых детей наблюдался значительный дефицит цинка и лишь в одном случае во второй подгруппе его уровень превышал референсные значения (табл. 5).

Таблица 4. Сравнительный анализ содержания меди в сыворотке крови основной группы

Подгруппа	Источник	Норма, %	Повышение, %	Снижение, %
Первая	Helix (г. Благовещенск)	$52,0 \pm 8,3^{**}$	$31,0 \pm 7,7^*$	$17,0 \pm 6,3$
	Евсеева Г.П.	$23,0 \pm 7,0^{**}$	$58,0 \pm 8,2^*$	$19,0 \pm 6,5$
Вторая	Helix (г. Благовещенск)	$64,0 \pm 8,8^*$	$23,0 \pm 7,7$	$13,0 \pm 6,1$
	Евсеева Г.П.	$30,0 \pm 8,4^*$	$47,0 \pm 9,1$	$23,0 \pm 7,7$

Примечание: при сравнении с контрольной группой \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Таблица 5. Содержание цинка в сыворотке крови исследуемых групп

Группа		$M \pm m$	Медиана	ДИ (95%)
Основная	Первая подгруппа ( $n = 36$ )	$1545,86 \pm 123,27$	1154,04 (943,79–2082,37)	1299,32–1792,39
	Вторая подгруппа ( $n = 30$ )	$1655,65 \pm 172,38$	1309,02 (740,00–1648,11)	1310,88–2000,42
Контрольная ( $n = 30$ )		$1570,03 \pm 58,83$	1518,13 (1250,15–1692,84)	1452,37–1687,70

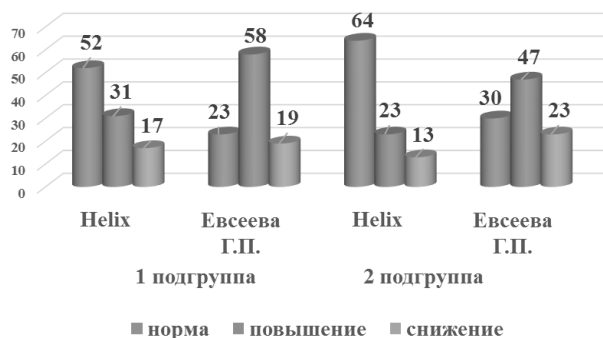


Рис. 5. Сравнительный анализ содержания меди в сыворотке крови по данным различных источников (%)

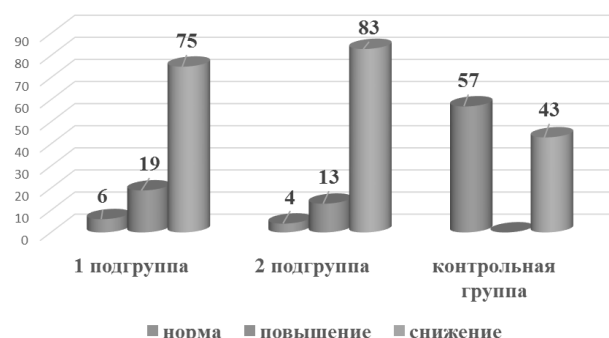


Рис. 6. Содержание цинка в сыворотке крови исследуемых групп (%)



Согласно данным Г.П. Евсеевой (2009), нормы содержания цинка в сыворотке крови детей Приамурья в возрасте 6–7 лет составляют 31,20–35,43 мкмоль/л (1982,6–2251,4 мкг/л). В нашем исследовании в первой подгруппе средний уровень содержания цинка в сыворотке крови был  $23,64 \pm 1,89$  мкмоль/л, превышение показателя отмечено в 19% ( $n = 7$ ), снижение – в 75% ( $n = 27$ ). Во второй подгруппе среднее значение составило  $25,32 \pm 2,64$  мкмоль/л, превышение содержания цинка в сыворотке крови отмечено только в 13% ( $n = 4$ ) случаев, снижение – в 83% ( $n = 25$ ) (рис. 6). В группе контроля дефицит цинка выявлен в 43% случаев.

Следовательно, установлен значительный дефицит цинка как у детей с поражением ЦНС, так и у здоровых детей контрольной группы. По результатам корреляционного анализа медь и цинк в сыворотке крови имеют прямую среднюю связь ( $R_{xy} = 0,6$ ).

В исследуемой группе детей уровень **кадмия** в сыворотке крови не превышал норму, лишь в одном случае во второй подгруппе его

уровень был в 2 раза выше референсных значений. Достоверно выше относительно первой подгруппы оказалось среднее содержание кадмия в сыворотке крови во второй подгруппе:

Первая подгруппа ( $n = 36$ ) .....  $0,41 \pm 0,04$

Вторая подгруппа ( $n = 30$ ) .....  $0,67 \pm 0,09^*$

Контрольная группа ( $n = 30$ ) .....  $7,30 \pm 0,54$

Содержание кадмия в сыворотке крови во второй подгруппе было достоверно выше, чем в первой ( $* - p < 0,05$ ), но превышение показателей выше референсных значений было только у одного ребенка (3%).

В.С. Рукавишников с соавт. (Рукавишников и др., 2011) считают, что в норме в крови человека может находиться от 4 до 14 мкг/л **ртути**. Превышение этого показателя было выявлено в одном случае (3%) в первой подгруппе, в анамнезе которого имелось указание на прямой контакт ребенка с поврежденным ртутным градусником. Среднее значение уровня ртути в сыворотке крови детей первой подгруппы было достоверно выше, чем во второй подгруппе ( $p < 0,001$ ) (табл. 6).

Таблица 6. Уровень ртути в сыворотке крови исследуемых групп (мкг/л)

Группа		$M \pm m$	Медиана	ДИ (95%)
Основная	Первая подгруппа ( $n = 36$ )	$7,30 \pm 0,54$	6,43 (4,57–8,60)	6,22–8,38
	Вторая подгруппа ( $n = 30$ )	$4,19 \pm 0,42^*$	3,34 (2,58–5,57)	3,35–5,03
Контрольная ( $n = 30$ )		$3,34 \pm 0,25^*$	3,24 (2,50–4,80)	2,83–3,84

П р и м е ч а н и е : \* –  $p < 0,001$  при сравнении с первой подгруппой.

Уровень ртути у детей первой подгруппы достоверно превышал показатели элемента во второй подгруппе ( $p < 0,001$ ), выходя за референсные значения только в одном случае (2%).

Уровень содержания меди и ртути в сыворотке крови имеет отрицательную обратную корреляционную связь ( $R_{xy} = -0,32$ ), следовательно, при повышении уровня меди снижается уровень ртути.

## ВЫВОДЫ

Анализ содержания некоторых элементов в сыворотке крови детей 6–7 лет, перенесших критические состояния при рождении, позволил установить значительный дефицит ( $p < 0,01$ ) со-

держания кальция ( $62,8 \pm 5,2\%$ ) и цинка ( $77,9 \pm 4,5\%$ ) незначительное превышение референсных значений магния (50 и 47%) и меди (58 и 47%), при нормальных концентрациях кадмия и ртути, что может быть расценено как дисбаланс элементного статуса в сторону дефицита нейротрофических элементов у детей, перенесших критические состояния при рождении и реализовавших его в патологию ЦНС различной степени выраженности в возрасте 6–7 лет.

Нарушение гомеостаза нейротрофических элементов может негативно сказываться на успешности реабилитации детей, перенесших критические состояния и коррекция элементного статуса может быть включена в программы



нейрореабилитации для нейрохимического, нейропластического и нейротрофического воздействия.

### ЛИТЕРАТУРА

Александрович Ю.С., Паршин Е.В., Пшениснов К.В. Прогнозирование ранних исходов критических состояний у новорожденных. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9. № 4. С. 36–42.

Барсукова Н.В., Рябова Е.Н. Особенности речевых нарушений как отдаленных последствий перинатальной энцефалопатии у детей дошкольного возраста [Электронный ресурс]. Концепт: Научно-методический электронный журнал. 2013. Т. 3. С. 2106–2110.

Белоусова Т.В., Ряжина Л.А. Поражения ЦНС у новорожденных – подходы к коррекции острого периода. МиД. 2010. № 4. С. 13–16.

Бакаева Е.А. Влияние экологических факторов на микроэлементный статус новорожденных и детей дошкольного возраста в условиях европейского севера и средней полосы России: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Ярославль, 2016. 200 с.

Блинов Д.В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011. № 2. С. 5–12.

Володин Н.Н. Перинатальная неврология – проблемы и пути решения. Неврология и психиатрия. 2009. № 10. С. 4–8.

Громова О.А. Значение дефицита кальция в педиатрии и пути его коррекции. ВСП. 2007. № 2. С. 82–87.

Громова О.А., Скоромец А.Н., Егорова Е.Ю., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э., Юдина Н.В. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии. Педиатрия. 2010. Т. 89. № 5. С. 142–149.

Дьяконова Е.Н. Последствия легкого перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга у детей 3–12 лет: возрастные особенности, коррекция: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иваново, 2009. 291 с.

Евсеева Г.П., Козлов В.К., Супрун С.В. Микроэлементный статус у здоровых детей Приамурья. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 4–5. С. 45–48.

Евсеева Г.П., Супрун С.В., Зозулина В.Е. Центильные таблицы содержания микроэлементов в сыворотке и форменных элементах крови детей 1–17 лет Приамурья. Методические рекомендации. Хабаровск, 2009. 31 с.

Лаврик, С.Ю. Последствия перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у детей дошкольного и раннего школьного возраста: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2015. С. 44.

Намазбаева З.И., Аманжол И.А., Шибучикова Ж.Б., Сабилов Ж.Б., Жумабекова С.Ж. Микроэлементный состав крови у подростков в промышленном городе. Гигиена и санитария. 2013. № 3. С. 28–29

Попова К.Е., Сенькевич О.А., Бажанова Ю.В. Проспективное исследование зрительных и слуховых функций у детей дошкольного и младшего школьного возраста, перенесших критические состояния при рождении. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №4. С. 31 – 36

Попова К.Е., Сенькевич О.А., Бажанова Ю.В., Чепель Т.В. Проспективное исследование когнитивных и двигательных функций у детей дошкольного и младшего школьного возраста, перенесших критические состояния в периоде новорожденности. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 4. С. 36–41.

Рашид М.А., Карпова Н.Ю., Погонченкова И.В., Шостак Н.А., Ядров М.Е., Сулякина Я.И. Магний в клинике внутренних болезней. РМЖ. 2015. № 28. С. 1705–1709.

Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Бодиев Г.М., Курчевенко С.И. Взаимосвязь между содержанием ртути в биосредах и изменением иммунологических показателей у работающих. Фундаментальные исследования. 2011. № 1. С. 165–170.

Сакеев К.З., Намазбаева З.И., Сулейменова О.Ж., Искендиринова А.Ж. Микроэлементный и метаболический статус у подростков промышленного города. Вестник КазНМУ. 2014. № 3–3. С. 222–225.

Трисветова Е.Л. Магний в клинической практике // РФК. 2012. № 4. С. 545–553.

Шейбак М.П., Шейбак Л.Н. Недостаточность цинка у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 1. С. 48–51.

Pin T.W., Eldridge B., Galea M.P. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2009. V. 13. № 3. P. 224–234.

Duran R., Gorker I., Acunas B. et al. Effect of neonatal resuscitation courses on long-term neurodevelopmental outcomes of newborn infants with perinatal asphyxia. /Pediatr. Int. 2012. V. 54. № 1. P. 56–59.

<http://www.helix.ru/kb/item/06-083>. Лабораторная служба Хеликс, 2018.

## NEUROSPECIFIC ELEMENTS IN CHILDREN 6-7 YEARS, MOVED IN CRITICAL CONDITIONS AT BIRTH

**K.E. Popova<sup>1</sup>, O.A. Senkevich<sup>1</sup>, A. Skretnev<sup>2</sup>, O.V. Lemeschenko<sup>1</sup>,  
N.V. Berdnikov<sup>3</sup>, A.V. Shtareva<sup>3</sup>, A.Yu. Lushnikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Far Eastern State Medical University, 680000, ul. Muravyev-Amursky, 35, Khabarovsk, Russia

<sup>2</sup> KGBUZ «Children's Regional Clinical Hospital» named after A.K. Piotrovich, Khabarovsk, Russia

<sup>3</sup> DVO RAN «Institute of Tectonics and Geophysics. Yu.A. Kosygina», Khabarovsk, Russia

**ABSTRACT.** Critical conditions at birth with the implementation of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system account for up to 50% of perinatal brain damage, exerting a destabilizing effect on higher autonomic centers, leading to various autonomic dysfunctions (Serikova et al., 2013), further disadaptation and disability of children. Having a wave-like flow, they often manifest during critical periods of postnatal development, which are characterized by intensity of morphofunctional rearrangements occurring in the body (Khaletskaya et al., 2009; Serikova et al., 2013).

The clinical picture of posthypoxic changes in the nervous system is polymorphic, status changes are ambiguous, and laboratory diagnostics will provide reliable information on the state of elemental and hormonal homeostasis, which can be the basis of preventive measures to prevent controlled pathology.

The aim of the study was to determine the level of neurospecific elements in children 6–7 years old, who endured critical conditions at birth.

Results of the study: when assessing the elemental composition in serum, there was a significant calcium deficiency in both subgroups (61% in the first and 67% of the second) and zinc (75% and 83% of the cases, respectively); exceeding the reference values of magnesium (50% and 47%) and copper (58% and 47%), then determines the imbalance of the microelement status. The cadmium content in the second subgroup ( $0.67 \pm 0.09$ ) was significantly higher than in the first, not exceeding the reference values ( $p < 0.05$ ). The level of mercury reliably prevailed in the first subgroup ( $7.30 \pm 0.54$ ), going beyond the reference values in only one case.

**KEYWORDS:** neurospecific elements, critical conditions, hypoxia, elemental imbalance, zinc, calcium, magnesium, copper, toxic elements.

## REFERENCES

- Aleksandrovich YU.S., Parshin E.V., Pshenishnov K.V. Prognozirovaniye rannih iskhodov kriticheskikh sostoyaniy u novorozhdennykh. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2012. T. 9. № 4. S. 36–42.
- Barsukova N.V., Ryabova E.N. Osobennosti rechevykh narushenij kak otdalennykh posledstvij perinatal'noj encefalopatii u detej doshkol'nogo vozrasta [Elektronnyj resurs]. Koncept: Nauchno-metodicheskij elektronnyj zhurnal. 2013. T. 3. S. 2106–2110.
- Belousova T.V., Ryazhina L.A. Porazheniya CNS u novorozhdennykh – podhody k korrekcii ostrogo perioda. MiD. 2010. № 4. S. 13–16.
- Bakaeva E.A. Vliyanie ekologicheskikh faktorov na mikroelementnyj status novorozhdennykh i detej doshkol'nogo vozrasta v usloviyakh evropejskogo severa i srednej polosy Rossii: Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. YAroslavl', 2016. 200 s.
- Blinov D.V. Ob"ektivnye metody opredeleniya tyazhesti i prognoza perinatal'nogo gipoksicheskogo porazheniya CNS. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. 2011. № 2. S. 5–12.
- Volodin N.N. Perinatal'naya nevrologiya – problemy i puti resheniya. Nevrologiya i psixiatriya. 2009. № 10. S. 4–8.
- Gromova O.A. Znachenie deficita kal'ciya v pediatrii i puti ego korrekcii. VSP. 2007. № 2. S. 82–87.
- Gromova O.A., Skoromec A.N., Egorova E.YU., Torshin I.YU., Fedotova L.E., YUdina N.V. Perspektivy primeneniya magniya v pediatrii i detskoj nevrologii. Pediatriya. 2010. T. 89. № 5. S. 142–149.
- D'yakonova E.N. Posledstviya legkogo perinatal'nogo gipoksicheskogo porazheniya golovnogogo mozga u detej 3–12 let: vozrastnye osobennosti, korrekciya: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Ivanovo, 2009. 291 s.
- Evseeva G.P., Kozlov V.K., Suprun S.V. Mikroelementnyj status u zdorovykh detej Priamur'ya. Zdorov'e. Medicinskaya ekologiya. Nauka. 2009. № 4–5. S. 45–48.
- Evseeva G.P., Suprun S.V., Zozulina V.E. Centil'nye tablicy sodержaniya mikroelementov v syvorotke i formennykh elementakh krovi detej 1–17 let Priamur'ya. Metodicheskie rekomendacii. Habarovsk, 2009. 31 s.
- Lavrik, S.YU. Posledstviya perinatal'nykh gipoksicheskikh porazhenij central'noj nervnoj sistemy u detej doshkol'nogo i rannego shkol'nogo vozrasta: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Irkutsk, 2015. S. 44.
- Namazbaeva Z.I., Amanzhol I.A., SHibuchikova ZH.B., Sabirov ZH.B., ZHumabekova S.ZH. Mikroelementnyj sostav krovi u podrostkov v promyshlennom gorode. Gigiena i sanitariya. 2013. № 3. S. 28–29.
- Popova K.E., Sen'kevich O.A., Bazhanova YU.V. Prospektivnoe issledovanie zritel'nykh i sluhovykh funkcij u detej doshkol'nogo i mladshogo shkol'nogo vozrasta, perenesshih kriticheskie sostoyaniya pri rozhdenii. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016. №4. S. 31–36.
- Popova K.E., Sen'kevich O.A., Bazhanova YU.V., CHepel' T.V. Prospektivnoe issledovanie kognitivnykh i dvigatel'nykh funkcij u detej doshkol'nogo i mladshogo shkol'nogo vozrasta, perenesshih kriticheskie sostoyaniya v periode novorozhdennosti. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016. № 4. S. 36–41.
- Rashid M.A., Karpova N.YU., Pogonchenkova I.V., SHostak N.A., YAdrov M.E., Suryahina YA.I. Magnij v klinike vnutrennih boleznej. RMZH. 2015. № 28. S. 1705–1709.

Rukavishnikov V.S., SHayahmetov S.F., Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Vzaimosvyaz' mezhdu sodержaniem rtuti v biosredah i izmeneniem immunologicheskikh pokazatelej u rabotayushchih. Fundamental'nye issledovaniya. 2011. № 1. S. 165–170.

Sakiev K.Z., Namazbaeva Z.I., Sulejmenova O.ZH., Iskendiroya A.ZH. Mikroelementnyj i metabolicheskij status u podrostkov promyshlennogo goroda. Vestnik KazNMU. 2014. № 3–3. S. 222–225.

Trisvetova E.L. Magnij v klinicheskoy praktike. RFK. 2012. № 4. S. 545–553.

SHejbak M.P., SHejbak L.N. Nedostatochnost' cinka u detej // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2000. № 1. S. 48–51.

Pin T.W., Eldridge B., Galea M.P. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2009. V. 13. № 3. P. 224–234.

Duran R., Gorker I., Acunas B. et al. Effect of neonatal resuscitation courses on long-term neurodevelopmental outcomes of newborn infants with perinatal asphyxia. Pediatr. Int. 2012. V. 54. № 1. P. 56–59.

<http://www.helix.ru/kb/item/06-083>. Лабораторная служба Хеликс, 2018.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## СВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ С МИНЕРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ ПИТЬЕВЫХ АРТЕЗИАНСКИХ ВОД

**Д.В. Рисник\*, А.Л. Барабаш**

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** С использованием метода локальных экологических норм исследована взаимосвязь заболеваемости взрослого населения Тамбовской области с минеральным составом питьевых артезианских вод этого региона, выявлены границы, разделяющие «высокую» и «низкую» частоту заболеваемости. Высокая частота заболеваемости сопряжена с существенно более низкими концентрациями мышьяка (более 0,005 мкг/л), меди (более 0,020–0,040 мкг/л), молибдена (более 3–10 мкг/л), кальция (более 105,2 мг/л), нитрат-ионов и аммиака, чем предельно допустимые концентрации, регламентированные в действующих нормативах. Для ионов фтора границы норм близки к гигиеническим нормативам, для некоторых веществ границы более мягки (общее содержание железа – 1,47–2,3 мг/л). Для эссенциальных элементов также были найдены нижние границы нормы: кальций (76,4 мг/л), магний (22,0 мг/л), хлор (41,2 мг/л), фтор (0,35–0,39 мг/л), йод (0,03–0,10 мг/л), сумма натрия и калия (13,1 мг/л). Наличие связей между показателями качества питьевой воды и заболеваемостью населения свидетельствует о необходимости уточнения ПДК минеральных веществ для питьевой воды.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** заболеваемость, качество питьевых вод, эссенциальные микроэлементы, токсичные элементы, границы нормы.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы низкое качество питьевых вод все чаще превращается в имеющую высокую социальную значимость экологическую проблему. Повышенное содержание в питьевой воде многих минеральных веществ является фактором риска развития различных заболеваний. Имеются данные о том, что повышенное содержание в питьевой воде ионов кальция и магния провоцирует слюнокаменную болезнь (Costa-Bauza et al., 2003; Bardow et al., 2015, Schröder et al., 2015), выступает фактором риска мочекаменной болезни (Kousa et al., 2006) и ишемической болезни сердца (Costa-Bauza et al., 2003). Однако риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с данными элементами, подвергается сомнению некоторыми учеными (Cardenas-Gonzalez et al., 2016). Риск ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и инсульта повышается при потреблении питьевой воды с высокой концентрацией ионов натрия (Yang et al., 2006). Снижение содержания натрия на 100 мг/л в питьевой

воде в среднем снижало систолическое / диастолическое артериальное давление на 0,95 / 0,57 мм рт.ст., а также вероятность гипертонии на 14% (Scheelbeek et al., 2017).

Загрязнение воды железом, нитратами, стронцием и марганцем рассматривается как потенциальный фактор риска возникновения у детей болезней органов пищеварения, системы кроветворения и заболеваний кожных покровов (Григорьев и др., 2014; Устинова и др., 2014). У детей Астраханской области отмечена слабая связь первичной заболеваемости аллергическими болезнями с качеством питьевой воды, тогда как у подростков имелась выраженная корреляция заболеваемости атопическим дерматитом с содержанием в воде железа (Безрукова и др., 2016). Установлены тиреоидные нарушения у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием нитратов (Лужецкий и др., 2016).

Употребление питьевой воды с повышенным содержанием ионов мышьяка увеличивает риск развития болезней нервной системы вслед-

\* Адрес для переписки:

Рисник Дмитрий Владимирович  
E-mail: biant3@mail.ru

ствие дегенеративных изменений коры головного мозга (Vineis et al., 2016), ишемической болезни сердца (Moreno Avila et al., 2016), легочной патологии (Tsuji et al., 2014), сахарного диабета (Rahman et al., 2009; Smith et al., 2013) и онкологических заболеваний мочевого пузыря, почек и кожи (Zierold et al., 2004, Saint-Jacques et al., 2014). Анализ данных эпидемиологических исследований показал, что при потреблении воды с содержанием мышьяка более 50 мкг/л вероятность возникновения рака мочевого пузыря возросла до 83%; вероятность повышенной смертности – на 74% (Saint-Jacques et al., 2014). С использованием математических моделей установлено, что риск рака мочевого пузыря был выше на 16% (при потреблении воды с содержанием мышьяка 2–5 мкг/л) и на 18% (при потреблении воды с его концентрацией более 5 мкг/л) по сравнению с группой людей, потреблявших воду с содержанием мышьяка менее 2 мкг/л. Влияние на частоту рака почек в этом же диапазоне концентраций мышьяка в питьевой воде было менее выраженным – 5 и 14% соответственно (Saint-Jacques et al., 2018). Также обнаружена тесная связь концентрации мышьяка, превышающей 50 мкг/л, с повышением пульсового давления (Islam et al., 2012).

Избыток селена в питьевой воде приводит к развитию дегенеративных заболеваний спинного мозга (боковой амиотрофический склероз), ишемической болезни сердца, мочекаменной болезни и онкологических заболеваний ротовой полости и глотки (Beebe-Dimmer et al., 2012). Причиной заболевания нервной системы может стать также употребление питьевой воды с токсическими концентрациями ионов алюминия, свинца, ртути, а также марганца (Rondeau, 2009; Soleimani et al., 2016).

Высокое содержание в питьевой воде ионов хрома приводит к возникновению мочекаменной болезни (Kousa et al., 2006) и злокачественных образований желудка, а низкое – к атеросклерозу и ишемической болезни сердца (Zhitkovich, 2011). Доказано, что высокое содержание в питьевой воде ионов стронция способствует развитию остеопороза (Булатов и др. 2004).

Помимо метгемоглобинемии употребление питьевой воды с повышенным содержанием нитратов приводит к таким неблагоприятным последствиям для здоровья, как колоректальный рак, заболевания щитовидной железы и дефекты

нервной трубки (Ward et al., 2018). Во многих исследованиях отмечается, что повышенный риск проявляется при концентрации нитратов в воде ниже допустимых нормативных значений. Загрязнение питьевых вод нитратами способствует патологии репродуктивной системы (Булатов и др. 2004), ишемической болезни сердца (Yakubu, 2016), лимфомы (Yakubu, 2016), рака мочевого пузыря (Rhoades et al., 2013).

Избыток в питьевой воде ионов хлора при умеренных концентрациях приводит к развитию мочекаменной болезни и опухолей тонкого кишечника, при токсических – к развитию опухолей толстого кишечника (Jones et al., 2016).

Проблемы с качеством питьевой воды имеют место во многих странах мира (Bradford et al., 2016, Gunnarsdottir et al., 2016, Eggers et al., 2018, Allaire et al., 2018). В проанализированных пробах воды из централизованных систем водоснабжения, отобранных в 18 регионах Российской Арктики, Сибири и Дальнего Востока, было обнаружено 32 из 56 химических загрязнителей, уровень которых превышал гигиенические нормы, причем преобладающими загрязнителями являются Fe (до 55%), Cl (до 57%), Al (до 43%) и Mn (до 45%) (Dudarev et al., 2013). По результатам мониторинга 13 тыс. точек в 83 регионах России экономический ущерб негативного влияния приоритетных факторов загрязнения питьевых вод на здоровье населения в 2014 г. оценивался в 50 млрд руб. (Клейн и др., 2016).

В настоящее время среди существующих методов оценки риска здоровью недостаточно методик, которые дают возможность достоверно выявить причинно-следственные статистически значимые связи между показателями заболеваемости населения и факторами среды и одновременно позволяют выделить факторы, предрасполагающие к повышению заболеваемости, тем более, что корреляции между показателями не всегда отражают причинно-следственную связь, они могут быть обусловлены посторонними факторами (Котеров, 2019). Кроме того, не учитывается одновременное воздействие нескольких факторов (Villanueva, 2014). Поиск новых способов анализа совокупности фактических данных представляется актуальной проблемой.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – охарактеризовать связь между заболеваемостью населения Тамбовской области и содержанием токсичных и эссенциальных минеральных веществ в

питьевых артезианских водах с использованием метода расчета границ локальных экологических норм (ЛЭН), позволяющего выявлять зависимость в условиях совокупного влияния множества факторов среды.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Тамбовской области артезианские воды служат основным источником питьевой воды для населения. Эпидемиологическое исследование было основано на данных за 1994–2010 гг. медицинской статистики по классам заболеваний (базы данных Тамбовского областного отдела здравоохранения) и химических показателей питьевых вод после водоподготовки (данные регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора по Тамбовской области и Геолфонда).

Были использованы частота первичной заболеваемости трудоспособного населения (в пересчете на тысячу человек населения в семи городах (Тамбов, Котовск, Кирсанов, Мичуринск, Моршанск, Рассказово, Уварово и во всех 23 районах Тамбовской области), в 15 классах заболеваний МКБ-10 (классы VI, VII, VIII были рассмотрены суммарно).

В качестве факторов, потенциально способных привести к увеличению заболеваемости, были исследованы факторы химической природы: среднегодовое содержание в воде ионов  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ , Fe общее (общ.), I, Mn общ., Cu общ.,  $\text{F}^-$ ,  $\text{NH}_3^-$  (по азоту),  $\text{NO}_2^-$  (по азоту),  $\text{NO}_3^-$  (по азоту),  $\text{Al}^{3+}$ , Mo общ., As общ., Pb общ., цианиды, сухой остаток (все мг/л), жесткость общая и жесткость устранимая (обе в миллиграмм-эквиваленте на литр), pH.

На предварительном этапе исследований для выявления связей между показателями заболеваемости и химико-микробиологическими факторами использовали корреляционный и линейный регрессионный анализ. Для интерпретации их результатов применяли шкалу Чеддока, характеризующую силу связи, принимали во внимание только результаты с уровнем значимости  $\alpha = 0,10$ . Перед анализом при помощи метода трех сигм из массива данных были удалены выпадающие значения (как правило, это были единичные наблюдения, отличающиеся от основной массы наблюдений в 1,5–2,0 раза).

С целью оценить вклад реально существующего многообразия минерального состава арте-

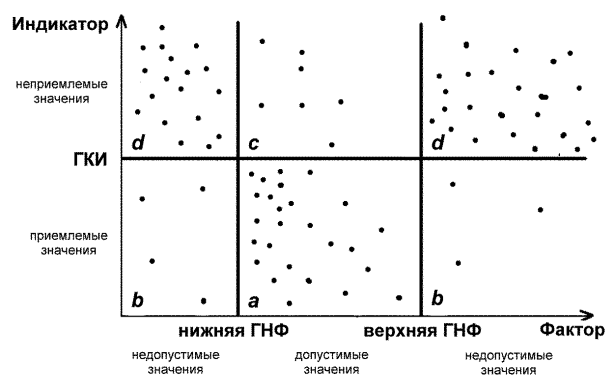
зианских вод в повышение заболеваемости был применен метод, специально разработанный для анализа такого вклада, – метод установления границ локальных экологических норм (метод ЛЭН), предложенный А.П. Левичем с соавт. (Левич и др., 2011). Метод реализован в виде компьютерной программы, позволяющей анализировать большие массивы данных (Гончаров и др., 2012).

Алгоритм метода ЛЭН состоит в переборе различных положений границ классов индикатора (ГКИ) и границ нормы действующего на него фактора (ГНФ) на диаграммах зависимости индикатора от фактора, а также в выборе таких границ (в данном случае – разделяющих «допустимые» и «недопустимые» значения факторов и «высокие» и «низкие» значения показателей заболеваемости), при которых максимален коэффициент связи, модифицированный из коэффициента существенности Чеснокова:

$$C = \frac{n_a + n_d}{n_a + n_d + n_b} - \frac{(n_a + n_b)(n_a + n_c) + (n_d + n_b)(n_d + n_c)}{(n_a + n_b)(n_a + n_c) + (n_d + n_b)(n_d + n_c) + (n_a + n_b)(n_d + n_b)}$$

Здесь и далее  $n_i$  – суммарное число наблюдений областях  $i$  на рис. 1.

На рис. 1 отображен принцип установления допустимых границ для двух классов качества по фактору при недопустимости как слишком высоких, так и слишком низких значений фактора.



**Рис. 1.** Границы классов индикатора (ГКИ) и границы нормы действующего на него фактора (ГНФ) в экосистеме:

- a – область приемлемых значений индикатора при допустимых значениях фактора;
- b – области приемлемых значений индикатора при недопустимых значениях фактора;
- c – область неприемлемых значений индикатора при допустимых значениях фактора;
- d – области неприемлемых значений индикатора при недопустимых значениях фактора

Если биологическая характеристика действительно является индикатором состояния популяции, то области «b» на диаграмме (рис. 1) должны быть максимально пусты, т.е. недопустимые значения фактора не должны приводить к приемлемым значениям индикатора независимо от действия на него других факторов. В области «с» допустимые значения фактора могут сопутствовать неприемлемым значениям индикатора. Эти значения отражают негативное влияние на индикатор множества других факторов (Левич и др., 2011).

Коэффициент существенности отражает увеличение доли правильных предсказаний одной характеристики за счет использования информации о значении другой.

Алгоритм включает несколько дополнительных условий, характеризующих достаточную наполненность наблюдениями областей «a» и «d» (более 20%), достаточное число совместных наблюдений индикатора и фактора (не менее 30), высокую доверительную вероятность результата (не менее 90%) и достаточную пустоту

области «b» ( $\frac{n_a + n_d}{n_a + n_d + n_b} \geq 0,85$ ). Последнее

условие позволяет интерпретировать установленную связь именно как связь между зависимой и независимой переменными (индикатором и фактором).

Величина частоты сопряженности значений (ЧСЗ) характеризует долю высокой частоты заболеваемости (выше определенной ГКИ), сопряженной с выходящими за пределы нормальных (выше или ниже определенных ГНФ) концентрациями факторов среды, среди всех высоких значений заболеваемости. Другими словами, ЧСЗ отражает долю высоких значений заболеваемости, причиной которых потенциально может быть данный фактор.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что по большинству показателей питьевая вода соответствовала санитарно-гигиеническим регламентам.

Обычный корреляционный анализ значимых ассоциативных связей не выявил. При помощи регрессионного анализа были выявлены слабые по шкале Чеддока связи между исследуемыми физико-химическими показателями состояния воды и заболеваемостью в I,

III–XIV классах (коэффициент множественной регрессии  $R$  составил от 0,33 до 0,44 в различных классах). Связь между факторами и заболеваемостью во II и XV классах можно признать отсутствующей (коэффициент множественной регрессии – от 0,22 до 0,28).

Использование метода ЛЭН с определением наибольших частот сопряженности значений с показателями заболеваемости позволило выявить существенные связи (таблица).

Установлено, что уровень возникновения новообразований (II класс МКБ-10) более 38 человек на 1000 человек сопряжен с содержанием в воде сухого остатка  $> 520$  мг/л; ЧСЗ = 34%. Уровень болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (IV класс МКБ-10), превышающий 1,5 человека на 1000 человек, сопряжен с низким содержанием в питьевых водах ионов  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $< 70$  мг/л; ЧСЗ = 57%) и  $\text{Cl}^-$  ( $< 1$  мг/л; ЧСЗ = 43%). Уровень психических расстройств и расстройств поведения (V класс МКБ-10) выше 38 человек на 1000 человек сопряжен с высокими уровнями общей и устранимой жесткости ( $> 8,2$  мг-экв/л; ЧСЗ = 33% и  $> 4,7$  мг-экв/л; ЧСЗ = 36% соответственно).

Частота болезней нервной системы и органов чувств (VI–VIII класс МКБ-10) более 90 человек на 1000 человек сопряжена с уровнем устранимой жесткости более 3 мг-экв/л; ЧСЗ = 35%. Уровень заболеваемости болезнями системы кровообращения (IX класс МКБ-10) более 230 человек на 1000 человек сопряжен с содержанием сухого остатка  $> 480$  мг/л; ЧСЗ = 53%. Уровень заболеваемости болезнями органов дыхания (X класс МКБ-10) выше 130 человек на 1000 человек сопряжен с уровнем общей жесткости  $< 6,3$  мг-экв/л; ЧСЗ = 39%, высоким содержанием Fe общ. ( $> 1,5$  мг/л; ЧСЗ = 32%) и содержанием сухого остатка  $< 380$  мг/л; ЧСЗ = 31%. Уровень заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки (XII класс МКБ-10) выше 54 человек на 1000 человек сопряжен с низким содержанием ионов  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $< 58$  мг/л; ЧСЗ = 42%). Уровень заболеваемости болезнями мочеполовой системы (XIV класс МКБ-10) более 18 человек на 1000 человек сопряжен с уровнем устранимой жесткости  $> 4,9$  мг-экв/л; ЧСЗ=31%. Уровень осложнений беременности, родов и осложнений в послеродовой период (XV класс МКБ-10) выше 74 человек на 1000 человек сопряжен с высоким содержанием Fe общ. ( $> 2,3$  мг/л).

**Таблица. Границы классов индикаторов и границы нормы факторов, выход за пределы которых приводит к повышению заболеваемости населения (в скобках приведены нижние границы нормы факторов)**

Показатель	Классы заболеваемости по МКБ-10													ПДК (СанПиН 2.1.4.1074-01)	ПДК (Приказ Росрыбо- ловства от 18.01.2010 № 20)
	I	II	III	IV	V	VI+VII+ VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV		
Граница классов индикатора	10,5	37,6	37,9	1,48	37	89,8	228	130	61,2	53,8	17	18,4	74,2		
Границы нормы факторов															
As общ., мкг/л	0,005	–	0,005	0,005	0,005	0,005	–	0,005	–	–	–	0,005	–	0,05	0,05
Ca <sup>2+</sup> , мг/л	–	–	–	–	105,2	–	–	(76,4)	–	–	–	–	–	–	180
Cl <sup>–</sup> , мг/л	–	–	–	(41,2)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	350	300
Cu общ., мг/л	–	–	–	0,020	–	0,022	–	–	–	0,040	–	–	–	1	0,001
F <sup>–</sup> , мг/л	0,68 (0,35)	0,71	–	0,68	0,64	0,65	0,78 (0,39)	0,68	0,58	0,76 (0,36)	0,71	–	–	–	0,75
Fe общ., мг/л	–	–	–	–	–	–	–	1,47	–	–	–	–	2,30	0,3	0,1
HCO <sub>3</sub> <sup>–</sup> , мг/л	–	–	–	324 (172)	–	–	–	–	–	(180)	–	–	284 (161)	–	–
I <sup>–</sup> , мг/л	–	–	(0,10)	(0,10)	–	(0,03)	(0,03)	–	–	(0,10)	–	(0,10)	–	–	–
Mg <sup>2+</sup> , мг/л	–	–	–	–	–	–	–	–	(22,0)	–	–	–	–	–	40
Mo общ., мг/л	0,010	–	–	–	–	–	–	–	0,003	–	–	–	–	–	0,001
Na <sup>+</sup> +K <sup>+</sup> , мг/л	–	–	–	–	39,2 (13,1)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
NH <sub>3</sub> , мг N /л	(0,11)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,34 (0,07)	(0,12)	–	2	0,05
NO <sub>3</sub> <sup>–</sup> , мг N /л	(0,11)	–	–	–	–	–	0,53	(0,18)	(0,23)	–	(0,27)	(0,24)	–	10,13	9
SO <sub>4</sub> <sup>2–</sup> , мг/л	–	–	–	(69,7)	–	–	–	–	–	(58,0)	–	–	–	–	100
Жесткость общая, мг-экв/л	–	–	–	–	8,21	–	–	(6,32)	–	–	–	–	–	7	–
Жесткость устранимая, мг-экв/л	–	–	–	(2,70)	4,74	(2,99)	–	–	6,20 (2,16)	–	–	4,94	(2,99)	–	–
Окисляемость перманганатная, мг/л	(1,56)	–	–	(1,61)	–	–	–	–	–	–	–	–	(1,59)	5	–
Сухой остаток, мг/л	–	524	–	–	–	–	481	(376)	–	–	–	–	–	1000	–

Зависимость многих физиологических показателей организма от дозы получаемого с пищей микронутриента (минерального вещества) имеет куполообразную форму. Другими словами, как недостаточное, так и избыточное содержание микроэлементов в пище, одним из компонентов которой является питьевая вода, сопровождается

повышением риска развития болезней соответственно недостаточного или избыточного потребления.

Для ряда эссенциальных элементов (кальций, магний, хлор, фтор, йод, сумма натрия и калия) были найдены не только верхние, но и нижние границы нормы.



Пристального внимания заслуживает тот факт, что высокие значения показателей заболеваемости населения сопряжены с гораздо более низкими концентрациями общего мышьяка, меди, молибдена, ионов кальция, хлора, сульфат-ионов, нитрат-ионов, аммиака, содержания сухого остатка по сравнению с регламентированными предельно допустимыми концентрациями (ПДК).

Для некоторых минеральных веществ найденные границы норм близки к значениям гигиенических нормативов (содержание ионов фтора), для некоторых – они оказались более мягкими (общее содержание железа, общая жесткость) (СанПиН 2.1.4.1074-01; Приказ Росрыболовства от 18.01.2010 № 20).

В соответствии с полученными результатами с повышенной заболеваемостью сопряжена существенно более низкая концентрация молибдена в питьевой воде – не более 3–25 мкг/л против норматива ВОЗ – не более 70 мкг/л (WHO. Guidelines for drinking water quality, 1996).

По некоторым данным (Le Bot et al., 2016), допустимая концентрация мышьяка в питьевой воде находится в диапазоне 0,2–2,1 мкг/л. В данном исследовании концентрация мышьяка в питьевой воде была значительно ниже (0,005–0,010 мкг/л), однако оказалось, что даже превышение концентрации 0,005 мкг/л в питьевой артезианской воде способно приводить к повышению заболеваемости.

В литературе обсуждается вопрос влияния ионов магния на развитие заболеваний. Большинство авторов сходятся во мнении, что употребление воды с высокой концентрацией ионов магния (более 6,5–2,12 мг/л) предрасполагает к возникновению ишемической болезни сердца (Costa-Bauza et al., 2003; Kouza et al., 2006; Bardow et al., 2015). Согласно полученным данным, концентрация магния менее 22 мг/л не сопряжена с риском сердечно-сосудистых заболеваний, но предрасполагает к патологии желудочно-кишечного тракта.

Известно негативное влияние на здоровье человека питьевой воды с повышенной концентрацией молибдена (норматив ВОЗ – 70 мкг/л) (WHO, 1996). Молибден является компонентом ряда ферментов (ксантиноксидаза, альдегидоксидаза, сульфитоксидаза) и при избыточном попадании в организм активизирует перекисное окис-

ление липидов, запуская различные патологические процессы в дыхательной, желудочно-кишечной и мочевыделительной системах (Frisbie et al., 2015). В соответствии с полученными данными повышение заболеваемости сопряжено с гораздо более низкими концентрациями молибдена (3–25 мкг/л) в питьевой воде.

По данным ВОЗ (WHO, 1996), содержание нитритов в питьевой воде, которые предрасполагают к заболеваниям репродуктивной системы (Булатов и др., 2004), ишемической болезни сердца (Yakubu, 2016) и злокачественным новообразованиям (Yakubu, 2016; Rhoades et al., 2013), не должно превышать 200 мкг/л. В исследованном массиве данных 90% значений не превышали 55 мкг/л, что не позволило выявить влияния нитритов на заболеваемость. В то же время встречались, хотя и достаточно редко, и более высокие концентрации нитритов (до 510 мкг/л). Выявлена сопряженность частоты сердечно-сосудистых заболеваний с концентрацией нитратов более 530 мкг/л.

Ю.А. Рахманин с соавт. (Рахманин и др., 2003) отметили повышение заболеваемости кожи и подкожной клетчатки при низком потреблении сульфатов, M.S. McDonagh с соавт. (McDonagh et al., 2000) установили повышение уровня заболеваемости костно-мышечной системы при увеличении потребления фтора. Перечисленные закономерности подтвердились в данном исследовании. В исследуемой питьевой воде нижняя граница концентрации сульфатов, ниже которой повышается риск заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 58 мг/л. Концентрации же фтора в воде, превышающие 0,71 мг/л, сопряжены с повышением заболеваемости костно-мышечной системы.

В заключение следует оговорить, что данное поисковое исследование, хотя и не претендует на установление допустимых концентраций минеральных веществ в питьевой воде, позволило выявить от 2 до 11 факторов, влияющих на частоту заболеваний населения. Возможность наличия связей между показателями качества питьевой воды и заболеваемостью населения многократно отмечалась и другими исследованиями, а также согласуется с мнением некоторых авторов о необходимости уточнения ПДК для питьевой воды (Frisbie et al., 2015; Клейн, 2016).

## ВЫВОДЫ

1. С помощью метода расчета границ локальных экологических норм было установлено, что высокая частота заболеваемости населения сопряжена с существенно более низкими концентрациями мышьяка (более 0,005 мкг/л), меди (более 0,020–0,040 мкг/л), молибдена (более 3–10 мкг/л), кальция (более 105,2 мг/л), нитрат-ионов и аммиака, чем предельно допустимые концентрации, регламентированные в действующих нормативах.

2. По некоторым показателям качества питьевых артезианских вод границы нормы, определяемые методом ЛЭН, существенно ниже установленных в санитарно-гигиенических регламентах (мышьяк, медь, молибден, кальций), что может объясняться одновременным влиянием на токсичность других факторов состава артезианских вод. В тоже время для железа верхняя граница нормы, наоборот, оказалась выше.

3. Для эссенциальных элементов (кальций, магний, хлор, фтор, йод, сумма натрия и калия) помимо верхних границ нормы были найдены нижние границы нормы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Мясничева А.Б., Шелкова О.А. Качество воды и заболеваемость атопической патологией у детей и подростков, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенного загрязнения окружающей среды. *Экология человека*. 2016. № 6. С. 24–29.
- Булатов В.П., Иванов А.В., Рылова Н.В. Влияние длительного употребления питьевой воды неблагоприятного минерального состава. *Педиатрия*. 2004. №1. С. 71–74.
- Гончаров И.А., Левич А.П., Рисник Д.В. Программа установления границ качественных классов для количественных характеристик систем и установления взаимосвязи между характеристиками (Программа установления ГКК). Роспатент, № 2012616523. 2012.
- Григорьев Ю.И., Ляпина И.В. Оценка риска питьевой воды для здоровья детского населения Тульской области. *Гигиена и санитария*. 2014. № 3. С. 24–36.
- Клейн С.В., Вековщина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95. № 1. С. 10–14.
- Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59. № 1. С. 5–36. DOI: 10.1134/S0869803119010065.
- Левич А.П., Булгаков Н.Г., Максимов В.Н., Рисник Д.В. «In situ»-технология установления локальных экологических норм. В кн.: Вопросы экологического нормирования и разработка системы оценки состояния водоемов. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2011. С. 32–57.
- Лужецкий К.П., Чигвинцев В.М., Устинова О.Ю., Вековщина С.А. Интегральная оценка тиреоидных нарушений у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием нитратов. *Вестник Пермского университета. Биология*. 2016. № 4. С. 384–390.
- Попов А.А. Характеристика риска, связанного с химическим составом питьевой воды, для здоровья населения сельских районов юга Амурской области. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2017. № 63. С. 85–90.
- Приказ Росрыболовства от 18.01.2010 № 20 «Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 09.02.2010 N 16326). М.: Росрыболовство. 2010.
- Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2003. № 6. С. 5–10.
- СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. М.: Минздрав России. 2002.
- Устинова О.Ю., Лужецкий К.П., Маклакова О.А. Хронический гастродуоденит у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием марганца и продуктов гиперхлорирования. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 7. С. 795–798.
- Allaire M., Wu H., Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018, 115(9):2078–2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
- Bardow A., Lundager Madsen H.E., Vataire A.L., Wagner N., Homoe P., Shroder S. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ*. 2015, 5(4). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Beebe-Dimmer J.L., Iyer P.T., Nriagu J.O., Keele G.R., Mehta S., Cooney K.A. Genetic variation in Glutathione S-Transferase Omega-1, Arsenic Methyltransferase and Methylene-tetrahydrofolate Reductase, arsenic exposure and bladder cancer: a case-control study // *Environ Health*. 2012, 43(11). DOI: 10.1186/1476-069X-11-43
- Bradford L.E., Bharadwaj L.A., Okpalauwaekwe U., Waldner C.L. Drinking water quality in Indigenous communities in Canada and health outcomes: a scoping review. *International journal of circumpolar health*. 2016, 75(1):32336.
- Cardenas-Gonzalez M., Osorio-Yanez C., Gaspar-Ramirez O., Pavkovic M., Ochoa-Martinez A. Environmental exposure to arsenic and chromium in children is associated with kidney injury molecule-1. *Environ Res*. 2016, 150:653–662. DOI: 10.1016/j.envres.2016.06.032.
- Costa-Bauza A., Simonet B.M., Grases F., Santiago C. Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors. *Clin Chim Acta*. 2003, 334(1):131–136.
- Dudarev A.A., Dushkina E.V., Sladkova Y.N., Alloyarov P.R., Chupakhin V.S., Dorofeyev V.M., Nilsson L.M. Food and

water security issues in Russia II: water security in general population of Russian Arctic, Siberia and Far East, 2000–2011. *International journal of circumpolar health*. 2013, 72(1):22646. doi: 10.3402/ijch.v72i0.22646

Eggers M.J., Doyle J.T., Lefthand M.J., Young S.L., Moore-Nall A.L., Kindness L., Camper A.K. Community Engaged Cumulative Risk Assessment of Exposure to Inorganic Well Water Contaminants, Crow Reservation, Montana. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076

Frisbie S.H., Mitchell E.J., Sarkar B. Urgent need to reevaluate the latest World Health Organization guidelines for toxic inorganic substances in drinking water. *Environ Health*. 2015, 14:63.

Gunnarsdottir M.J., Gardarsson S.M., Jonsson G.S., Bartram J. Chemical quality and regulatory compliance of drinking water in Iceland. *Int J Hyg Environ Health*. 2016, 219(8):724–733. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.09.011

Jones R.R., Weyer P.J., Dellavalle C.T., Inoue-Choi M., Anderson K.E., Cantor K.P. Nitrate from Drinking Water and Diet and Bladder Cancer among Postmenopausal Women in Iowa. *Environ Health Perspect*. 2016, 124(11):1751. DOI: 10.1289/EHP191

Islam M.R., Khan I., Attia J., Hassan S.M.N., McEvoy M., D'Este C., Milton A.H. Association between hypertension and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross-sectional study in Bangladesh. *International journal of environmental research and public health*. 2012, 9(12):4522–4536. doi: 10.3390/ijerph9124522

Kousa A., Havulinna A.S., Moltchanova E., Taskinen O., Nikkarinen M., Eriksson J. Calcium: Magnesium Ratio in Local Groundwater and Incidence of Acute Myocardial Infarction among Males in Rural Finland. *Environ Health Perspect*. 2006, 114(5):730–734.

Le Bot B., Lucas J.P., Lacroix F., Glorennec P. Exposure of children to metals via tap water ingestion at home: Contamination and exposure data from a nationwide survey in France. *Environ Int*. 2016, 94:500–507. DOI: 10.1016/j.envint.2016.06.009.

Moreno Avila C.L., Limon-Pacheco J.H., Giordano M., Rodriguez V.M. Chronic Exposure to Arsenic in Drinking Water Causes Alterations in Locomotor Activity and Decreases Striatal mRNA for the D2 Dopamine Receptor in CD1 Male Mice. *J Toxicol*. 2016. DOI: 10.1155/2016/4763434

Rahman M.M., Naidu E.R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*. 2009, 31:189–200. DOI: 10.1007/s10653-008-9235-0

Rhoades M.G., Meza J.L., Beseler C.L., Shea P.J., Kahle A., Vose J.M. Atrazine and Nitrate in Public Drinking Water Supplies and Non-Hodgkin Lymphoma in Nebraska, USA. *Environ Health Insights*. 2013, (7):15–27.

Rondeau V. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol*. 2009, 169(4):489–496.

Saint-Jacques N., Parker L., Brown P., Dummer T.J. Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental health*. 2014, 13(1):44. doi: 10.1186/1476-069X-13-44.

Saint-Jacques N., Brown P., Nauta L., Boxall J., Parker L., Dummer T.J. Estimating the risk of bladder and kidney cancer from exposure to low-levels of arsenic in drinking water, Nova Scotia, Canada. *Environment international*. 2018, 110:95–104. doi: 10.1016/j.envint.2017

Schrøder S., Homøe P., Wagner N., Vataire A.L., Madsen H.E.L., Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ open*. 2015, 5(4):e007385. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007385

Smith A.H., Yunus M., Khan A.F., Ercumen A., Yuan Y., Smith M.H. Chronic respiratory symptoms in children following in utero and early life exposure to arsenic in drinking water in Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 2013, 42(4):1077–1086.

Scheelbeek P.F.D., Chowdhury M.A.H., Haines A., Alam D.S., Hoque M.A., Butler A.P., Khan A.E., Mojumder S.K., Blangiardo M.A.G., Elliott P., Vineis P. Drinking Water Salinity and Raised Blood Pressure: Evidence from a Cohort Study in Coastal Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2017, 125(5):057007. doi: 10.1289/EHP659

Soleimani E., Goudarzi I., Abrari K., Lashkarbolouki T. The combined effects of developmental lead and ethanol exposure on hippocampus dependent spatial learning and memory in rats: Role of oxidative stress. *Food Chem Toxicol*. 2016, 96:263–272. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.009

Tsuji J.S., Perez V., Garry M.R., Alexander D.D. Association of low-level arsenic exposure in drinking water with cardiovascular disease: a systematic review and risk assessment. *Toxicology*. 2014, 323(2):78–94.

Villanueva C.M., Kogevinas M., Cordier S., Templeton M.R., Vermeulen R., Nuckols J.R., Nieuwenhuijsen M.J., Levallois P. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. *Environ Health Perspect*. 2014, 122:213–221. DOI: 10.1289/ehp.1206229

Vineis P., Scheelbeek P.F., Khan A.E., Mojumder S., Elliott P. Drinking Water Sodium and Elevated Blood Pressure of Healthy Pregnant Women in Salinity-Affected Coastal Areas. *Hypertension*. 2016, 68(2):464–470.

Ward M., Jones R., Brender J., de Kok T., Weyer P., Nolan B., van Breda S. Drinking water nitrate and human health: an updated review. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(7):1557.

WHO. Guidelines for drinking water quality. Health criteria and other supporting information. 2. Geneva: World Health Organization, 1996.

Yakubu M.A. Sodium fluoride induces hypertension and cardiac complications through generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa beta // *Environ Toxicol*. 2016, 32(4):1089–1101. DOI: 10.1002/tox.22306.

Yang C.Y., Chang C.C., Tsai S.S., Chiu H.F. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from acute myocardial infarction in Taiwan. *Environ Res*. 2006, 101(3):407–411.

Zhitkovich A. Chromium in Drinking Water: Sources, Metabolism, and Cancer Risks // *Chem Res Toxicol*. 2011, 24(10):1617–1629.

Zierold K.M., Knobeloch L., Anderson H. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health*. 2004, 94(11):1936–1937.

## ASSOCIATION BETWEEN THE MINERAL COMPOSITION OF ARTESIAN DRINKING WATER AND THE MORBIDITY OF THE TAMBOV REGION POPULATION

*D.V. Risnik, A.L. Barabash*

Moscow State University Faculty of Biology, Lenin Hills, d 1, 119234, Moscow, Russia

**ABSTRACT.** The frequency of diseases among the adult population of the Tambov region with the mineral composition of drinking artesian waters of this region had been studied by means of the method of local environmental standards. The boundaries separating the «high» and «low» incidence rates had been identified. The principle of the method is based on the establishment of permissible limits for the two quality classes from the factor and the inadmissibility of both too high and too low values of the factor. A high frequency of diseases are associated with significantly lower concentrations of arsenic (more than 0.005  $\mu\text{g} / \text{l}$ ), copper (more than 0.020–0.040  $\mu\text{g} / \text{l}$ ), molybdenum (more than 3–10  $\mu\text{g} / \text{l}$ ), calcium (more than 105.2  $\text{mg} / \text{l}$ ), nitrate of ions and ammonia, than the maximum permissible concentrations regulated in current regulations. For fluoride ions, the limits of norms are close to hygienic standards, for some substances the boundaries are softer (total iron content is 1.47–2.3  $\text{mg} / \text{l}$ ). In addition, the lower limits of the norm were found for essential elements (calcium – 76,4  $\text{mg} / \text{l}$ , magnesium – 22,0  $\text{mg} / \text{l}$ , chlorine – 41,2  $\text{mg} / \text{l}$ , fluorine – 0,35–0,39  $\text{mg} / \text{l}$ , iodine – 0,03–0,10  $\text{mg} / \text{l}$ , the sum of sodium and potassium – 13,1  $\text{mg} / \text{l}$ ). The presence of links between indicators of the quality of drinking water and the incidence of the population indicates the need to clarify the maximum permissible mineral concentrations for drinking water.

**KEYWORDS:** morbidity, quality of drinking water, essential trace elements, toxic elements, limits of the norm.

### REFERENCES

- Bezrukova D.A., Dzhumagaziev A.A., The quality of drinking water and primary morbidity of allergic diseases in children and teenagers, living in condition of the iodine deficit and anthropogenic environmental pollution. *Ekologiya Cheloveka* (Human ecology). 2016; 6:24–29 [in Russ.].
- Bulatov V.P., Ivanov A.V., Rylova N.V. The effect of long-term use of drinking water of adverse mineral composition. *Pediatrics*. 2004; 1:71–74 [in Russ.].
- Goncharov I.A., Levich A.P., Risnik D.V. The program of establishing the boundaries of qualitative classes for the quantitative characteristics of systems and establishing the relationship between the characteristics (the program of establishing a consolidation group). *Rospatent*, No. 2012616523. 2012 [in Russ.].
- Grigoriev Yu.I., Lyapina I.V. Risk assessment of drinking water for the health of children in the Tula region. *Hygiene and sanitation*. 2014; 3:24–36 [in Russ.].
- Klein S.V., Vekovshina S.A., Sboev A.S. Priority risk factors for drinking water and associated economic damage. *Hygiene and sanitation*. 2016, 95(1):10–14 [in Russ.].
- Koterov A.N. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 1. Problem Statement, Conception of Causes and Causation, False Associations. *Radiation biology. Radioecology*. 2019, 59(1):5–36. DOI: 10.1134/S0869803119010065 [in Russ.].
- Levich A.P., Bulgakov N.G., Maksimov V.N., Risnik D.V. «In situ» technology for establishing local environmental standards. In the book: *Issues of environmental regulation and the development of a system for assessing the state of reservoirs*. M.: Partnership of scientific publications KMK. 2011, 32–57 [in Russ.].
- Luzhetsky K.P., Chigvintsev V.M., Ustinova O.Yu., Vekovshina S.A. Integral assessment of thyroid disorders in children who consume water with a high content of nitrates. *Bulletin of Perm University. Biology*. 2016, (4):384–390 [in Russ.].
- Popov A.A. Risk characteristics associated with the chemical composition of drinking water for the health of the population in rural areas of the south of the Amur Region. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2017, (63):85–90 [in Russ.].
- Order of the Federal Agency for Fishery dated January 18, 2010 No. 20 «On approval of water quality standards for water bodies of fisheries value, including standards for maximum permissible concentrations of harmful substances in waters of water bodies of fisheries value» (Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on 09.02.2010 N 16326). M.: Rosrybolovstvo. 2010 [in Russ.].
- SanPiN 2.1.4.1074-01. Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control. M.: Russian Ministry of Health. 2002 [in Russ.].
- Ustinova O.Yu., Luzhetsky K.P., Maklakova O.A. Chronic gastroduodenitis in children consuming drinking water with a high content of manganese and hyperchlorination products. *Basic research*. 2014, (7):795–798 [in Russ.].

- Allaire M., Wu H., Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018, 115(9):2078-2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
- Bardow A., Lundager Madsen H.E., Vataire A.L., Wagner N., Homoe P., Shroder S. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ*. 2015, 5(4). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Beebe-Dimmer J.L., Iyer P.T., Nriagu J.O., Keele G.R., Mehta S., Cooney K.A. Genetic variation in Glutathione S-Transferase Omega-1, Arsenic Methyltransferase and Methylene-tetrahydrofolate Reductase, arsenic exposure and bladder cancer: a case-control study // *Environ Health*. 2012, 43(11). DOI: 10.1186/1476-069X-11-43
- Bradford L.E., Bharadwaj L.A., Okpalauwaekwe U., Waldner C.L. Drinking water quality in Indigenous communities in Canada and health outcomes: a scoping review. *International journal of circumpolar health*. 2016, 75(1):32336.
- Cardenas-Gonzalez M., Osorio-Yanez C., Gaspar-Ramirez O., Pavkovic M., Ochoa-Martinez A. Environmental exposure to arsenic and chromium in children is associated with kidney injury molecule-1. *Environ Res*. 2016, 150:653–662. DOI: 10.1016/j.envres.2016.06.032.
- Costa-Bauza A., Simonet B.M., Grases F., Santiago C. Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors. *Clin Chim Acta*. 2003, 334(1):131–136.
- Dudarev A.A., Dushkina E.V., Sladkova Y.N., Alloyarov P.R., Chupakhin V.S., Dorofeyev V.M., Nilsson L.M. Food and water security issues in Russia II: water security in general population of Russian Arctic, Siberia and Far East, 2000–2011. *International journal of circumpolar health*. 2013, 72(1):22646. doi: 10.3402/ijch.v72i0.22646
- Eggers M.J., Doyle J.T., Lefthand M.J., Young S.L., Moore-Nall A.L., Kindness L., Camper A.K. Community Engaged Cumulative Risk Assessment of Exposure to Inorganic Well Water Contaminants, Crow Reservation, Montana. *International journal of environmental research and public health*. 2018, 15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076
- Frisbie S.H., Mitchell E.J., Sarkar B. Urgent need to reevaluate the latest World Health Organization guidelines for toxic inorganic substances in drinking water. *Environ Health*. 2015, 14:63.
- Gunnarsdottir M.J., Gardarsson S.M., Jonsson G.S., Bartram J. Chemical quality and regulatory compliance of drinking water in Iceland. *Int J Hyg Environ Health*. 2016, 219(8):724–733. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.09.011
- Jones R.R., Weyer P.J., Dellavalle C.T., Inoue-Choi M., Anderson K.E., Cantor K.P. Nitrate from Drinking Water and Diet and Bladder Cancer among Postmenopausal Women in Iowa. *Environ Health Perspect*. 2016, 124(11):1751. DOI: 10.1289/EHP191
- Islam M.R., Khan I., Attia J., Hassan S.M.N., McEvoy M., D'Este C., Milton A.H. Association between hypertension and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross-sectional study in Bangladesh. *International journal of environmental research and public health*. 2012, 9(12):4522–4536. doi: 10.3390/ijerph9124522
- Kousa A., Havulinna A.S., Moltchanova E., Taskinen O., Nikkarinen M., Eriksson J. Calcium: Magnesium Ratio in Local Groundwater and Incidence of Acute Myocardial Infarction among Males in Rural Finland.. *Environ Health Perspect*. 2006, 114(5):730–734.
- Le Bot B., Lucas J.P., Lacroix F., Glorennec P. Exposure of children to metals via tap water ingestion at home: Contamination and exposure data from a nationwide survey in France. *Environ Int*. 2016, 94:500–507. DOI: 10.1016/j.envint.2016.06.009.
- Moreno Avila C.L., Limon-Pacheco J.H., Giordano M., Rodriguez V.M. Chronic Exposure to Arsenic in Drinking Water Causes Alterations in Locomotor Activity and Decreases Striatal mRNA for the D2 Dopamine Receptor in CD1 Male Mice. *J Toxicol*. 2016. DOI: 10.1155/2016/4763434
- Rahman M.M., Naidu E.R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*. 2009, 31:189–200. DOI: 10.1007/s10653-008-9235-0
- Rhoades M.G., Meza J.L., Beseler C.L., Shea P.J., Kahle A., Vose J.M. Atrazine and Nitrate in Public Drinking Water Supplies and Non-Hodgkin Lymphoma in Nebraska, USA. *Environ Health Insights*. 2013, (7):15–27.
- Rondeau V. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol*. 2009, 169(4):489–496.
- Saint-Jacques N., Parker L., Brown P., Dummer T.J. Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental health*. 2014, 13(1):44. doi: 10.1186/1476-069X-13-44.
- Saint-Jacques N., Brown P., Nauta L., Boxall J., Parker L., Dummer T.J. Estimating the risk of bladder and kidney cancer from exposure to low-levels of arsenic in drinking water, Nova Scotia, Canada. *Environment international*. 2018, 110:95–104. doi: 10.1016/j.envint.2017
- Schröder S., Homøe P., Wagner N., Vataire A.L., Madsen H.E.L., Bardow A. Does drinking water influence hospital-admitted sialolithiasis on an epidemiological level in Denmark? *BMJ open*. 2015, 5(4):e007385. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007385
- Smith A.H., Yunus M., Khan A.F., Ercumen A., Yuan Y., Smith M.H. Chronic respiratory symptoms in children following in utero and early life exposure to arsenic in drinking water in Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 2013, 42(4):1077–1086.
- Scheelbeek P.F.D., Chowdhury M.A.H., Haines A., Alam D.S., Hoque M.A., Butler A.P., Khan A.E., Mojumder S.K., Blangiardo M.A.G., Elliott P., Vineis P. Drinking Water Salinity and Raised Blood Pressure: Evidence from a Cohort Study in Coastal Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2017, 125(5):057007. doi: 10.1289/EHP659

- Soleimani E., Goudarzi I., Abrari K., Lashkarbolouki T. The combined effects of developmental lead and ethanol exposure on hippocampus dependent spatial learning and memory in rats: Role of oxidative stress. *Food Chem Toxicol.* 2016, 96:263-272. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.009
- Tsuji J.S., Perez V., Garry M.R., Alexander D.D. Association of low-level arsenic exposure in drinking water with cardiovascular disease: a systematic review and risk assessment. *Toxicology.* 2014, 323(2):78-94.
- Villanueva C.M., Kogevinas M., Cordier S., Templeton M.R., Vermeulen R., Nuckols J.R., Nieuwenhuijsen M.J., Levallois P. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. *Environ Health Perspect.* 2014, 122:213-221. DOI: 10.1289/ehp.1206229
- Vineis P., Scheelbeek P.F., Khan A.E., Mojumder S., Elliott P. Drinking Water Sodium and Elevated Blood Pressure of Healthy Pregnant Women in Salinity-Affected Coastal Areas. *Hypertension.* 2016, 68(2):464-470.
- Ward M., Jones R., Brender J., de Kok T., Weyer P., Nolan B., van Breda S. Drinking water nitrate and human health: an updated review. *International journal of environmental research and public health.* 2018, 15(7):1557.
- WHO. Guidelines for drinking water quality. Health criteria and other supporting information. 2. Geneva: World Health Organization, 1996.
- Yakubu M.A. Sodium fluoride induces hypertension and cardiac complications through generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa beta // *Environ Toxicol.* 2016, 32(4):1089-1101. DOI: 10.1002/tox.22306.
- Yang C.Y., Chang C.C., Tsai S.S., Chiu H.F. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from acute myocardial infarction in Taiwan. *Environ Res.* 2006, 101(3):407-411.
- Zhitkovich A. Chromium in Drinking Water: Sources, Metabolism, and Cancer Risks // *Chem Res Toxicol.* 2011, 24(10):1617-1629.
- Zierold K.M., Knobeloch L., Anderson H. Prevalence of chronic diseases in adults exposed to arsenic-contaminated drinking water. *Am J Public Health.* 2004, 94(11):1936-1937.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОЙ РОЛИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТНОШЕНИИ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВИНЦА

**О.В. Карпухина<sup>1,3</sup>, С.Б. Бокиева<sup>2</sup>, К.З. Гумаргалиева<sup>3</sup>, А.Н. Иноземцев<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Кафедра высшей нервной деятельности, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Северо-Осетинский государственный университет им. К. Хетагурова, г. Владикавказ, Россия

<sup>3</sup> ФГУН Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Исследовано влияние внутрибрюшинной инъекции аскорбиновой кислоты в дозе 250 мг/кг и ацетата свинца в дозе 15 мг/кг по отдельности и сочетанно на формирование в челночной камере условной реакции активного избегания, служащей экспериментальной моделью обучения и памяти, у крыс. Эксперимент проводился в течение 5 сеансов с интервалом в один день. Для определения влияния ацетата свинца и аскорбиновой кислоты на обучение и память в зависимости от времени их инъекции, были выполнены три серии опытов: 1) инъекции раствора ацетата свинца за 5 ч и раствора аскорбиновой кислоты за 2 ч перед началом каждого эксперимента; 2) инъекции раствора ацетата свинца за 24 ч, раствора аскорбиновой кислоты и раствора ацетата свинца за 2,5 ч до каждого опыта; 3) инъекция раствора ацетата свинца за 24 ч, раствора ацетата свинца и аскорбиновой кислоты за 0,5 ч до начала опыта. Установлено, что введение аскорбиновой кислоты оказало положительное влияние на формирование условной реакции избегания у крыс как в норме, так и при воздействии ацетата свинца, если она вводилась до него или после. Это означает, что аскорбиновая кислота уменьшает последствия как болевого стресса, вызываемого током, так и окислительного стресса, вызываемого тяжёлым металлом. В обоих случаях ацетат свинца уменьшал активность аскорбиновой кислоты, так что при сочетанном введении агентов выработка реакции избегания была хуже, чем при введении антиоксиданта без тяжёлого металла. Аскорбиновая кислота при одновременной инъекции с ацетатом свинца за 0,5 ч до опыта не препятствовала его нейротоксическому угнетению обучения, и уровень избегания при одновременной инъекции не отличался от такового при введении одного ацетата свинца.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** обучение, избегание, челночная камера, свинец, антиоксиданты, аскорбиновая кислота.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы катастрофически увеличилась техногенная нагрузка на окружающую среду, что вызывает большую озабоченность (Онищенко и др., 2002; Скальный и др., 2017). Среди большого разнообразия загрязнителей особую роль играют тяжёлые металлы (ТМ), оказывающие многостороннее отрицательное влияние на организм, в том числе они инициируют каскад нейродеструктивных расстройств (Farina et al., 2011; Aschner, Costa, 2015; Jan et al., 2015). Интерес представляют установленные в последнее время неожиданные эффекты совместного действия ТМ и лекарственных средств. Так, со-

четанное влияние свинца и пирacetama увеличило нейротоксичность по сравнению с действием одного металла (Inozemtsev et al., 2008;), а семакса с молибденом – к усилению ноотропной активности пептида (Иноземцев и др. 2017).

Одними из наиболее распространённых нейротоксикантов, нарушающих баланс микроэлементов в организме, являются соединения свинца (Скальный и др., 2002). Свинец ухудшает синаптическую передачу и пластичность нейронов (Weisskopf et al., 2007), влияет на окислительное фосфорилирование, окисление глюкозы и синтез микротрубочек (Stewart et al., 2002). Токсичность свинца приводит к энцефалопатии с

\* Адрес для переписки:

**Иноземцев Анатолий Николаевич**  
E-mail: a\_inozemtsev@mail.com

прогрессирующей дегенерацией мозга, что приводит к неврологическим расстройствам, деменции и поведенческим нарушениям (Sanders et al., 2009). Даже низкий уровень кумулятивного воздействия свинца отрицательно влияет на когнитивную функцию, в том числе скорость обработки информации, память и обучение (Shih, et al. 2006, 2007; Weisskopf et al., 2007).

Одним из основных механизмов токсичности тяжелых металлов выступает окислительный стресс (Wu et al., 2016; Jan, et al., 2016). Он возникает в результате дисбаланса между производством реактивных форм кислорода, свободных радикалов и других редокс-активных промежуточных соединений и способностью биологических систем противодействовать свободнорадикальным повреждениям. Окислительный стресс наблюдается при нейродегенеративных патологиях, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз и др. (Halliwell, 2006).

Снизить интенсивность окислительного стресса в клетках нервной системы позволяет введение в организм эндогенных антиоксидантов и синтетических антиоксидантных соединений. Особое внимание при изучении нейродегенеративных заболеваний и когнитивных нарушений, обусловленных токсическим действием тяжелых металлов, уделяется антиоксидантным функциям аскорбиновой кислоты (Harrison, May, 2009).

Аскорбиновая кислота является ключевым антиоксидантом центральной нервной системы. Было высказано предположение, что аскорбиновая кислота обладает нейропротективным действием (May, 2012; Wilson, 1997), а также участвует в первой линии антиоксидантной защиты, защищая липидные мембраны и белки от окислительного повреждения (Barrita, Sánchez, 2013).

Показаны антиоксидантные функции аскорбиновой кислоты в механизмах защиты от ионов свинца, вызывающих окислительный стресс (Tariq, 2007). Однако экспериментальные и клинические данные последних исследований свидетельствуют о неоднозначной роли кислоты в окислительно-восстановительном гомеостазе (Brody et al., 2002; Hediger, 2002; Barrita, Sánchez, 2013).

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – оценка способности аскорбиновой кислоты противодействовать негативному влиянию ацетата свинца на выработку условной реакции активного избегания, служащую экспериментальной моделью обучения и памяти.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на самцах беспородных крыс массой  $200 \pm 20$  г. Протокол эксперимента с животными соответствовал Правилам, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (European Communities Council Directives, 86/609/EEC, Страсбург, 1986) и директиве 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Животные содержались в условиях сертифицированного вивария (температура помещения –  $23 \pm 2$  °C) при световом режиме – 10 ч свет / 14 ч темнота, с неограниченным доступом к воде и пище.

Опыты проводили в камере, разделенной перегородкой с отверстием на две равные половины. У животных в течение пяти опытных сеансов через день вырабатывали условную реакцию активного избегания (УРАИ), служащую экспериментальной моделью обучения и памяти (Буреш и др., 1990). Включали звуковой условный раздражитель и через 10 с подавали ток (0,5–0,7 мА) в проводку пола той половины камеры, в которой находились крысы. В ответ на тот или иной раздражитель крысы переходили на безопасную половину камеры, при этом раздражители выключались. Через 30 с раздражители предъявлялись повторно. За опыт давалось 25 предъявлений раздражителей.

Для определения влияния ацетата свинца и аскорбиновой кислоты на выработку УРАИ в зависимости от времени их введения в организм животного было проведено три серии экспериментов (таблица). В каждой серии животные были разделены на контрольную и три экспериментальных группы. Контрольным животным вводили внутривенно 0,9%-ный раствор NaCl; опытным – раствор аскорбиновой кислоты (250 мг/кг) или раствор ацетата свинца (15 мг/кг).



Таблица. Схема эксперимента

Серия	Группа животных	Режим внутрибрюшинного введения вещества
I (n = 30)	1-я группа (n = 7) – контроль	За 0,5 ч до опыта
	2-я группа (n = 8) – инъекция раствора ацетата	За 5 часов до опыта
	3-я группа (n = 8) – инъекция раствора аскорбиновой кислоты	за 2,5 ч до опыта
	4-я группа (n = 7) – последовательные инъекции растворов ацетата свинца и аскорбиновой кислоты	За 5 часов до опыта инъекция раствора ацетата свинца и за 2,5 ч до опыта инъекция раствора аскорбиновой кислоты
II (n = 29)	1-я группа (n = 7) – контроль	За 0,5 ч до опыта
	2-я группа (n = 7) – инъекция раствора ацетата свинца	За 24 ч до опыта
	3-я группа (n = 7) – инъекция раствора аскорбиновой кислоты	За 2,5 ч до опыта
	4-я группа (n = 8) – последовательные инъекции ацетата свинца и аскорбиновой кислоты	За 24 ч до опыта инъекция раствора ацетата свинца и за 2,5 ч до опыта инъекция раствора аскорбиновой кислоты
III (n = 30)	1-я группа (n = 6) – контроль	За 0,5 ч до опыта
	2-я группа (n = 8) – инъекция раствора ацетата свинца	За 24 ч до опыта
	3-я группа (n = 8) – инъекция раствора аскорбиновой кислоты	За 2,5 ч до опыта
	4-я группа (n = 8) – инъекции растворов ацетата свинца и аскорбиновой кислоты	За 0,5 ч до опыта

Результаты приведены как среднее  $\pm$  стандартная ошибка. Для попарного сравнения величин реакций избегания у групп животных использовали критерий Вилкоксона, применяя программное обеспечение Minitab версии 14.0; статистически значимые различия принимали при  $p < 0,05$ .

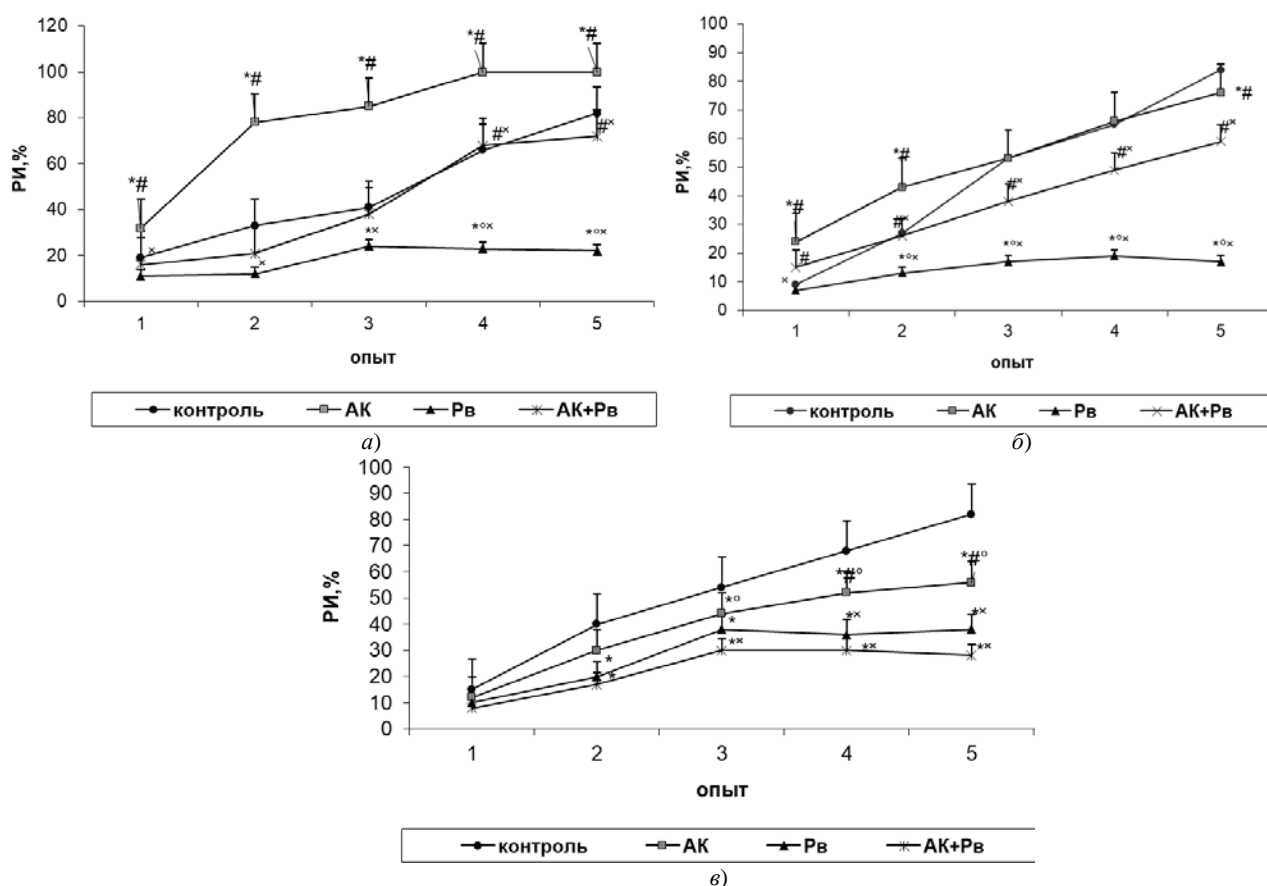
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным в опыте результатам, введение ацетата свинца за 5 ч до опыта привело к торможению формирования реакции избегания у крыс (рис. 1,а). Максимальное значение избегания ни в одном из опытных дней не превышало 20% от числа всех предъявлений. Следовательно, животные в каждом опыте подвергались электрошолевому воздействию более чем в 80% случаев, что свидетельствует о глубоком угнетении обучения. При воздействии на крыс аскорбиновой кислоты обучение избеганию происходит быстрее. С учётом положительного влияния аскорбиновой кислоты на обучение и память, благодаря её антиоксидантной активности (Parle, Dhingra, 2003; Shahidi et al., 2008; Kumar et al., 2009), можно предположить, что в основе полученного в исследовании положительного эффек-

та также лежит антиоксидантное свойство аскорбиновой кислоты.

Следует обратить внимание на то, что реакции избегания вырабатываются быстрее, чем в контроле только в первые два дня. Это, по видимому, связано с тем, что в этот период животные больше всего подвергаются воздействию тока, вызывающему электрошолевой стресс. Так, например, у контрольных крыс в 1-й день реакций избегания было меньше десяти процентов, вследствие чего они подверглись минимум девяти ударам тока из каждых десяти предъявлений раздражителей.

Ранее было показано, что выработка УРАИ вызывает, помимо электрошолевого, и окислительный стресс, при этом эндогенный антиоксидант карнозин подавляет его и ускоряет обучение (Бережной и др., 2016). Можно предположить, что указанное в нашей работе усиление стресса составляет точку приложения для антиоксидантов, что обеспечивает большую возможность для проявления активности аскорбиновой кислоты. В последующие дни число реакций избегания увеличивается, а число ударов тока уменьшается, как это следует из рис. 1,а, и эффект аскорбиновой кислоты нивелируется.



**Рис. 1.** Выработка реакций избегания (РИ) на фоне действия аскорбиновой кислоты (АК) и ацетата свинца (Рв):

а – I серия экспериментов; б – II серия экспериментов; в – III серия экспериментов;

(\* –  $p \leq 0,05$  относительно контроля; # – относительно опытной группы, которой вводился раствор ацетата свинца (Рв);

° – относительно опытной группы, которой вводились растворы АК и ацетат свинца (Рв);

x – относительно опытной группы, которой вводился раствор АК)

Выработка реакций избегания при введении аскорбиновой кислоты спустя 2,5 ч после ацетата свинца (серия 1, 3-я группа) на всём протяжении опыта происходила статистически значимо быстрее, чем при введении металла без кислоты. Важным механизмом нейротоксического угнетения функций головного мозга выступает окислительный стресс (Wu et al., 2016; Jan, et al., 2016). Показано также, что ТМ (свинец и кадмий) вызывают окислительный стресс в тканях мозга, сопровождаемый ухудшением обучения и памяти. Антиоксиданты витамин Е и кверцетин уменьшают и то, и другое нарушения (Halder et al., 2016; Sun et al., 2017).

В опытах, проведённых ранее, также было показано, что кадмий вызывал окислительный стресс в тканях мозга, печени, плазме крови крыс и снижал жизнеспособности клеток культуры нейробластомы человека SH-SY5Y. Антиокси-

дант карнозин противодействовал этим процессам (Kulikova et al., 2016). Было установлено также, что окислительный стресс сопровождал выработку условной реакции активного избегания, а карнозин уменьшал его уровень и одновременно оказывал положительное влияние на обучение и память (Стволинский и др., 2014; Бережной и др., 2016).

Это даёт основание предположить, что указанное выше противодействие аскорбиновой кислоты угнетению УРАИ ацетатом свинца может быть объяснено её антиоксидантной активностью.

Тем не менее следует отметить, что ацетат свинца уменьшил активность аскорбиновой кислоты, поскольку выработка реакции избегания при сочетанном воздействии этих агентов проходила медленнее, чем при воздействии аскорбиновой кислоты без свинца (рис. 1, а).

Изменение временных параметров введения свинца и аскорбиновой кислоты в серии II существенно не повлияло на результаты (рис. 1,б). Воздействие ацетата свинца вызвало такое же угнетение УРАИ, а аскорбиновая кислота стимулировала обучение, как и в серии I, что указывает на хорошую воспроизводимость результатов опытов. При сочетанном введении аскорбиновой кислоты и ацетата свинца эффект аскорбиновой кислоты был ослаблен, но, тем не менее, она, как и в серии I, противодействовала отрицательному влиянию ацетата свинца, увеличивая уровень УРАИ относительно такового при его введении без антиоксиданта. Полученные результаты подтверждают положительное влияние аскорбиновой кислоты на обучение и память у крыс как в норме, так и при воздействии ацетата свинца.

Противоположный результат получен в опытах серии III, в которой инъекция аскорбиновой кислоты и введение ацетата свинца происходило в одно и то же время за 0,5 ч до опыта. Согласно полученным данным (рис. 1,в) это привело к тому, что аскорбиновая кислота не оказала положительного влияния на выработку УРАИ. Более того, уровень УРАИ при одновременном введении аскорбиновой кислоты и ацетата свинца не отличался от такового при введении только ацетата свинца.

Такая неоднозначность данных, полученных в трёх сериях экспериментов может объясняться сложным механизмом каскада окислительно-восстановительных процессов с участием аскорбиновой кислоты в присутствии ионов металлов, который остаётся до конца невыясненным (Patra, Swarup, 2001). Показано, что окисление аскорбиновой кислоты происходит с образованием промежуточных продуктов – ион-радикалов. По мнению авторов, именно эта способность аскорбиновой кислоты легко отдавать электроны соответствующим акцепторам и образовывать ион-радикалы лежит в основе её участия в окислительно-восстановительных процессах (Patra, Swarup, 2001; Barrita, Sánchez, 2013).

## ВЫВОДЫ

Установлено неоднозначное влияние аскорбиновой кислоты в дозе 250 мг/кг на формирование условной реакции активного избегания у крыс. Внутривентрикулярное введение аскорбиновой кислоты в дозе 250 мг/кг оказало положительное влияние на формирование условной

реакции избегания, служащей экспериментальной моделью обучения и памяти, у крыс как в норме, так и при воздействии ацетата свинца в дозе 15 мг/кг, если она вводилась до него или после. Это означает, что кислота уменьшает последствия как болевого стресса, вызываемого током, так и окислительного стресса, вызываемого тяжёлым металлом. Аскорбиновая кислота при одновременной инъекции с тяжёлым металлом за 0,5 ч до опыта не препятствовала его нейротоксическому угнетению обучения, и уровень избегания при одновременной инъекции не отличался от такового при введении одного ацетата свинца. Во всех случаях ацетат свинца уменьшал активность аскорбиновой кислоты так, что при сочетанном введении агентов выработка избегания была хуже, чем при введении аскорбиновой кислоты без тяжёлого металла.

Установленная непредсказуемость совместного действия аскорбиновой кислоты с ацетатом свинца подтверждает высказанный нами ранее вывод относительно опасности, которую представляет совместное воздействие лекарственных средств с тяжёлыми металлами в промышленно развитых регионах, особенно в связи с тем, что оно может увеличить нейротоксичность последних.

## ЛИТЕРАТУРА

Бережной Д.С., Федорова Т.Н., Стволинский С.Л., Иноземцев А.Н. Карнозин модулирует окислительный гомеостаз мозга и уровень нейромедиаторов в условиях обучения с положительным и отрицательным подкреплением. *Нейрохимия*. 2016. Т. 33. № 4. С. 293–300.

Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа. 1991. 400 с.

Иноземцев А.Н., Карпухина О.В., Бокиева С.Б., Гумаргалиева К.З. Тяжелые металлы: совместное воздействие с другими химическими агентами на центральную нервную систему. *Микроэлементы в медицине*. 2015. Т. 16. № 3. С. 20–28.

Иноземцев А.Н., Карпухина О.В., Бокиева С.Б., Гумаргалиева К.З. Каменский А.А., Мясоедов Н.Ф. Парадоксальное влияние сочетанного воздействия смакса и молибдена на обучение и память крыс. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2017. Т. 72, № 3. С. 174–178.

Куликова О.И., Федорова Т.Н., Стволинский С.Л., Орлова В.С., Иноземцев А.Н. Карнозин предотвращает развитие окислительного стресса в условиях токсического действия кадмия. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2016. № 4. С. 66–71.

Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2002. 408 с.

- Скальный А.В., Астраханцева Е.Ю., Скальная М.Г., Мазалецкая А.Л., Тиньков А.А. и др. Социальноэкономические эффекты влияния токсичных металлов на психоинтеллектуальное здоровье детей и подростков. *Микроэлементы в медицине*. 2017. Т. 18. № 3. С. 3–12.
- Скальный А.В., Быков А.Т., Лимин Б.В. Диагностика, профилактика и лечение отравлений свинцом. М.: Всероссийский центр медицины катастроф «Защита», 2002. 52 с.
- Стволинский С.Л., Федорова Т.Н., Бережной Д.С., Логвиненко А.А., Музычук О.А., Иноземцев А.Н. Карнозин ( $\beta$ -аланил-L-гистидин) повышает эффективность обучения в условиях окислительного стресса, связанного с выработкой условного рефлекса с отрицательным подкреплением. *Нейрохимия*. 2014. Т. 31. № 4. С. 328–334.
- Aschner M., Costa L. Environmental Factors in Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. Eds. M. Aschner, L. Costa. Elsevier, 2015. 425 p.
- Barrita J.L.S., Sánchez M. Antioxidant Role of Ascorbic Acid and His Protective Effects on Chronic Diseases. In «Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases – A Role for Antioxidants». Ed. by José A. Morales-González. 2013.
- Brody S., Preut R., Schommer K., Schurmeyer T.H. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002; 159:319–324.
- Chen K., Suh J., Carr A.C., Marrow J.D., Zeind J., Frei B. Vitamin C suppresses lipid damage in vivo even in the presence of iron over-load. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2000; 279:E1406–1212.
- Farina M., Aschner M., Rocha J.B.T. Oxidative stress in methylmercury induced neurotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharm.* 2011; 256:405–417.
- Inozemtsev A.N., Bokieva S.B., Karpukhina O.V., Gumargalieva K.Z. Effects of combined treatment with heavy metals and piracetam on learning and memory in rats. *Dokl. Biol. Sci.* 2008; 442:301–304.
- Halder S., Kar R., Galav V., Mehta A.K., Bhattacharya S.K., Mediratta P.K., Banerjee B.D. Cadmium exposure during lactation causes learning and memory-impairment in F1 generation mice: amelioration by quercetin. *Drug Chem Toxicol.* 2016; 39(3):272–278.
- Halliwel B. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *J. Neurochem.* 2006; 97:1634–1658.
- Harrison F.E., May J.M. Vitamin C function in the brain: Vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic. Biol. Med.* 2009; 46:719–730.
- Hediger M.A. New view at C. *Nat. Med.* 2002. 8:445–446.
- Jan A.T., Azam M., Siddiqui K., Ali A., Choi I., Haq Q.M. Heavy Metals and Human Health: Mechanistic Insight into Toxicity and Counter Defense System of Antioxidants. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16(12):29592–29630.
- Kumar R.S., Narayanan S.N., Nayak S. Ascorbic acid protects against restraint stress-induced memory deficits in Wistar rats. *Clinics*. 2009. 64(12):1211–1217.
- May J.M. Vitamin C transport and its role in the central nervous system. *Subcell. Biochem.* 2012; 56:85–103.
- Patra R.C., Swarup D. Antioxidant effects of  $\alpha$  tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead-induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. *Dwivedi Toxicology*. 2001; 162(2):81–88.
- Parle M., Dhingra D. Ascorbic acid: a promising memory-enhancer in mice. *J. Pharm. Sci.* 2003; 93(2):129–135.
- Sanders T., Liu Y., Buchner V., Tchounwou P.B. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev. Environ. Health.* 2009; 24:15–45.
- Shahidi S., Komaki A., Mahmoodi M., Atrvash N., Ghodrati M. Ascorbic acid supplementation could affect passive avoidance learning and memory in rat. *Brain Res Bull.* 2008; 76(1–2):109–113.
- Shih R.A., Glass T.A., Bandeen-Roche K. et al. Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology*. 2006; 67:1556–1562.
- Shih R.A., Hu H., Weisskopf M.G., Schwartz B.S. Cumulative lead dose and cognitive function in adults: a review of studies that measured both blood lead and bone lead. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(3):483–492.
- Stewart W., Schwartz B., Simon D. ApoE Genotype, Past Adult Lead Exposure, and Neurobehavioral Function. *Environ Health Perspect.* 2002, 110 p.
- Sun B., Zhang X., Yin Y., Sun H., Ge H., Li W. Effects of sulforaphane and vitamin E on cognitive disorder and oxidative damage in lead-exposed mice hippocampus at lactation. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017; 44:88–92.
- Tariq S.A. Role of ascorbic acid in scavenging free radicals and lead toxicity from biosystems. *Mol Biotechnol.* 2007; 37:62–65.
- Wilson J.X. Antioxidant defense of the brain: A role for astrocytes. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1997; 75:1149–1163.
- Weisskopf M.G., Proctor S.P., Wright R.O. et al. Cumulative lead exposure and cognitive performance among elderly men. *Epidemiology*. 2007; 18:59–66.
- Wu X., Cobbina S.J., Mao G., Xu H., Zhang Z., Yang L. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2016; 23(9):8244–8259.

## THE STUDY OF PROTECTIVE ROLE OF ASCORBIC ACID WITH REGARD TO LEARNING AND MEMORY FROM THE TOXIC EFFECTS OF LEAD

**O.V. Karpukhina<sup>1,3</sup>, S.B. Bokieva<sup>2</sup>, K.Z. Gumargalieva<sup>3</sup>, A.N. Inozemtsev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Higher Nervous Activity, Lomonosov Moscow State University,  
Leninskie Gory 1, str. 12, 119234, Moscow, Russia

<sup>2</sup> North Ossetian State University, Vavutina str. 46, 362025, Vladikavkaz, Russia

<sup>3</sup> N.N. Semenov Institute of Chemical Physics RAS; Kosygina str. 4, 119991, Moscow, Russia

**ABSTRACT.** We studied the effect of intraperitoneal injection of ascorbic acid at a dose of 250 mg/kg and lead acetate at a dose of 15 mg/kg on two-way avoidance conditioning in rats, which served as an experimental model of training and memory. The experiment was carried out during 5 sessions with intervals of one day. To determine the effect of the heavy metal salt and the acid on the avoidance conditioning, depending on the time of their injection, 3 series of experiments were performed: I. Injection of lead acetate for 5 hours and ascorbic acid for 2 hours before each experiment; II. Lead acetate injection for 24 h, ascorbic acid injections and lead acetate for 2.5 h before so each experiment; III. Lead acetate injection 24 h before the experiment, lead acetate and ascorbic acid injection 0.5 h before the experiment. It was found that ascorbic acid enhanced avoidance learning both in control rats and under the influence of lead acetate, if it was administered before or after the heavy metal injection. This means that the acid reduces the effects of both pain stress caused by electric current and oxidative stress caused by the heavy metal. Ascorbic acid with simultaneous injection with the heavy metal for 0.5 hours before the experiment did not reduce the neurotoxic inhibition of training, and the level of avoidance with simultaneous injection did not differ from that with the administration of lead acetate alone. In both cases, the lead salt reduced the activity of ascorbic acid, so that with the combined administration of agents, avoidance training was worse than with the administration of the antioxidant without the heavy metal.

**KEYWORDS:** learning, active avoidance, shuttle box, lead, antioxidants, ascorbic acid/

### REFERENCES

- Berezhnoi D.S., Fedorova T.N., Stvolinski S.L., Inozemtsev A.N. Carnosine modulates oxidative homeostasis and levels of neurotransmitters in the brain in models of learning with positive and negative reinforcement. *Neurochemical Journal*. 2016; 10(4):273–279. [In Russ].
- Buresh I., Bureshova O., Houston J.P. Methods and basic experiments for the study of brain and behavior. M.: High School. 1991. 400 p. [In Russ].
- Inozemtsev A.N., Karpukhina O.V., Bokieva S.B., Gumargalieva K.Z. Heavy metals: the combined impact with other chemical agents on the central nervous system. *Trace Elements in Medicine*. 2015; 16(3):20–28 [In Russ].
- Inozemtsev A.N., Bokieva S.B., Karpukhina O.V., Gumargalieva K.Z., Kamenskii A.A., Myasoedov N.F. Paradoxical influence of combined effect of semax and ammonium molybdate on learning and memory in rats. *Moscow University Biological Sciences Bulletin*. 2017. 72(3):151–154.
- Kulikova O.I., Fedorova T.N., Stvolinsky S.L., Orlova V.S., Inozemtsev A.N. Carnosine prevents the development of oxidative stress under the conditions of toxic action of cadmium. *Moscow University Biological Sciences Bulletin*. 2016; 71(4):240–244.
- Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Basis for assessing the risk to public health at the presence of chemicals contaminating the environment. Moscow, 2002 [in Russ].
- Skalny A.V., Astrakhanseva E.Yu., Skalnaya M.G., Mazaletskaya A.L., Tinkov A.A. Socioeconomic effects of toxic metal exposure on psycho-intellectual health of children and adolescents. *Trace Elements in Medicine*. 2017; 18(3):3–12 [In Russ].
- Skalny A.V., Bykov A.T., Limin B.V. Diagnosis, prevention and treatment of lead poisoning. M: Russian Center for Disaster Medicine «Protection», 2002. 52 p.
- Stvolinsky S.L., Fedorova T.N., Berezhnoy D.S. et al. Carnosine (beta-alanyl-L-histidine) increases the efficacy of learning under conditions of oxidative stress related to the development of conditioned response with negative reinforcement. *Neurochemical Journal*. 2014; 8(4):295–300.
- Aschner M., Costa L. Environmental Factors in Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. Eds. M. Aschner, L. Costa. Elsevier, 2015. 425 p.
- Barrita J.L.S., Sánchez M. Antioxidant Role of Ascorbic Acid and Its Protective Effects on Chronic Diseases. In «Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases – A Role for Antioxidants». Ed. by José A. Morales-González. 2013.
- Brody S., Preut R., Schommer K., Schurmeyer T.H. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002; 159:319–324.

- Chen K., Suh J., Carr A.C., Marrow J.D., Zeind J., Frei B. Vitamin C suppresses lipid damage in vivo even in the presence of iron over-load. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2000; 279:E1406–1212
- Farina M., Aschner M., Rocha J.B.T. Oxidative stress in methylmercury induced neurotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharm.* 2011; 256:405–417.
- Inozemtsev A.N., Bokieva S.B., Karpukhina O.V., Gumargalieva K.Z. Effects of combined treatment with heavy metals and piracetam on learning and memory in rats. *Dokl. Biol. Sci.* 2008; 442:301–304.
- Halder S., Kar R., Galav V., Mehta A.K., Bhattacharya S.K., Mediratta P.K., Banerjee B.D. Cadmium exposure during lactation causes learning and memory-impairment in F1 generation mice: amelioration by quercetin. *Drug Chem Toxicol.* 2016; 39(3):272–278.
- Halliwel B. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *J. Neurochem.* 2006; 97:1634–1658.
- Harrison F.E., May J.M. Vitamin C function in the brain: Vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic. Biol. Med.* 2009; 46:719–730.
- Hediger M.A. New view at C. *Nat. Med.* 2002. 8:445–446.
- Jan A.T., Azam M., Siddiqui K., Ali A., Choi I., Haq Q.M. Heavy Metals and Human Health: Mechanistic Insight into Toxicity and Counter Defense System of Antioxidants. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16(12):29592–29630.
- Kumar R.S., Narayanan S.N., Nayak S. Ascorbic acid protects against restraint stress-induced memory deficits in Wistar rats. *Clinics.* 2009. 64(12):1211–1217.
- May J.M. Vitamin C transport and its role in the central nervous system. *Subcell. Biochem.* 2012; 56:85–103.
- Patra R.C., Swarup D. Antioxidant effects of  $\alpha$  tocopherol, ascorbic acid and l-methionine on lead-induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. *Dwivedi Toxicology.* 2001; 162(2):81–88.
- Parle M., Dhingra D. Ascorbic acid: a promising memory-enhancer in mice. *J. Pharm. Sci.* 2003; 93(2):129–135.
- Sanders T., Liu Y., Buchner V., Tchounwou P.B. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev. Environ. Health.* 2009; 24:15–45.
- Shahidi S., Komaki A., Mahmoodi M., Atrvash N., Ghodrati M. Ascorbic acid supplementation could affect passive avoidance learning and memory in rat. *Brain Res Bull.* 2008; 76(1–2):109–113.
- Shih R.A., Glass T.A., Bandeen-Roche K. et al. Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology.* 2006; 67:1556–1562.
- Shih R.A., Hu H., Weisskopf M.G., Schwartz B.S. Cumulative lead dose and cognitive function in adults: a review of studies that measured both blood lead and bone lead. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(3):483–492.
- Stewart W., Schwartz B., Simon D. ApoEGenotype, Past Adult Lead Exposure, and Neurobehavioral Function. *Environ Health Perspect.* 2002, 110 p.
- Sun B., Zhang X., Yin Y., Sun H., Ge H., Li W. Effects of sulforaphane and vitamin E on cognitive disorder and oxidative damage in lead-exposed mice hippocampus at lactation. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017; 44:88–92.
- Tariq S.A. Role of ascorbic acid in scavenging free radicals and lead toxicity from biosystems. *Mol Biotechnol.* 2007; 37:62–65
- Wilson J.X. Antioxidant defense of the brain: A role for astrocytes. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1997; 75:1149–1163.
- Weisskopf M.G., Proctor S.P., Wright R.O. et al. Cumulative lead exposure and cognitive performance among elderly men. *Epidemiology.* 2007; 18:59–66.
- Wu X., Cobbina S.J., Mao G., Xu H., Zhang Z., Yang L. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2016; 23(9):8244–8259.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ОБОГАЩЕНИЕ СЕЛЕНОМ ХЛЕБОБУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕЙ СОЛОДОВОЙ МУКОЙ

**Т.В. Кацурба<sup>1</sup>, В.К. Франтенко<sup>1</sup>, Н.А. Голубкина<sup>2</sup>, И.Ю. Тармаева<sup>3,4\*</sup>**

<sup>1</sup> Иркутский национальный исследовательский технический университет, г. Иркутск, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства», Московская обл., Одинцовский р-н, пос. ВНИИССОК, Россия

<sup>3</sup> ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Проведенный в Иркутской области медицинский мониторинг оценки современного потребления селена и йода в основных продуктах питания (хлебобулочных изделиях) показал недостаточное количество этих микроэлементов. Разработана технология производства хлеба с повышенным содержанием селена. Изучены эффективность обогащения селеном пшеничного, ржаного и ячменного солода селенитом натрия (0,033 г/л) и влияние на качество хлеба их добавок в виде порошка. Показано возрастание амилалитической активности солода под действием селенита натрия в 1,6 раза по сравнению с контролем для пшеничного солода и в 1,2 раза – для ржаного и ячменного солода. Концентрация селена в получаемом хлебе составила 120–223 мкг/кг сухой массы и была наибольшей при использовании ржаного солода, обогащенного селеном. Установлено, что потребление 300 г свежего хлеба, выпеченного с использованием солода, обогащенного селеном, может обеспечить поступление в организм человека от 32 до 60% суточной потребности человека в селене. Физико-химические показатели тестовых полуфабрикатов и готового хлеба свидетельствуют о положительном влиянии различных видов солода, обогащенных селеном, на качество получаемой продукции, в частности увеличения пористости хлеба. Выявлены корреляционные взаимосвязи между содержанием селена в солоде, в хлебе, показателем потери массы теста при брожении, пористостью хлеба и содержанием селена в хлебе.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пшеничный, ржаной, ячменный солод, обогащение селеном, качество хлеба.

### ВВЕДЕНИЕ

Селен является эссенциальным микроэлементом для животных и человека, обладающим антиоксидантными свойствами. Этот элемент защищает организм от вирусных, кардиологических и онкологических заболеваний, оптимизирует работу мозга, репродуктивную функцию, обладает иммуномодулирующим действием (Голубкина, Папазян, 2006). Поступая в организм человека из почвы с продуктами растениеводства и животноводства, селен представлен в продуктах питания неорганическими (селенатом, селенитом), а также органическими формами благодаря способности элемента замещать серу в природных соединениях (Голубкина, Папазян, 2006). Оптимальным количеством этого микронутриента в пищевых и кормовых продуктах в мире считается 100–300 мкг/кг сухого вещества продукта

или корма, в России оптимальное количество составляет 55–75 мкг/кг в сутки. Отечественное зерно в среднем содержит в 10 раз меньше селена, чем пшеница из эндемических регионов мира (США, Канада). Отказ от импорта пшеницы и переход на использование исключительно отечественного зерна уже к 2019 г. вызвал развитие значительных зон глубокого экологического кризиса в селенодефицитных регионах России, не имеющих собственной зерновой базы и использовавших до недавнего времени импортное зерно. К таким регионам относятся, в частности, Хабаровский край, Челябинская, Читинская и Иркутская области, где в 2018 г. был впервые выявлен глубокий дефицит этого микроэлемента (Голубкина и др., 2019).

Другим вариантом получения хлеба с высоким содержанием селена является внесение доба-

\* Адрес для переписки:

Тармаева Инна Юрьевна  
E-mail: t38\_69@mail.ru

вок, например пекарских дрожжей (Нелюбина, и др., 2001, Scientific opinion, 2008), порошка листьев порея, обогащенных селеном (Golubkina et al., 2019). Показано, что при обогащении проростков неорганическим селеном происходит активная трансформация неорганического селена в биологически наиболее активные органические формы, прежде всего селенометионин (Tamas et al., 2010).

Более высокая пищевая ценность проростков семян сельскохозяйственных растений по сравнению с нативными семенами определяется процессами гидролиза запасных белков, интенсивным биосинтезом антиоксидантов и образованием наиболее биологически активных водорастворимых форм селена (Lintschinger et al., 2000; Sugihara et al., 2004; Zakarova et al., 2010). Представляется очевидным, что проращивание семян для получения солода может явиться перспективным направлением получения хлеба с высоким содержанием органических форм микроэлемента. Такие попытки весьма немногочисленны. Так, Муравьев с соавт. (2018) предлагает обогащать ржаной солод селеном. В Китае получен патент на технологию получения солода, обогащенного селеном, для приготовления пива и дрожжей, богатых селеном, с использованием ячменя и селенита натрия. Показано, что при общей концентрации селена в солоде 20–50 мкг/г большая часть (15–40 мкг/г) составляет органический селен (China, 2013). Исследовано влияние селена и меди на активность амилазы солода и технологические свойства муки (Antonenko et al., 2016). Установлено, что селенит натрия является интенсификатором солодоращения пивоваренного ячменя (Кацурба и др., 2018).

Солодовая мука повышает способность крахмала и клейковины к поглощению воды, позволяет ускорить гидролиз крахмала и накопить сахара, тем самым сократить время на брожение теста. Карамелизация и хрупкость зависят от содержания сахаристых веществ, при этом отмечается более привлекательная окраска хлеба (Назимова, 2017), увеличивается объем и улучшается структура хлеба.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – обоснование целесообразности способа обогащения хлеба селеном при внесении в рецептуру солодовой муки, полученной по технологии соложения хлебных злаковых культур, с использованием обогащенного пшеничного, ржаного и ячменного солода раствором селенита натрия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались: мука пшеничная хлебопекарная (высший сорт «Алейка»), дрожжи хлебопекарные прессованные (ТУ 9182-038-48975583-2011), соль поваренная пищевая (ГОСТ Р 51574-2000), вода питьевая (Сан-Пин 2.1.4.1074-01). Солод, обогащенный селеном, выращивали в лабораторной мини-солодовне (Кацурба и др., 2018) из злаковых культур, распространенных на территории Иркутской области, – ячмень «Ача», пшеница «Ирень», рожь «Бухтарминская».

**Приготовление порошка солода.** Злаковые культуры замачивали до степени влажности 43,5% при температуре 20 °С, с пятью кислородными паузами по 1 ч, температура в слое зерна составляла в первые и вторые сутки – 17 °С, в третьи – 19 °С, в четвертые и пятые – 20 °С. На этапе замачивания после очистки и мойки зерна использовали водный раствор селенита натрия в концентрации 0,033 г/л. Сушка производилась в две фазы: фаза I – 40–50 °С; фаза II – 60 °С; до конечной влажности 5%. Солод измельчали на лабораторной мельнице ЛЗМ-1.

**Выпечка хлеба.** Тесто для изделий готовили безопасным способом. В опытных вариантах пшеничная мука по рецептуре заменялась на солодовую, в количестве 2,5% от общей массы муки, и добавлялась в тесто в виде эмульсии, полученной смешиванием с водой 60 °С в течение 7 мин, взятой в количестве, необходимом для замешивания теста. Количество воды рассчитывали, исходя из данных исходной влажности муки хлебопекарной смеси.

Изготовление и выпечка хлеба осуществлялись в соответствии с производственной рецептурой хлеба пшеничного (ГОСТ 52961-2008). Брожение теста проводили в расстоечном шкафу при температуре 32 °С в течение 30 мин. Далее тесто обминали, округляли и укладывали в хлебопекарные формы. Окончательную расстойку проводили при температуре 35 °С и относительной влажности воздуха 80–85 % в течение 30–35 мин. Выпечку проводили в лабораторных условиях по стандартной технологии согласно ГОСТ 27669-88. Охлаждение готовых хлебобулочных изделий осуществляли естественным путем под тканью при комнатной температуре.

**Качество хлеба.** В работе применяли общепринятые методы исследований хлебопекарного сырья и полуфабрикатов. Органолептические



показатели муки оценивали в соответствии с ГОСТ Р 52189-2003; влажность – по ГОСТ 9404-88; кислотность – по ГОСТ 27493-87. Физико-химическую оценку качества заготовок проводили по показателям температуры и влажности до и после замеса и брожения теста. В процессе приготовления измеряли начальную и конечную температуру полуфабриката с помощью термометра с мерной шкалой до 100 °С с точностью до 1 °С. Объем хлеба определяли в измерителе хлеба ОХЛ-2 по ГОСТ 27669-88; пористость хлеба – по ГОСТ 5669-96; кислотность мякиша – по ГОСТ 5670-96; влажность мякиша – по ГОСТ 21094-75; титруемую кислотность – по ГОСТ 5670-96.

**Содержание селена.** Содержание селена в порошках сухого солода и высушенном хлебе определяли флуометрическим методом, используя мокрое сжигание образцов смесью азотной и хлорной кислот, восстановление  $\text{Se}^{+6}$  до  $\text{Se}^{+4}$  и конденсацию образующейся селенистой кислоты с 2,3-диаминонафталином (Alfthan, 1984). Уровень селена в образцах рассчитывали по величине флуоресценции соответствующего комплекса – пиазоселенола при длине волны возбуждения 376 нм и длине волны эмиссии 519 нм.

**Статистический анализ.** Опытные образцы получали с пятикратной повторностью. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием статистической компьютерной программы Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Амилолитическая активность.** Для изучения способности вносимых добавок солодовой муки влиять на гидролитические процессы, способности образовывать сахара и улучшать ферментацию теста была определена их амилолитическая активность (табл. 1). Видно, что все образцы с селеном значительно (до 60%), увеличивали активность гидролитического фермента в сравнении с контрольным, что подтверждает ранее полученные данные (Кацурба и др., 2018). Наибольшее возрастание амилолитической активности солода наблюдалось для пшеничного солода в 1,6 раза по сравнению с контролем, ржаного и ячменного солода – в 1,2 раза.

**Накопление селена.** Максимальное накопление селена обнаружено в ржаном солоде и соответственно в хлебе, выпеченном с его использованием (табл. 2).

Таблица 1. Амилолитическая активность солода, полученного из злаковых культур с использованием раствора селенита натрия на стадии замачивания

Культура	Контроль	Se
Пшеница «Ирень»	141.9a	225.7c
Рожь «Бухтарминская»	148.4a	175.8b
Ячмень «Ача»	180.7b	220.9c

Примечание: значения с одинаковыми индексами статистически не различаются ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2. Содержание селена в солоде и образцах хлеба

Наименование	Солод, мкг/кг сухой массы			Хлеб, мкг/кг сухой массы	
	Контроль	Обогащенный Se	Уровень обогащения	Обогащенный Se	Уровень обогащения
Солод ячменный	18±1a	1609±20a	89.4a	120±10a	1,7
Солод ржаной	43±3b	3961±29b	92.1a	223±8b	3,2
Солод пшеничный	16±1a	2214±127c	138.4b	131±12a	19

Примечание: значения в столбцах с одинаковыми индексами статистически не различаются согласно тесту Дункана при  $p > 0,05$ .

Принимая во внимание, что в среднем содержание селена в хлебе составляет 62,5%, уровень поступления селена в организм человека с 300 г свежего хлеба, содержащего солод, обогащенный селеном, составит от 22,5 до 41,7 мкг. Это соответствует 32–60% от суточной нормы

потребления микроэлемента (Голубкина, Папазян, 2006), что соответствует критериям для отнесения продукта к категории обогащенного.

**Качество хлеба.** Физико-химические показатели исследуемых образцов хлеба на стадиях его приготовления показаны в табл. 3. В результа-

те исследования установлено, что масса горячего хлеба во всех образцах с добавлением обогащенной селеном солодовой муки находится в интервале от 420–425 г, что по сравнению с образцами без добавления селена ниже на 0,2–1%. Потери массы хлеба наблюдались на стадии ферментации теста. При этом значительное воздействие селена на сбраживающую активность хлебопекарных дрожжей наблюдалось по увеличению объема

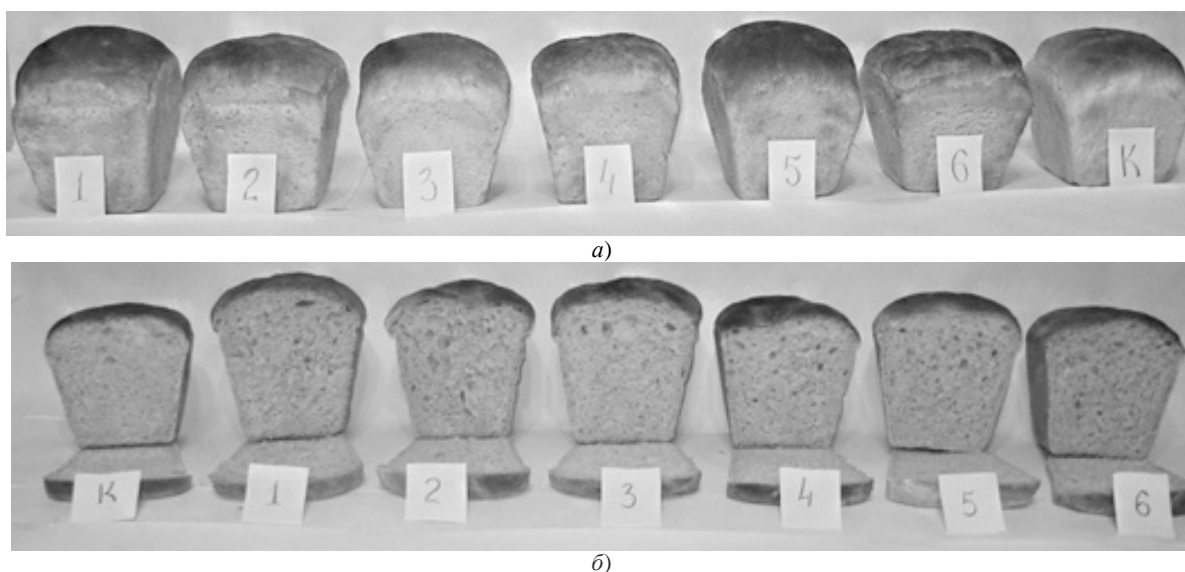
всех исследуемых образцов 1000–1070 см<sup>3</sup>, и превышало показатель контроля на 5–8 %.

На рис. 1 показаны образцы полученного хлеба. Увеличение объема образцов с добавлением солодовой муки обогащенной селеном напрямую связано с более активной деятельностью дрожжей, с их способностью сбраживать сахара и усиливать образование углекислого газа (Нелюбина и др., 2001).

**Таблица 3. Физико-химические показатели тестовых полуфабрикатов и готового хлеба**

Наименование образца	Физико-химические показатели					
	Масса теста до брожения, г	Масса теста перед выпечкой, г	Масса горячего хлеба, г	Высота, мм	Объем, см <sup>3</sup>	Пористость мякиша, %
Хлеб из муки пшеничной высшего сорта без добавок	464,1a	457,2a	429,0a	127a	790a	70a
Добавление солодовой муки из ячменя «Ача»						
Обогащенная Se	466,6a	437,9b	425,3b	142b	1000c	67b
Контроль	46,0a	457,5a	430,1a	137c	985b	62c
Добавление солодовой муки из ржи «Бухтарминская»						
Обогащенная Se	465,5a	431,2b	425,2b	143b	1070c	66b
Контроль	466,1a	458,0a	427,0a	133c	990b	65b
Добавление солодовой муки из пшеницы «Ирень»						
Обогащенная Se	464,2a	432,1b	420,5c	148d	1020c	66b
Контроль	464,0a	453,3a	421,1c	140b	950b	57d

П р и м е ч а н и е : значения в столбцах с одинаковыми индексами статистически не различаются согласно тесту Дункана при  $p > 0,05$ .



**Рис. 1. Хлеб пшеничный: а – вид хлеба после выпечки, б – хлеб в разрезе**

(К – контрольный образец хлеба пшеничного без добавок; образцы хлеба с добавками солодовой муки: 1 – обогащенной селеном ячменной; 2 – ячменной без обогащения; 3 – обогащенной селеном ржаной; 4 – ржаной без обогащения; 5 – обогащенной селеном пшеничной; 6 – пшеничной без обогащения)

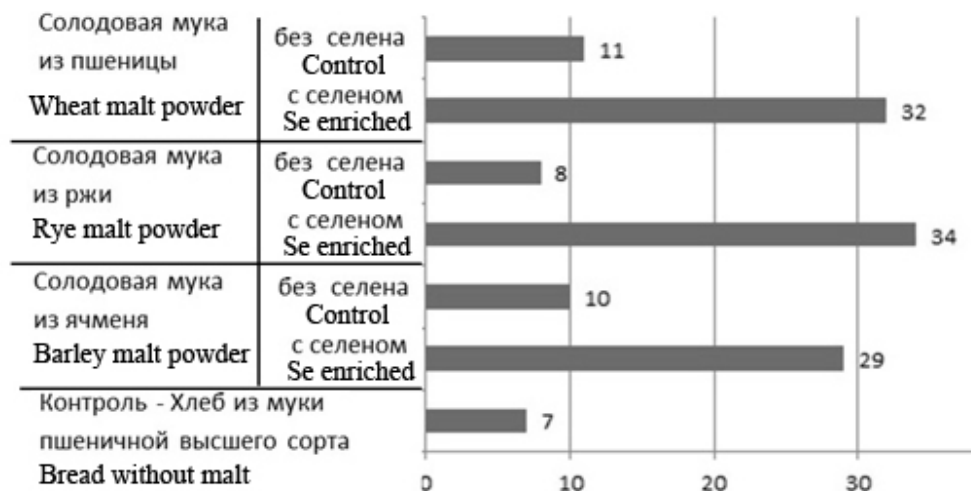


Рис. 2. Изменение показателя потери массы теста при брожении, г

Таблица 4. Органолептические показатели пшеничного хлеба

Показатель	Окраска корок	Состояние поверхности корки	Цвет мякиша	Структура пористости
Хлеб из муки пшеничной высшего сорта без добавок	Светло-золотистая	Гладкая, без трещин и подрывов, глянцевая	Светлый	Поры мелкие тонкостенные, равномерные
Добавление солодовой муки из ячменя «Ача»				
Обогащенная селеном	Темно-золотистая	Гладкая, без трещин и подрывов, глянцевая	Светло-серый	Поры различной величины, распределены в верхней части, остальные равномерные
Солодовая мука (контроль)	Светло-золотистая	Ровная, без трещин и подрывов, матовая	Светло-серый	Поры мелкие тонкостенные, равномерные
Добавление солодовой муки из ржи «Бухтарминская»				
Обогащенная селеном	Светло-золотистая	Гладкая, без трещин и подрывов, глянцевая	Светло-серый	Поры различной величины, распределены в верхней части, остальные равномерные
Солодовая мука (контроль)	Светло-золотистая	Частично неровная, без трещин и матовая	Светло-серый	Поры мелкие тонкостенные, равномерные
Добавление солодовой муки из пшеницы «Ирень»				
Обогащенная селеном	Темно-золотистая	Гладкая, без трещин и подрывов, глянцевая	Светло-желтый	Поры мелкие тонкостенные, равномерные
Солодовая мука (контроль)	Темно-золотистая	Частично неровная, без трещин и подрывов, матовая	Светло-желтый	Поры мелкие тонкостенные, равномерные

Таблица 5. *Корреляционные взаимосвязи между показателями качества хлеба, амилолитической активностью и содержанием селена*

Показатель	Селен солода	Амилолитическая активность	Селен хлеба
Селен солода, мкг/кг сухой массы	1	–	0,98*
Амилолитическая активность, ед/г	0,28	1	0,61**
Показатель потери массы теста при брожении, г	0,92*	0,10	0,78
Масса горячего хлеба, г	–0,27	–0,36	–0,26
Высота, мм	0,62**	0,58**	0,57**
Объем, см <sup>3</sup>	0,64**	0,70**	0,83*
Пористость мякиша, %	0,31	–0,80**	0,74**

Примечание: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Из рис. 2 видно заметное увеличение показателя потери массы теста при брожении во всех образцах с добавлением солодовой муки, обогащенной селеном, что говорит о более явных процессах образования сахаров и использования их дрожжами. Ферментация была более интенсивной при добавлении солодовой муки, обогащенной селеном из ржи, где соответственно наблюдалось выраженное увеличение объема хлеба после выпечки (табл. 1).

**Органолептические показатели.** Во всех образцах отмечалась правильная с заметной выпуклой верхней коркой форма, вкус и запах был выраженный, характерный хлебный, мякиш – мягкий, эластичный. В табл. 4 дополнительно приведены некоторые органолептические показатели готового хлеба с добавками солодовой муки.

**Корреляционные взаимосвязи.** Корреляционный анализ (табл. 5) выявил высокую положительную связь между параметрами качества хлеба и вносимой обогащенной селеном солодовой добавки. Из матрицы коэффициентов корреляции можно сделать вывод о том, что селен в солодовой добавке заметно улучшает брожение теста, влияет на увеличение высоты и объем хлеба. Накопление селена в готовом продукте напрямую зависит от его содержания в солодовой муке, её амилолитической активности и процессов, происходящих при ферментации теста.

## ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о перспективе использования в хлебопечении солода, обогащенного селеном. Введение в рецеп-

туру 2,5% от массы муки при замесе теста солодовой обогащенной селеном муки улучшает органолептические показатели хлеба и его биологическую ценность. Установлено, что потребление 300 г свежего хлеба, выпеченного с использованием солода, обогащенного селеном, может обеспечить поступление в организм человека от 32 до 60% суточной потребности человека в селене.

## ЛИТЕРАТУРА

- Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г., Тармаева И.Ю., Сенькевич О.А. Новые аспекты селенодефицита в России. Материалы биогеохимической школы. Тула. 13–15 июня 2019.
- Голубкина Н.А., Синдирева А.В., Зайцев В.Ф. Внутрорегиональная вариабильность селенового статуса населения. Экология юга России 2017. № 1. С. 107–127.
- Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании. Растения, животные, человек. М.: Печатный город. 2006. 250 с.
- Кацурба Т.В., Евстафьев С.Н., Франтенко В.К., Демин А.И. Селенит натрия как интенсификатор солодоращения для пивоваренного ячменя. Известия ВУЗов. Прикладная биохимия и биотехнология. 2018. Т. 8. № 1. С. 67–73.
- Муравьев Л.Ю., Баракова Н.В., Хомяков Ю.В., Панова Г.Г. Получение ржаного солода, обогащенного селеном. Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппараты пищевых производств». 2018. № 1. С. 15–20.
- Назимова Е.В. Совершенствование технологии и товаро-ведная оценка хлеба с применением солодовых экстрактов: Автореф. дисс. ... канд. тех. Наук. Кемерово, 2017. 17 с.
- Нелюбина Е.В., Назаренко Е.А., Коломиец Н.Д. Влияние селена на биологические системы хлебного теста. Известия вузов. Пищевая технология. 2001. № 1. С. 24–25.
- Antonenko K., Duma M, Kreicbergs V., Kunkulberga D. The influence of microelements selenium and copper on the rye malt

amylase activity and flour technological properties. *Agronomy Research*. 2016. V. 14 (No. Special Issue II). P. 1261–1270.

Bryszewska M.A., Ambroziak W., Langford N.J., Baxter M.J., Colyer A. and Lewis D.J. The effect of consumption of selenium enriched rye/wheat sourdough bread on the body's selenium status. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2007. V. 62. P. 121–126. DOI: doi.org/10.1007/s11130-007-0051-y

Bryszewska M.A., Ambroziak W., Diowksz A., Baxter M.J., Langford N.J. and Lewis D.J. Changes in the chemical form of selenium observed during the manufacture of a selenium-enriched sourdough bread for use in a human nutrition study. *Food Addit. Contam.* 2005. V. 22. P. 135–140. DOI: doi.org/10.1080/02652030500037787.

China pat CN 104621480A, 2013.

Golubkina N.A., Alfthan G.V. The human selenium status in 27 regions of Russia. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 1999. 13(1–2):15–20.

Golubkina N.A., Seredin T.M., Kriachko T., Caruso G., Nutritiona; features of leek cultivars and effect of selenium-enriched leaves from Goliath variety on bread physical, quality and antioxidant attributes. *Ital. J Food Sci (on-line)* n.2/2019 (volume XXXI).

Lazo-Vélez M.A. Selenium-enriched germinated wheat, soybean and huauzontle and their effects in bread properties and colon cancer. Thesis of doctor of biotechnology. Monterrey Nuevo León. 2016

Lintschinger J., Fuchs N., Moser J., Kuehnelt D., Goessler W. Selenium-enriched sprouts. A raw material for fortified cereal-based diets. *J Agric Food Chem.* 2000.V. 48(11). P. 5362–5368.

Lyons G. High selenium wheat: biofortification for better health. *Nutr. Res. Rev.* 2003. V. 16. Iss. 1. P. 45–60.

Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission on Selenium-enriched yeast as source for selenium. *Eur. Food Safety Authority J.* 2008. V. 766. P. 1–43.

Sugihara S., Kondo M., Chihara I., Yuji M., Hattori H., Yoshida M. Preparation of selenium enriched sprouts and identification of their selenium species by high-performance liquid chromatography – Inductively coupled plasma Mass spectrometry. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004. V. 68(1). P. 193–199. doi:https://doi.org/10.1271/bbb.68.193.

Tamas M., Mandoki Z.S. and Csapo J. The role of selenium content of wheat in the human nutrition. A literature review. *Acta Universitatis Sapientiae Alimentaria*. 2010. V. 3. P. 5–34.

Zakarova A., Ji Yeon Seo, Hyang Yeon Kim, Jeong Hwan Kim, Jung-Hye Shin, Kye Man Cho, Choong Hwan Lee, Jong-Sang Kim Garlic Sprouting Is Associated with Increased Antioxidant Activity and Concomitant Changes in the Metabolite Profile. *J. Agric. Food Chem.* 2014. dx.doi.org/10.1021/jf500603v.

## FORTIFICATION OF BREAD WITH SELENIUM ENRICHED MALT POWDER

**T.V. Katsurba<sup>1</sup>, V.K. Frantenko<sup>1</sup>, N.A. Golubkina<sup>2</sup>, I.Yu. Tarmaeva<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup> Irkutsk National Research Technical University, Lermontov str. 83, 664074, Irkutsk, Russia

<sup>2</sup> Federal Scientific Center of Vegetable Production, Odintsovo district, VNISSOK, Selectsionnaya 14, 143072, Moscow region, Russia

<sup>3</sup> Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Ust'inskiy Proezd Str. 2/14, 109240, Moscow, Russia

<sup>4</sup> People's Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, 117198, Moscow, Russia

**ABSTRACT.** The medical monitoring of the assessment of modern consumption of selenium and iodine in basic food products (bakery products) conducted in the Irkutsk region showed an insufficient number of these trace elements. The deficiency of selenium in the human body significantly increases the likelihood of various diseases. A technology of production of bread with a high content of selenium is developed. The increase in the amylolytic activity of malt under the action of sodium selenite was shown to be 1.6 times compared with the control for wheat malt and 1.2 times for rye and barley malt. It was determined that in order to obtain wheat dough enriched with selenium, it is necessary to replace wheat flour with malt flour in an amount of 2.5% of the total mass. The content of selenium in the products was determined by the fluorometric method. The concentration of selenium in the resulting bread was 120–223 µg/kg dry weight and was highest when using rye malt enriched with selenium. It is found that the consumption of 300 g of fresh bread, baked with the malt, enriched with selenium, can provide the human body with 32% to 60% of the daily nutritional need in selenium. Physical and chemical parameters of the test semi-finished products and finished bread indicate a positive effect of different types of malt enriched with selenium on the quality of the products, in particular increasing the porosity of bread. Correlations identified between: the selenium content in the malt, in the bread, the figure of weight loss of the dough during fermentation, the porosity of bread and the selenium content in bread.

**KEYWORDS:** wheat, rye, barley malt, selenium fortification, bread quality.

## REFERENCES

- Golubkina N.A., Kovalsky Y.G., Tarmaeva I.Y., Senkevich O.A. New aspects of selenium deficiency in Russia. Proceedings of biogeochemical school. Tula. June 2019.
- Golubkina N.A., Sindireva A.V., Zaitsev V.F. Intergerional variability fo the human selenium status. Ecology of Russian South. 2017.
- Golubkina N.A., Papazyan T.T. Selenium in nutrition. Plants, animals, human beings. M., 2006.
- Katsurba T.V., Evstafiev S.N., Frantenko V.K., Demina A.I. Sodium selenite as a stimulator of malt production for barley. Izvestia VUZov. Applied biochemistry and biotechnology. 2018.
- Muraviev L.Y., Barakova N.V., Khomyakov Y.V., Panova G.G. Production of rye malt enriched with seleniuj. Scientific Journal NIU ITMO. Iss. "Processes and food production apparatus". 2018.
- Nazimova E.V. Improvement of technology and bread quality evaluation using malt extracts. PD Thesis. Kenerovo. 2017
- Nelubina H.V., Nazarenko E.A., Kolomiets N.D. Effect of selenium on biologica; systemns of bread dough. Izvestiz VUZov. Food Industry. 2001
- Antonenko K., Duma M, Kreicbergs V., Kunkulberga D. The influence of microelements selenium and copper on the rye malt amylase activity and flour technological properties. Agronomy Research. 2016. V. 14 (No. Special Issue II). P. 1261–1270.
- Bryszewska M.A., Ambroziak W., Langford N.J., Baxter M.J., Colyer A. and Lewis D.J. The effect of consumption of selenium enriched rye/wheat sourdough bread on the body's selenium status. Plant Foods Hum. Nutr. 2007. V. 62. P. 121–126. DOI: doi.org/10.1007/s11130-007-0051-y
- Bryszewska M.A., Ambroziak W., Diowksz A., Baxter M.J., Langford N.J. and Lewis D.J. Changes in the chemical form of selenium observed during the manufacture of a selenium-enriched sourdough bread for use in a human nutrition study. Food Addit. Contam. 2005. V. 22. P. 135–140. DOI: doi.org/10.1080/02652030500037787.
- China pat CN 104621480A, 2013.
- Golubkina N.A., Alfthan G.V. The human selenium status in 27 regions of Russia. J. Trace Elem. Med. Biol. 1999. 13(1–2):15–20.
- Golubkina N.A., Seredin T.M., Kriachko T., Caruso G., Nutritiona; features of leek cultivars and effect of selenium-enriched leaves from Goliath variety on bread physical, quality and antioxidant attributes. Ital. J Food Sci (on-line) n.2/2019 (volume XXXI).
- Lazo-Vélez M.A. Selenium-enriched germinated wheat, soybean and huauzontle and their effects in bread properties and colon cancer. Thesis of doctor of biotechnology. Monterrey Nuevo León. 2016
- Lintschinger J., Fuchs N., Moser J., Kuehnelt D., Goessler W. Selenium-enriched sprouts. A raw material for fortified cereal-based diets. J Agric Food Chem. 2000.V. 48(11). P. 5362–5368.
- Lyons G. High selenium wheat:biofortification for better health. Nutr. Res. Rev. 2003. V. 16. Iss. 1. P. 45–60.
- Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission on Selenium-enriched yeast as source for selenium. Eur. Food Safety Authority J. 2008. V. 766. P. 1–43.
- Sugihara S., Kondo M., Chihara I., Yuji M., Hattori H., Yoshida M. Preparation of selenium enriched sprouts and identification of their selenium species by high-performance liquid chromatography – Inductively coupled plasma Mass spectrometry. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2004. V. 68(1). P. 193–199. doi:https://doi.org/10.1271/bbb.68.193.
- Tamas M., Mandoki Z.S. and Csapo J. The role of selenium content of wheat in the human nutrition. A literature review. Acta Universitatis Sapientiae Alimentaria. 2010. V. 3. P. 5–34.
- Zakarova A., Ji Yeon Seo, Hyang Yeon Kim, Jeong Hwan Kim, Jung-Hye Shin, Kye Man Cho, Choong Hwan Lee, Jong-Sang Kim Garlic Sprouting Is Associated with Increased Antioxidant Activity and Concomitant Changes in the Metabolite Profile. J. Agric. Food Chem. 2014. dx.doi.org/10.1021/jf500603v|

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ШУНГИТОВЫЕ ПОРОДЫ КАК ИСТОЧНИК РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ УЛЬТРАМИКРОЭЛЕМЕНТОВ – ЛАНТАНОИДОВ

**А.П. Пономарев**

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

**РЕЗЮМЕ.** Шунгитовые породы в своем составе содержат комплекс веществ, включающий в себя минералы, химические элементы и органические вещества. Известно, что растворение макро-, микро- и ультрамикроэлементов – лантаноидов наиболее эффективно в кислой среде с pH 2,0–2,5. При получении «шунгитовой воды» закисление экстрагента в виде дистиллированной воды происходит или за счет сульфидов, присутствующих в щебне шунгита, или при добавлении в экстракт одной из минеральных кислот. Для получения в экстракте заданной концентрацией химических элементов экстракт в виде настоя подвергали выпариванию. Предложен и экспериментально отработан метод очистки экстракта от макро- и микроэлементов при сохранении лантаноидов путем нейтрализации кислотности и удаления органической компоненты методом замораживания-оттаивания. Наличие химических элементов, в том числе и лантаноидов, подтверждается методом масс-спектрометрии и кристаллоскопией. Очищенный и концентрированный экстракт шунгита использован при очистке воды и сыворотки крови от контаминирующих микроорганизмов. Известно, что лантаноиды обладают способностью к комплексообразованию, образуя химические связи с отрицательно заряженными остатками фосфорной кислоты, входящими в состав клеточных стенок бактерий и нуклеиновых кислот с образованием сетки сцементированных друг с другом молекул. Кроме того, лантаноиды проявляют антиоксидантные свойства, способны замещать кальций в биосистемах, препятствуют свертыванию крови, предотвращают атеросклероз у подопытных животных. В связи с этим получение простым и доступным способом водного экстракта из минерала шунгита, содержащего лантаноиды, имеет научное и практическое значение.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лантаноиды, шунгит, водный экстракт, концентрирование, кристаллоскопия, комплексообразование.

### ВВЕДЕНИЕ

Шунгитовые горные породы, занимающие промежуточное положение между графитом и антрацитом, имеют своеобразный минеральный и химический состав (масс. %): шунгитовый углерод – 30; кварц – 45; сложные силикаты (слюда, хлорид) – 17; сульфиты – 2 и химические элементы (табл. 1).

Из данных литературы известно, что экологический потенциал шунгита реализуется в процессах очистки воды, защиты человека от электромагнитных излучений, повышения иммунных характеристик человека и животных, в лечебных свойствах по отношению к широкому ряду забо-

леваний. Это свойства обусловлены тем, что данный минерал является носителем широкого спектра микроэлементов и биологически активных веществ, интенсифицирующих биологические процессы в организме человека и животных. В биотехнологическом плане препараты шунгита интересны тем, что они обладают выраженным бактерицидным эффектом, обновляют клетки, обогащая их необходимыми веществами, проявляют исключительные антиоксидантные свойства, что может способствовать решению проблемы антиоксидантной защиты организма человека и животных (Калинин, 2007; Кротоус, 2011; Тремасова и др., 2011; Искандеров, 2016).

\* Адрес для переписки:

**Пономарев Алексей Петрович**

E-mail: aleksei\_pp-44@mail.ru

Таблица 1. Средний химический состав шунгитовых пород (масс. %)  
Зажогинского месторождения (Карелия)

Залежь	C	SiO <sub>2</sub>	TiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	FeO+ Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	CaO	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	S	P
Максовская	31	52,3	0,3	4,2	2,7	1,6	1,2	0,1	1,3	1,6	0,07
Зажогинская	26,2	60,1	0,2	3,8	2,4	1,0	0,3	0,2	1,5	1,0	0,02

Несмотря на длительный период использования шунгита, данный минерал до сих пор остается загадкой для ученых. Исследователи отмечают, что органоминеральный комплекс шунгита представлен разнообразной смесью сложных веществ, которые выходят в раствор вместе с фуллеренами и определяют их свойства (Борисов, 1956; Калинин, Горлов, 1975; Коньков и др., 1995). Установлено, что фуллерены хорошо растворяются в органических растворителях – бензоле, толуоле, четыреххлористом углероде, то есть в физиологически неприемлемых условиях. При этом фуллерены с большим трудом экстрагируются в воду; в то же время положительные свойства шунгитовой воды исследователи связывают именно с присутствием в ее составе гидратированных молекул фуллеренов C<sub>60</sub>, заключенных в объемную оболочку из молекул воды. Отмечено, что гидратированные фуллерены обладают широким спектром биологического действия как *in vivo*, так и *in vitro* даже в крайне низких дозах, при полном отсутствии токсичности (Ширинкин и др., 2012; Мосин, Игнатов, 2013). Однако это несколько односторонняя трактовка, так как один элемент – фуллерен в водной оболочке не может быть причастен к целому спектру уникальных свойств шунгитовой породы.

Ранее при исследовании водных экстрактов шунгита с использованием методов масс-спектрометрии и хроматографии было показано, что, помимо фуллерена, а также макро- и микроэлементов, в составе щебня шунгита содержатся редкоземельные ультрамикроэлементы – лантаноиды. Были определены количественная и качественная характеристики по содержанию данных элементов в водных экстрактах шунгита (Пономарев и др., 2012), которые подтверждаются результатами исследований других авторов (Платонов и др., 2006; Хромушин и др., 2014). Не исключены взаимосвязи между положительными свойствами шунгита и присутствием в их составе

фуллеренов, однако действительные причины, объясняющие уникальные свойства данного минерала, до настоящего времени отсутствуют. В этой связи в наших исследованиях основное внимание акцентируется на редкоземельных ультрамикроэлементах – лантаноидах.

Данные литературы свидетельствуют о том, что в медицинской и ветеринарной практике находят применение препараты, содержащие лантаноиды. Установлено их влияние на различные процессы, необходимые для нормального развития и функционирования организма. Большой группой ученых выполнены исследования и разработано профилактическое средство против мастита коров, действующим веществом которого является азотнокислый церий. Авторами доказана эффективность препарата в борьбе с многими заболеваниями, в том числе и с маститной инфекцией, что открывает большие возможности его использования в ветеринарной практике (Бондаренко и др., 2018).

В области медицины также известны работы по использованию лантаноидов при различных заболеваниях. Экспериментально установлено, что при ишемии головного мозга лантана ацетат оказывает антикоагулянтный эффект, заключающийся в снижении скорости агрегации тромбоцитов и подавлении активности плазменных факторов свертывания крови (Гуляев, 2004).

В работе В.И. Цыдыпова (2004) приведены результаты исследований влияния лантана ацетата при экспериментальных повреждениях почек. Установлено, что лантана ацетат способен препятствовать развитию острой почечной недостаточности при воздействии токсических агентов и острой ишемии почек.

При исследовании фармакотерапевтической эффективности лантана ацетата на модели ДВС-синдрома Ж.П. Доржиевым (2004) обнаружено, что это соединение в дозе 3 мг/кг снижает степень тромбообразования, улучшает кровоснаб-



жение органов, способствуя обеспечению физиологического функционирования организма.

В обзоре литературы, представленном Н.С. Рукк с соавт. (2014), обобщены сведения за последние 30 лет о возможности применения в медицине комплексных соединений редкоземельных элементов с органическими лигандами, проявляющих противоопухолевую активность. Известно, что, попадая в организм человека, лантаноиды в большом количестве способны накапливаться в раковых опухолях и нарушать в них обмен кальция, магния и фосфора, с чем связано применение лантаноидов в онкологии в качестве радиоактивных изотопов.

В сообщении З.К. Зангиевой с соавт. (2013) приведены сведения о связи между присутствием лантаноидов в организме человека и заболеванием. Авторами выполнен сравнительный анализ микроэлементного состава 10 отделов головного мозга пациентов с диагнозом ишемический инсульт и пациентов, у которых ишемический инсульт не диагностирован. Установлено, что ишемические очаги характеризовались снижением уровней всех элементов первой группы периодической системы, начиная с меди. Обращает на себя внимание достоверное снижение содержания у пациентов четырех лантаноидов (La, Ce, Pr, Nd) в очагах ишемии в сравнении с составом зеркально соответствующих участков головного мозга пациентов контрольной группы. Авторы отмечают, что «лантаноиды могут оказывать нейропротекторное воздействие за счет антиоксидантного эффекта и модуляции активности кальциевых каналов, поэтому снижение уровней лантаноидов в ишемических очагах создает негативные условия для выживания нейронов».

Учитывая многочисленные сообщения в литературе о достоверно установленных бактерицидных свойствах шунгита, наше внимание было акцентировано именно на этой проблеме. Современные биотехнологии медицинского и ветеринарного направлений, связанные с выпуском различного рода противовирусных и противобактериальных препаратов, используют первичные и перевиваемые культуры клеток. Эффективность культивирования клеток обусловлена качеством питательной среды, ростовые свойства которой в значительной степени зависят от сыворотки крови животных. Чаще всего сыворотку получают из крови убойного скота различного вида и возраста. Такие сыворотки, как правило,

содержат контаминанты в виде различных вирусов, дрожжей, грибов, L-форм бактерий, микоплазм, нанобактерий, что отрицательно сказывается на росте и размножении собственно клеток, а также вирусов, репродуцируемых в клеточных культурах (Пономарев и др., 2006; Колокольцова, Сабурова, 2013). Более качественными являются сыворотки крови молодых животных и эмбриона коровы. Основным недостатком данных сывороток, кроме дефицитности и высокой стоимости, является контаминация вирусами, в частности пестивирусом (Готов и др., 2018).

При использовании шунгитовой породы для решения проблемы контаминации биологических жидкостей возникла проблема сильного варьирования минерального и химического состава щебня шунгита, что затрудняло или делало невозможным его использование. Принципиальным отличием нашего подхода от общеизвестных методов было то, что в опытах использовали не сам щебень шунгита, а полученный из него водный экстракт, содержащий макро-, микро- и ультрамикроэлементы – лантаноиды. Водный экстракт имеет преимущества в плане контроля, изменения концентрации элементов, очистки и удобства использования.

**Ц е л ь р а б о т ы** – получение очищенного, концентрированного и стерильного водного экстракта шунгита для ветеринарной и медицинской биотехнологии в плане очистки сыворотки крови крупного рогатого скота от контаминирующих микроорганизмов.

Для достижения цели выполнялись следующие задачи:

оптимизация технологии получения концентрированных водных экстрактов минерала шунгита;

определение методики очистки экстракта шунгита от оксидов макро- и микроэлементов;

установление возможности удаления органической составляющей из экстракта шунгита;

подтверждение солевого состава водного экстракта, используя методы масс-спектрометрии и кристаллоскопии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Материалы.** Для исследования использовали покупной камень – природный шунгит в виде щебня, изготовленный в соответствии с ТУ 5714-007-12862296-01 «Дробленные и молотые шунгиты Зажогинского месторождения». Из «Паспорта

безопасности» изготовителя следует, что данная горная порода не токсична, экологически безопасна и не требует утилизации. В одной партии шунгита средняя масса кусочков щебня с включением железа составляла  $14 \pm 2,7$  г. Другая партия шунгита отличалась тем, что кусочки щебня были более мелкими ( $1,8 \pm 0,5$  г) и в их составе просматривались включения, напоминающую слюду. В качестве экстрагента химических элементов использовали дистиллированную воду.

**Метод масс-спектропии.** Контроль минерального состава водного экстракта шунгита осуществляли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) на приборе Elan DRCII («PerkinElmer SCIEX Instruments», США). Исследования проводились на базе химической лаборатории ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир, Россия) кандидатом химических наук И.В. Подколзиним.

**Метод pH-метрии.** Водородный показатель экстрактов шунгита контролировали на лабораторном pH-метре «Эксперт-001». Потенциометрический метод основан на измерении ЭДС электродной системы, состоящей из индикаторного электрода и электрода сравнения.

**Метод кристаллографии.** Кристаллографические исследования выполняли с использованием стандартных стеклянных предметных стекол, термостата и оптического микроскопа «Olympus CX41» (Япония), укомплектованного «электронным окуляром» DCM300.

**Контроль солесодержания.** Для определения солесодержания в экстрактах шунгита использовали кондуктометр TDS/EC Meter (в микросименсах на сантиметр), показания которого основаны на прямой зависимости электропроводности раствора от количества растворенных в воде соединений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Экстрагирование химических элементов из шунгитовой породы.** Особенностью шунгита является то, что экстракция микро-, макро- и ультрамикроэлементов зависит от кислотности среды. Полученный дробленый шунгит закипяет раствор до pH 2,8. Это обусловлено тем, что шунгиты Зажогинского месторождения содержат сульфиды, и кислотность водных растворов, настоянных на шунгите, объясняется образова-

нием серной кислоты и снижением pH среды. Минералы подвергаются растворению под действием кислоты. Это подтверждалось при использовании щебня шунгита с явно выраженными включениями железа. При контакте с водой из шунгита переходят в раствор до 60 химических элементов, в том числе и лантаноиды (Пономарев и др., 2017). Следует отметить, что железо выходит в двухвалентной форме и при pH 3 в водном растворе оно окисляется и выпадает в осадок.

При смене партии щебня шунгита, в котором включения были в виде конкреций, напоминающих слюду, оказалось, что водородный показатель водного раствора не снижался меньше pH 4,0–5,0, и активного растворения элементов не происходило. В емкость с дистиллированной водой помещали щебень шунгита, определяли pH и подкисляли водный раствор одной из минеральных кислот: соляной, азотной или серной до значения pH 2,0–2,5. Время экстракции составляло не менее 72 ч. Водные экстракты, приготовленные с различными подкислителями, различались между собой повышенным содержанием в растворах соответственно хлоридов, нитратов и сульфатов (Пономарев и др., 2016).

При определении солесодержания в экстрактах шунгита установлено, что в исходном экстрагенте – дистиллированной воде, электропроводность составляла 4–5 мкСм/см, а после экстрагирования – 1300–1500 мкСм/см.

Из результатов масс-спектрометрического анализа следует, что в процессе экстрагирования из твердого природного минерала шунгита в водную среду переходят макроэлементы, микроэлементы и редкоземельные ультрамикроэлементы – лантаноиды, следствием чего является образование водного раствора с pH 2,0–2,5, или так называемой «шунгитовой воды» (Пономарев и др. 2012).

**Концентрирование химических элементов в составе экстракта шунгита.** В целях получения более концентрированных растворов экстракта проводили выпаривание простым кипячением, а также с использованием вакуумного ротационного испарителя типа RE-52AA с вместимостью колбы 2 л. В результате получали концентрированный в объемном соотношении 1/10 водный экстракт шунгита с pH 2,0–2,5 (табл. 2).

*Таблица 2. Содержание ультрамикроэлементов – лантаноидов в водном экстракте шунгита до и после концентрирования (мкг/л)*

Водный экстракт	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Исходный	12	24	4	18	4	1	5	0,6	3	0,6	1	0,1	0,8	0,1
10-кратный концентрат	95	197	30	144	33	7	43	5	23	4	10	1	6	0,8

Выход ультрамикроэлементов до и после выпаривания свидетельствует о фактической кратности концентрирования в 7,6 раза (потери  $\geq 24\%$ ). Потери макро- и микроэлементов обусловлены образованием осадка в виде накипи, которую удаляли по окончании процесса кипячения.

**Очистка экстракта шунгита нейтрализацией его кислотности.** Идея очистки водных экстрактов шунгита возникла из известных из литературы сведений по очистке рудничных вод методом нейтрализации и осаждением металлов в виде гидроксидов с pH 8,5–10,5 (Булаев, Пименов, 2015). Данный подход использован при очистке водных экстрактов минерала шунгита от оксидов макро- и микроэлементов. Для нейтрализации кислотности водного экстракта с pH 2,0–2,5 в него добавляли небольшими порциями 10%-ный раствор NaOH/КОН с контролем величины pH на приборе «Эксперт».

Процесс нейтрализации сопровождается образованием быстро осаждающейся взвеси по всему объёму водного раствора уже при достижении pH 3,5–4,0 и выше (рис. 1).



**Рис. 1.** Отделение осадка в виде гидроксидов макро- и микроэлементов при нейтрализации кислотности экстракта шунгита

При взаимодействии со щелочами оксиды (см. табл. 1), экстрагированные из щебня шунгита, образуют соль и воду, что визуально отмечается по факту образования взвеси. В тоже время из данных литературы известно, что оксиды лантаноидов с растворами щелочей не взаимодействуют, то есть остаются в растворе (Рябчиков, Рябухин, 1966).

Данные одного из типовых опытов по проверке солесодержания образцов концентрированного экстракта до и после нейтрализации с удалением образовавшейся взвеси (конечный продукт), полученные с помощью прибора TDS/EC Meter, следующие:

№ 1 – исходный экстракт, pH 2,0 – 7750 мкСм/см;

№ 2 – после нейтрализации экстракта до pH 4,5 – 3100 мкСм/см;

№ 3 – после нейтрализации экстракта до pH 7,2 – 3050 мкСм/см;

№ 4 – после нейтрализации экстракта до pH 8,0 – 3150 мкСм/см;

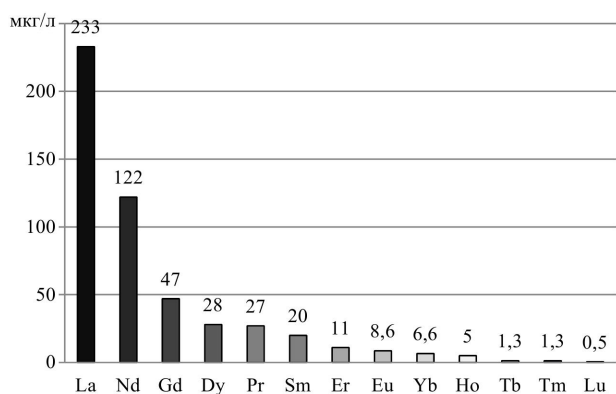
№ 5 – после нейтрализации экстракта до pH 11,7 – 3400 мкСм/см.

Результаты контроля показали, что процесс нейтрализации завершается сохранением в экстракте до 41% от исходной концентрации минералов независимо от конечного значения pH. В табл. 3 приведены результаты контроля остаточных количеств макроэлементов в составе очищенного экстракта, на рис. 2 представлена гистограмма, отражающая количественное содержание лантаноидов в содержимом объединенного экстракта из образцов №№ 2–5, построенная на основании данных масс-спектрометрического анализа.

Феномен нейтрализации кислого раствора, настоящего на шунгите, с помощью доломита описан в литературе, когда при повышении pH с 3,0 до 7,4 изменяется состав раствора за счет перехода в осадок алюминия, железа, кобальта, меди, цинка и никеля, а также некоторого снижения в растворе концентрации лантаноидов ([www/eko-prod.com/images/ШунгитВАгрономии.doc](http://www/eko-prod.com/images/ШунгитВАгрономии.doc)).

**Таблица 3. Содержание химических элементов в водном экстракте шунгита до и после нейтрализации кислотности (мг/дм<sup>3</sup>)**

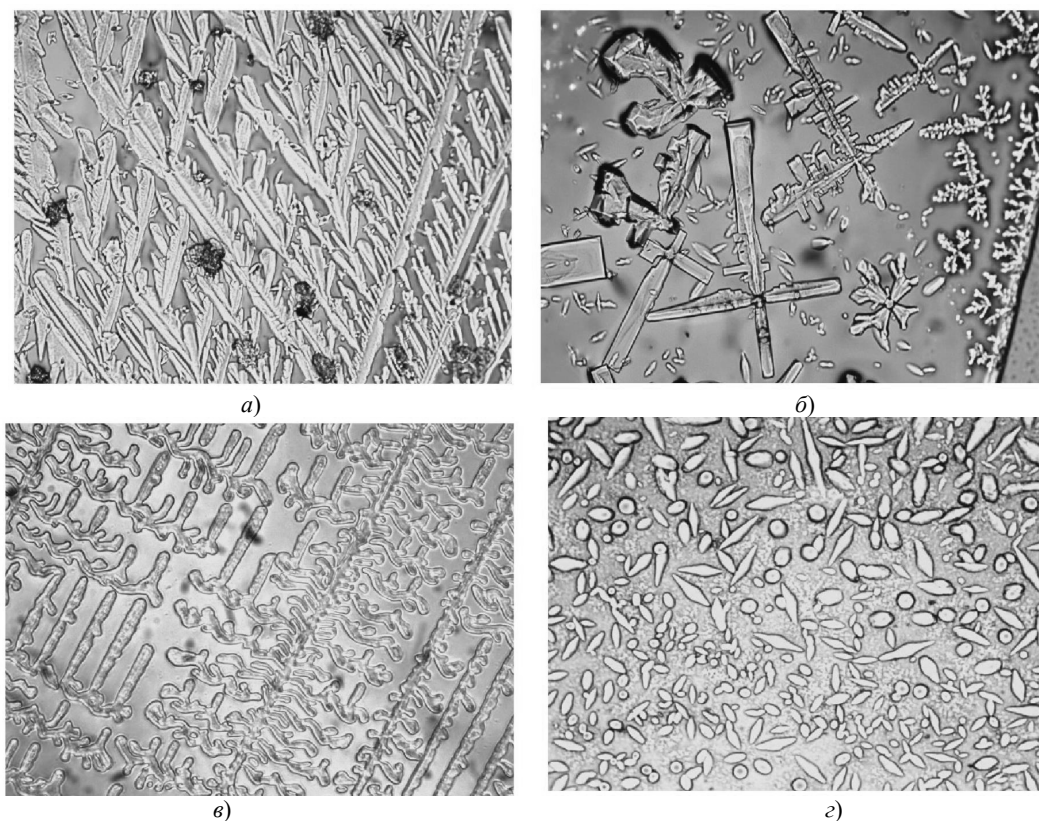
Элемент	Водный экстракт шунгита	
	pH 2,0	pH 8,0
Железо (общее)	46,6	Не обнаружено
Ионы меди	0,67	0,099
Ионы цинка	33,4	0,28



**Рис. 2.** Данные масс-спектрометрического анализа экстракта после нейтрализации кислотности

Фактически реакция нейтрализации кислотности водного экстракта шунгита позволяет провести его очистку от макро- и микроэлементов при сохранении большей части лантаноидов, которые всегда присутствуют вместе. Поскольку метод масс-спектрометрии для анализа не всегда доступен, для дополнительного доказательства присутствия в экстракте лантаноидов был использован метод кристаллоскопии.

**Кристаллоскопические исследования экстрактов шунгита, полученных с различными подкислителями.** Сущность метода кристаллоскопии заключается в следующем. Солевой раствор в объеме 100–200 мкл наносили на обезжиренную поверхность чистого предметного стекла. Вследствие свободного растекания жидкости и последующего ее высыхания за счет испарения водной фазы происходит образование твердой пленки или фации (Камакин и др., 2003). Испарение и сушку пленки проводили при комнатной температуре или в термостате при +37 °С. После высыхания раствора полученные кристаллограммы регистрировали с помощью тринокулярного микроскопа «Olympus CX41» (Япония), укомплектованного цифровой камерой DCM300.



**Рис. 3.** Кристаллограммы водного экстракта шунгита закисленного собственными сульфидами (а), соляной кислотой (б), азотной кислотой (в), серной кислотой (г),  $\times 200$

Дегидратация экстракта шунгита сопровождается образованием твердых пленок или фаций с характерными своеобразными структурами, специфика которых определяется качественным составом исследуемой жидкости. В процессе обезвоживания атомы и молекулы образуют кристаллические структуры с различной степенью упорядоченности, морфология которых отличается выраженным полиморфизмом (рис. 3). Известно, что одно и то же вещество обладает полиформизмом, то есть некоторые отличия во внутреннем строении обуславливают различия по кристаллическим формам (Карапетянц, Дракин, 1978).

**Очистка экстракта шунгита методом замораживания-оттаивания.** В последнее время исследователи сходятся во мнении, что шунгитовые породы представляют собой окаменевшее вещество органических донных отложений высокого уровня карбонизации углерода (Хромуш-

кин и др., 2014). Ранее было отмечено, что наряду с минералами экстракт шунгита содержит и органические вещества, которые также должны быть удалены из конечного продукта (Пономарев и др., 2016). Экстракт шунгита, прошедший этап очистки нейтрализацией кислотности и осветленный центрифугированием, замораживали при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . После оттаивания в содержимом экстракта на дне ёмкости наблюдали образование осадка, который удаляли фильтрованием. Для целей кристаллоскопии проводили отделение осадка с переводом его в дистиллированную воду.

На рис. 4 представлены снимки кристаллограмм дегидратированного осадка, которые демонстрируют отсутствие кристаллических образований, характерных для солевых растворов. Кристаллы представлены аморфными образованиями, что отражает их органическое происхождение.

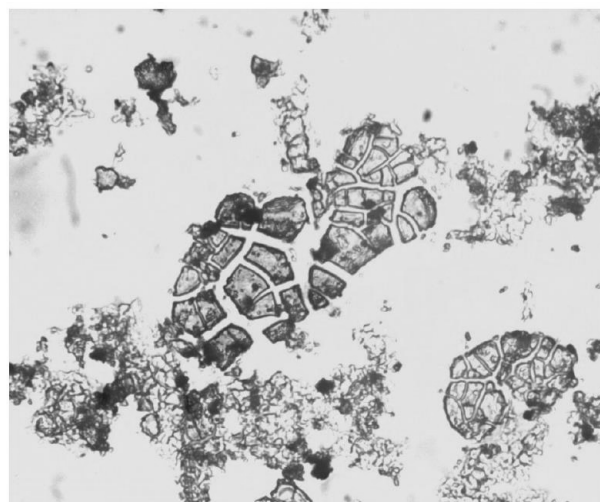
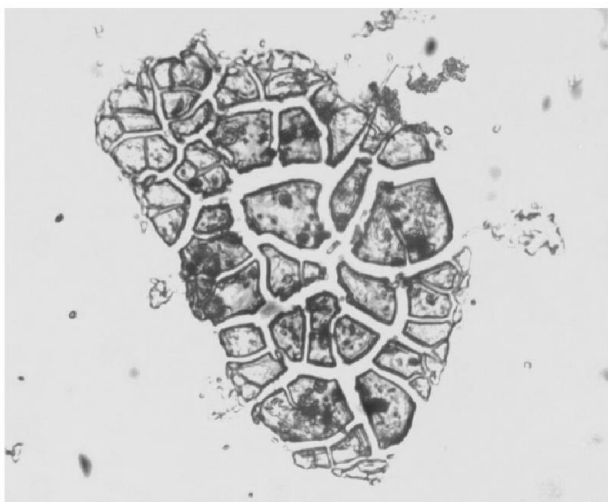


Рис. 4. Микрофотографии участков твердой пленки-фации дегидратированного раствора осадка,  $\times 400$

**Теоретические предпосылки механизма действия лантаноидов и практическое использование водного экстракта с лантаноидами.** Водный экстракт минерала шунгита, подготовленный как описано выше, использовался в опытах по моделированию очистки питьевой воды, зараженной музейными культурами *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* и *Shigella sonnei* 2g (Пономарев и др., 2017;). Успешное удаление микроорганизмов из воды обусловлено феноменом комплексообразования, визуально отмечаемого по образованию взвеси в водной среде с последующим ее удалением фильтрованием

(Пономарев, 2018).

Механизм избирательного удаления микроорганизмов из зараженной воды обусловлен физико-химическим взаимодействием бактерий с высокоактивными катионами лантаноидов, вызывающими их комплексообразование. Высокая реакционная способность катионов лантаноидов обусловлена тем, что в нормальных условиях они трехвалентно положительные (Рябчиков, Рябухин, 1966). Катионы лантаноидов образуют химические связи с отрицательно заряженными фосфатными остатками клеточных мембран и нуклеиновых кислот с образованием сетки сцементированных друг с другом

молекул (Крисс, Яцемирский, 1966). Данный феномен является предпосылкой для обоснования избирательного комплексобразования микроорганизмов, содержащих ДНК или РНК.

Кроме того, очистка воды сопровождается обогащением её лантаноидами, которые, обладая антиоксидантными свойствами, способны замещать кальций в биосистемах, препятствуют свертыванию крови, предотвращают атеросклероз у подопытных животных, снижают кровяное давление и уровень холестерина (Иванов и др., 2009; Родионов И.В., [www.rusnauka.com](http://www.rusnauka.com)).

Впервые водный экстракт шунгита был использован для избирательного удаления микроорганизмов из содержимого сыворотки крови крупного рогатого скота, которая используется в биотехнологии как неотъемлемый компонент питательных сред. Свидетельством избирательного процесса удаления микрофлоры является сохранение на уровне интактной сыворотки компонентов белкового обмена, липидов, ферментов сыворотки, элементов электролитного состава, то есть тех компонентов, у которых отсутствуют отрицательно заряженные фосфатные группы (Патент, № 2664729).

Область применения водного экстракта минерала шунгита не исчерпывается приведенными примерами. Очевидно, что широкий спектр биологической активности этого минерала определяется не только фуллеренами, но и присутствием в его составе редкоземельных ультрамикроэлементов – лантаноидов.

## ВЫВОДЫ

1. Предложен простой и доступный метод получения водного экстракта минерала шунгита, содержащего лантаноиды. Наиболее эффективно процесс экстракции химических элементов происходит в кислой зоне pH 2,0–2,5 с выходом водную среду порядка 60 элементов, от лития до урана.

2. Двухэтапная очистка экстракта путем нейтрализации кислотности раствором щелочи с удалением макро- и микроэлементов и последующим замораживанием-оттаиванием с удалением органической компоненты позволяет получить очищенный раствор, содержащий лантаноиды. Повышение концентрации солей в экстракте достигается путем выпаривания воды простым кипячением или в ротационном вакуумном испарителе.

3. Для визуального контроля наличия солей в водном экстракте используется известный метод

кристаллоскопии – испарение водной фазы из капли раствора, нанесенного на поверхность предметного стекла с образованием твердой пленки, в составе которой формируются кристаллы соли.

4. Высокая реакционная способность катионов лантаноидов обусловлена тем, что в нормальных условиях они трехвалентно положительные. На примере очистки воды и сыворотки крови установлен факт избирательной коагуляции бактериальных клеток, обусловленный реакцией комплексобразования катионов лантаноидов с остатками фосфорной кислоты в составе клеточных оболочек и в составе нуклеиновых кислот микроорганизмов. Компоненты сыворотки, у которых отсутствуют ДНК или РНК, не принимают участия в реакции комплексобразования, так как их содержание в исходной нативной сыворотке и в конечном продукте остаются неизменными.

## ЛИТЕРАТУРА

Бондаренко В.З., Скляр О.Д., Игнатова С.В., Федоров А.И., Искандарова Черных О.Ю., Лысенко А.А. Применение препарата изготовленного на основе редкоземельных элементов для профилактики и лечения маститов у коров. Ветеринария Кубани. 2018. № 4.

Булаев А.Г., Пименов Н.В. Биотехнологические методы очистки сточных вод цветной металлургии. Биотехнология. 2015. № 3. С. 8–29.

Глотов А.Г., Глотова Т.И., Котенева С.В. О контаминации импортируемой фетальной сыворотки крови крупного рогатого скота пестовирусами как факторе распространения вирусной диареи в условиях глобализации: мини-обзор. Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53, № 3. С. 248–257.

Гуляев С.М. Церебропротекторное действие лантана ацетат при экспериментальной ишемии головного мозга: автореф. дис. канд. мед. наук. Улан-Удэ. 2004. 21 с.

Доржиев Ж.П. Влияние лантана ацетата на систему гемостаза и его фармакотерапевтическую эффективность при ДВС-синдроме: автореф. дис. канд. мед. наук. Улан-Удэ. 2008. 18 с.

Зангиева З.К., Гусев Е.И., Громова О.А., Торшин И.Ю., Никонов А.А., Ракша А.П., Волков А.Ю. Сравнительный анализ микроэлементных профилей 10 отделов головного мозга при ишемическом инсульте и без ишемических повреждений. Земский Врач. 2013. 4(21). С. 21–30.

Иванов В.К., Щербakov А.Б., Усатенко А.В. Структурно-чувствительные свойства и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. Успехи химии. 2009. 78 (9). С. 924–941.

Искандеров М.И. Биологические свойства препаратов на основе редкоземельных элементов. Ветеринария и кормление. 2016. № 3. С. 13–15.

Карапетьянц М.Х., Дракин С.И. Строение вещества. М.: Высшая школа, 1978. 304 с.



Калинин Ю.К. Экологический потенциал шунгита. Шунгиты и безопасность жизнедеятельности человека: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции, 3-5 октября 2006 г. Петрозаводск, 2007. С. 5–10.

Калинин Ю.К., Горлов В.И. Вещественный состав шунгитового вещества. Сб. научн. тр. Института геологии Кар. фил. АН СССР «Шунгиты Карелии и пути их комплексного использования». Карелия. Петрозаводск, 1975. С.44–56.

Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К., Кошкин А.Н. Перспективы развития кристаллографических методов исследования. Вятский медицинский вестник. 2003. № 3. С. 6–11.

Колокольцова Т.Д., Сабурова И.Н. Патологические аспекты микроплазменной контаминации клеточных культур. Патогенез. Изд.: ИП Иришкин Д.А., 2013. Т. 11, № 3. С. 29–31.

Коньков О.И., Теруков Е.И., Пфаундер Н. Фуллерены в шунгите. Физика твердого тела. 1995. Т. 36, № 10. С. 3169–3171.

Крисс Е.Е., Яцимирский К.Б. Взаимодействие нуклеиновых кислот с металлами. Успехи химии. 1966. Т.35. Вып.2. С. 349–365.

Кротоус В.А. Лечебные свойства шунгита. Петрозаводск. 2011. 30 с.

Мосин О.В., Игнатов И. Состав и структурные свойства фуллеренсодержащего минерала шунгита. Нано- и микросистемная техника. 2013. Т. 1. С. 32–40.

Патент № 2664729 РФ. Способ очистки сыворотки крови крупного рогатого скота от контаминирующих агентов / Пономарев А.П., Белик Е.В., Манин Б.Л., Коган М.М., опубл. 22.08.18.

Платонов В.В., Прокопченков Д.В., Проскуряков В.А., Сычёв А.И., Честнова Т.В., Швыкин А.Ю. Химический состав минерального вещества шунгитовой породы загогинского месторождения Карельского Заонежья. Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т.13. № 4. С. 132.

Пономарев А.П., Манин Б.Л., Герасимов В.П. Исследование контаминации постоянных клеточных структур методом электронной микроскопии. Цитология. 2006. № 9. С. 792–793.

Пономарев А.П., Подколзин И.В., Амелин В.Г. Макро-, микро- и ультрамикроэлементы в экстрактах из природного нанотехнологического минерала – шунгита. Нанотехнологии и охрана здоровья. 2012. № 2(11). С. 48–55.

Пономарев А.П., Большаков Д.С., Дынчик С.Д. Извлечение редкоземельных ультрамикроэлементов – лантаноидов из природного нанотехнологического минерала шунгита. Научный журнал «Рухis». Санкт-Петербург. 2016. С. 10–19.

Пономарев А.П., Подолец А.А., Макина О.А. Использование водного экстракта минерала шунгита для удаления из воды бактериальной микрофлоры. Водоснабжение и санитарная техника. 2017. № 9. С.17–24.

Пономарев А.П. Водный экстракт минерала шунгита – комплексобразователь для микроорганизмов при очистке водных растворов. Водоснабжение и санитарная техника. 2018. № 7. С. 11–17.

Рукк Н.С., Апрышко Г.Н., Скрыбина А.Ю. Перспективность создания противоопухолевых лекарств на основе координационных соединений элементов ШВ-группы. Российский биотерапевтический журнал. 2014. № 2. С.47–50.

Родионов И.В. Имплантационные материалы с антисептическими и антитромбогенными свойствами. Режим доступа: [http://www.rusnauka.com/2KAND\\_2009/Medecine/39495.doc.htm](http://www.rusnauka.com/2KAND_2009/Medecine/39495.doc.htm)

Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. М.: Наука. 1966. 378 с.

Тремасова А.М., Ахметов Ф.Г., Коростылева В.П. Влияние шунгитов на иммунный статус телят. Проблемы ветеринарии санитарии, гигиены и экологии. 2011. № 3. С. 72–74.

Хромушин В.А., Честнова Т.В., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Киреев С.С. Шунгиты, как природная нанотехнология (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. Т. 8. № 1. (Дата обращения 1.08.2018).

Цыдыпов В.И. Лантана ацетат при экспериментальных повреждениях почек: автореф. дис. канд. мед. наук. Улан-Удэ. 2004. 21 с.

Ширинкин С.В., Шапошников А.А., Волкова Т.О., Андриевский Г.В., Давыдовский А.Г. Гидратированный фуллерен как инструмент для понимания роли особых структурных свойств водной среды живого организма для его нормального функционирования. Научные ведомости. Естественные науки. 2012. № 9 (128). Вып. 19. С. 122–129.

[www.eko-prod.com/images/ШунгитВАгрономии.doc](http://www.eko-prod.com/images/ШунгитВАгрономии.doc)

## SHUNGITE ROCKS AS A SOURCE OF RARE-EARTH ULTRAMICRO-ELEMENTS – LANTOIDS

*A.P. Ponomarev*

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

**ABSTRACT.** Shungite rocks in its composition contains a complex of substances, including minerals, chemical elements and organic substances. It is known that the dissolution of macro-, micro- and ultramicroelements - lanthanides is most effective in an acidic environment with a pH of 2.0-2.5. Upon receipt of “shungite water”, acidification of the extractant in the form of distilled water occurs either due to the sulfides present in the rubble of the shungite, or by adding one of the mineral acids. To increase the concentration of chemical elements, the extract in the form of an infusion was subjected to evaporation to obtain a given concentration. A method has been proposed and experimentally

developed for purifying the extract from macro- and microelements while maintaining the lanthanides by neutralizing the acidity and removing the organic component by the freeze-thaw method. The presence of chemical elements, including lanthanides, is confirmed by the method of mass spectrometry and crystalloscopy. In practical terms, the purified and concentrated schungite extract is used by us to purify water and blood serum from contaminating microorganisms. It is known that lanthanides have the ability to complex, forming chemical bonds with the negatively charged phosphoric acid residues that make up the cell walls of bacteria and nucleic acids to form a network of molecules that are cemented with each other. In addition, it is known that lanthanides have antioxidant properties, the ability to replace calcium in biosystems, prevent blood coagulation, prevent atherosclerosis in experimental animals. In this regard, obtaining a simple and affordable way of an aqueous extract of the mineral shungite containing lanthanides, has scientific and practical value.

**KEYWORDS:** lanthanides, shungite, water extract, concentration, crystalloscopy, complexation.

## REFERENCES

- Bondarenko V.Z., Sklyarov O.D., Ignatova S.V., Fedorov A.I., Iskandarova ChErnyh O.Yu., Lysenko A.A. *Primenenie preparata izgotovlennogo na osnove redkozemel'nyh elementov dlya profilaktiki i lecheniya mastitov u korov Veterinariya Kubani*. 2018. № 4.
- Bulaev A.G., Pimenov N.V. *Biotechnological methods of wastewater treatment non-ferrous metallurgy*. Biotechnology. 2015, 3:8–29 (in Russ.).
- Glotov A.G., Glotova T.I., Koteneva S.V. *On contamination of imported fetal cattle blood serum with pestiviruses as a factor in the spread of viral diarrhea in the context of globalization: a mini-review*. Agricultural biology. 2018, 53(3):248–257 (in Russ.).
- Gulyaev S.M. *Cerebroprotektornoe dejstvie lantana acetat pri eksperimental'noj ishemii golovnogogo mozga: av-toref. dis. kand. med. nauk*. Ulan-Ude. 2004. 21 s.
- Dorzhiev ZH.P. *Vliyanie lantana acetata na sistemu gemostaza i ego farmakoterapevticheskuyu effektivnost' pri DVS-sindrome: avtoref. dis. kand. med nauk*. Ulan-Ude. 2008. 18 s.
- Iskanderov M.I. *Biological properties of preparations based on rare earth elements*. Veterinary and feeding. 2016, 3:13–15 (in Russ.).
- Ivanov V.K., Shcherbakov AB, Usatenko A.V. *Structurally sensitive properties and biomedical applications of nanodispersed cerium dioxide*. Successes chemistry. 2009, 78(9):924–941 (in Russ.).
- Kalinin Yu.K. *Ecological potential of shungite // Shungits and human life safety: Proceedings of the 1st All-Russian Scientific and Practical Conference, October 3-5, 2006, Petrozavodsk, 2007:5–10* (in Russ.).
- Kalinin Yu.K., Gorlov V.I. *The material composition of schungite substance // Scientific. works of the Institute of Geology Kar. Phil. Academy of Sciences of the USSR «Shungites of Karelia and the ways of their integrated use». Coll. scientific tr. / Karelia*. Petrozavodsk, 1975, 44–56 (in Russ.).
- Kamakin N.F., Martusevich A.K., Koshkin A.N. *Prospects for the development of crystallographic research methods*. Vyatka medical messenger. 2003, 3:6–11 (in Russ.).
- Karapetiyants M.Kh., Drakin S.I. *The structure of the substance*. M.: Higher school, 1978. 304 p (in Russ.).
- Khromushin V.A., Chestnova T.V., Platonov V.V., Khadartsev A.A., Kireev S.S. *Shungits, as a natural nanotechnology (literature review) // Bulletin of new medicines technology*. Electronic edition. 2014, 8(1) (The date of circulation is 1.08.2018).
- Kolokoltsova T.D., Saburina I.N. *Pathological aspects of mycoplasma contamination of cell cultures*. Pathogenesis. Publisher: IP Irishkin DA. 2013, 11(3):29–31 (in Russ.).
- Konkov OI, Terukov EI, Pfaunder N. *Fullerenes in shungite*. Solid State Physics. 1995, 36(10):3169–3171 (in Russ.).
- Kriss E.E., Yacimirsky K.B. *The interaction of nucleic acids with metals*. Successes chemistry. 1966, 35(2):349–365 (in Russ.).
- Krotos VA *Medicinal properties of schungite*. Petrozavodsk. 2011. 30 p (in Russ.).
- Mosin OV, Ignatov I. *Composition and structural properties of the fullerene-containing schungite mineral*. Nano-and microsystem technology. 2013, 1:32–40 (in Russ.).
- Pat.2664729 Russian Federation, IPC G01N 33/49. *The method of purification of blood serum of cattle from contaminating agents* / Ponomarev A.P., Belik E.V., Manin B.L., Kogan M.M. ; applicant and patentee LLC NPP «BIOHIMSERVIS». № 2017117994; claim 05.05.17; publ. 08.22.18, Byul. №24 (in Russ.).
- Platonov V.V., Prokopchenkov D.V., Proskuryakov V.A., Sychev A.I., Chestnova T.V., Shvykin A.Yu. *The chemical composition of the mineral substance of schungite rock of the zazhoginsky deposit of the Karelian Zaonezhie*. Bulletin of new medical technologies. 2006, 13(4): 132 (in Russ.).
- Ponomarev A.P. *Aqueous extract of schungite mineral – complexing agent for microorganisms during the purification of aqueous solutions*. Water supply and sanitary equipment. 2018, 7:11–17 (in Russ.).



Ponomarev A.P., Manin B.L., Gerasimov V.II. The study of contamination of permanent cellular structures by electron microscopy. *Cytology*. 2006, 9:792–793 (in Russ.).

Ponomarev A.P., Podkolzin I.V., Amelin V.G. Macro-, micro- and ultramicroelements in extracts from a natural nanotechnological mineral – shungite. *Nanotechnology and health*. 2012, 2(11):48–55 (in Russ.).

Ponomarev, A.P., Bolshakov, D.S., Dynchik, S.D. Extraction of rare-earth ultramicroelements – lanthanides from natural nanotechnological shungite mineral. *Scientific journal «Pyxis»*. St. Petersburg. 2016:10–19 (in Russ.).

Ponomarev, A.P., Podolets, A.A. Makina O.A. Using an aqueous extract of shungite mineral to remove bacterial microflora from water. *Water supply and sanitary equipment*. 2017, 9:17–24 (in Russ.).

Rodionov I.V. Implant materials with antiseptic and antithrombogenic properties. [Http://www.rusnauka.com/2KAND\\_2009/Medecine/39495.doc.htm](http://www.rusnauka.com/2KAND_2009/Medecine/39495.doc.htm) (Appeal Date 11/22/2018)

Rukk N.S., Apryshko G.N., Skryabina A.Yu. The prospect of creating anticancer drugs based on coordination compounds of the elements of the IIIB group. *Russian Biotherapeutic Journal*. 2014, 2:47–50 (in Russ.).

Ryabchikov D.I., Ryabukhin V.A. Analytical chemistry of rare-earth elements and yttrium. M.: Science, 1966. 378 s. (in Russ.).

Shirinkin S.V., Shaposhnikov A.A., Volkova T.O., Andrievsky G.V., Davydovsky A.G. Hydrated fullerene as a tool for understanding the role of particular structural properties of the aquatic environment of a living organism for its normal functioning // *Scientific statements. Natural Sciences*. 2012, 9(128), 19:122–129.

Tremasova A.M., Akhmetov F.G., Korostyleva V.P. The effect of shungite on the immune status of calves. *Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology*. 2011, 3:72–74 (in Russ.).

Cydypov V.I. Lantana acetat pri eksperimental'nyh povrezhdeniyah pochetk: avtoref. dis. kand. med. nauk. Ulan-Ude. 2004. 21 s. [www.eko-prod.com/images/ Schungite in agronomy.doc](http://www.eko-prod.com/images/Schungite_in_agronomy.doc) (in Russ.).

Zangieva Z.K., Gusev E.I., Gromova O.A., Torshin I.Yu., Nikonov A.A., Raksha A.P., Volkov A.Yu. Comparative analysis of microelement profiles of 10 brain sections with ischemic stroke and without ischemic damage. *Zemsky Doctor*. 2013, 4(21):21–30 (in Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ

**Конференция**  
**«FESTEM 2019 – International Symposium**  
**on Trace Elements and Minerals»**  
**(2–5 апреля 2019 г., г. Потсдам, Германия)**

Международная конференция «FESTEM 2019 – International Symposium on Trace Elements and Minerals» проводилась в г. Потсдам (Германия), в Потсдамском университете 2–5 апреля 2019 г. На конференцию прибыло около 200 участников из стран, входящих в FESTEM – Федерацию европейских сообществ по макро- и микроэлементам (Германия, Россия, Франция, Испания, Италия, Румыния), а также Швеции, Великобритании и США. Оргкомитетом и участниками конференции был подготовлен широкий спектр устных и постерных докладов в области токсических и эссенциальных микроэлементов и минералов. Были освещены ключевые вопросы эпидемиологии, аналитического определения биомаркеров, патофизиологии и токсикологии макро- и микроэлементов, а также их взаимодействия, влияния на здоровье человека и животных.

С презентациями выступили ведущие мировые специалисты в данной области, в том числе проф. А.В. Скальный (РУДН, РФ), проф. М.Г. Скальная (РУДН, РФ), проф. М. Ашнер (Медицинский колледж им. А. Эйнштейна, США), проф. Б. Михальке (Исследовательский центр им. Гельмгольца, ФРГ), проф. В. Гладышев (Гарвардская медицинская школа, США), проф. Д. Шаумлефель (Университет г. По, Франция), проф. Т. Шведтле (Потсдамский университет, ФРГ), проф. П. Борелла (Университет Модены, Италия), проф. В. Виндиш (Технический университет Мюнхена, ФРГ), к.м.н. А.А. Тиньков (РУДН, РФ), проф. П. Бермейо-Баррера (Университет Сантьяго-де-Компостела, Испания), проф. М. Монтес-Байон (Университет Овидео, Испания), проф. В. Морет (Королевский колледж Лондона, Великобритания), проф. М. Винчети (Университет Модены, Италия), М. Бост (Институт микроэлементов ЮНЕСКО, Франция), А. Кипп (Университет Йены им. Ф. Шиллера, ФРГ), Дж. Борхорст (Потсдамский университет, ФРГ), проф. Э. Арнер (Каролинский институт, Швеция), В. Венкатарамани (Медицинский университет Гёттингена, ФРГ), Т. Филлипини (Университет Модены, Италия).

Ключевые темы, представленные на конференции:

1) Bernhard Michalke (Helmholtz Zentrum München): Iron Redox Speciation Method Using Capillary Electrophoresis coupled to Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (CEICP-MS);

2) Margarita G. Skalnaya (RUDN University Moscow): Determinants of serum Mn levels: in search for potential biomarkers;

3) Dirk Schaumlöffel (Université de Pau et des Pays de l'Adour/CNRS): Trace element localization in cells and tissue;

4) Wolfgang Maret (King's College London): A new era of zinc biology;

5) Anatoly V. Skalny (RUDN University Moscow): 'Macro effects' of 'micro elements': current trends in trace element status of Russian population;

6) Vadim Gladyshev (Harvard Medical School): Systems biology of selenium utilization;

7) Alexey A. Tinkov (RUDN University Moscow): Toxic trace elements in obesity and metabolic syndrome;

8) Michael Aschner (Albert Einstein College of Medicine New York): Manganese-Induced Neurotoxicity: Lessons from Worms;

9) Wilhelm Windisch (Technical University Munich): Responsibilities in Feeding Trace Minerals to Livestock: Impacts on Environment and Food Quality;

10) Pilar Bermejo-Barrera (University of Santiago de Compostela): Environmental impact of the metal-nanoparticles and their possible effects on health;

11) Paola Borella (University of Modena and Reggio Emilia): Neurobehavioral effects of chronic low lead exposure in children: an updated review.

Всего за время проведения конференции с устными докладами выступили 47 участников, в постерной сессии участвовало более 50 докладов. Россию представляли двое членов FESTEM (проф. А.В. Скальный, проф. М.Г. Скальная), двое приглашенных спикеров (А.А. Тиньков, А.Р. Грабеклис), О.П. Айсувакова (устный и постерный доклады), А.А. Скальный (3 постерных доклада) – все сотрудники РУДН (Москва), а также постерными докладами были представлены ученые из ЯрГУ (Ярославль) и ОГУ (Оренбург). В рамках культурной программы участники конференции побывали в дворцово-парковом комплексе Сан-Суси, резиденции прусского короля Фридриха Великого.

Итогами научного мероприятия явились:

консолидация усилий специалистов, работающих в различных сферах биоэлементологии и анализа химических форм токсичных и эссенциальных элементов в биосубстратах человека и животных, анализ и обобщение опыта проведенных практических и теоретических разработок, обмен накопленным опытом, определение перспективных направлений развития.

## Научная школа профессора А.В. Скального Международный биомедицинский саммит-2019 (Сеченовский университет)

20–21 мая 2019 г в Научно-технологическом парке биомедицины Первого Московского государственного медицинского университета (Сеченовского университета) состоялся Сеченовский Международный биомедицинский саммит (Sechenov International Biomedical Summit, SIBS-2019). В программе саммита были представлены доклады ведущих российских и мировых специалистов в области медицины и биологии. Были рассмотрены и обсуждены основные проблемы в области прикладной биоинженерии и регенеративной медицины, трансплантационной медицины, математического моделирования в медицине и биологии, молекулярной диетологии и онкологии, вопросы адресной доставки фармацевтических препаратов, молекулярной медицины и дизайна новых терапевтических средств и политики государственного регулирования в данной области, функциональной визуализации в тканевой инженерии и регенеративной медицине, создания биосенсоров и т.д.

Сотрудники лаборатории молекулярной диетологии института персонализированной медицины выступили в рамках секции «молекулярная диетология», на которой изложили свое видение в области взаимосвязи микроэлементного статуса и нейродегенеративных расстройств (проф., д.м.н. А.В. Скальный, к.х.н. О.П. Айсувакова), поиска новых биомаркеров дефицита эссенциальных микроэлементов (проф., д.м.н. М.Г. Скальная), проблемы нарушения гомеостаза ванадия, цинка и хрома при метаболическом синдроме (к.м.н. А.А. Тиньков). В работе секции в качестве приглашенного лектора также приняла участие доктор Й.Г. Глухчева (Отдел экспериментальной морфологии, патологии и антропологии с музеем Болгарской Академии наук, София, Болгария).

Заседание открыл А.В. Скальный, заведующий лабораторией молекулярной диетологии, вице-президент Института микроэлементов (Франция), директор Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета (Россия). После приветственного слова участникам и гостям конференции он указал на важную роль микроэлементов в развитии нервной системы и проблему влияния избытка тяжелых металлов на метаболизм незаменимых металлов. В цикле работ научного коллектива, возглавляемого проф. А.В. Скальным, показано, что уровень селена в волосах и моче взаимосвязан с нарушением коммуникации в детском возрасте. У пациентов с аутизмом наблюдалась обратная связь между уровнем селена и тяжелых металлов (Pb, Hg) в сыворотке. Выдвинуто предположение, что эссенциальные микроэлементы (Zn, Se, Mg) могут обладать нейропротекторным эффектом благодаря своей антиоксидантной, противовоспалительной и детоксикационной активности, таким образом, являясь мощной мишенью и инструментом для управления питанием при нарушениях развития нервной системы.

В сообщении проф. М.Г. Скальной, главного научного сотрудника лаборатории молекулярной диетологии, был сделан акцент на вопросах дефицита и избытка марганца и вызываемых этим фактором неблагоприятных метаболических эффектах. По результатам исследования, включавшего оценку уровня марганца и ряда биохимических параметров у 1318 женщин, 915 мужчин и 466 детей, автором предложено об использовать такие показатели, как уровень марганца в сыворотке, содержания цитруллин, орнитина, глутамина и аргинина в качестве потенциальных биомаркеров нарушения обмена марганца у пациентов.

Доктор Й.Г. Глухчева (София, Болгария) сообщила о результатах работы в области взаимного влияния кобальта и железа, приведены результаты оценки процесса перераспределения соединений железа в сыворотке крови, эритроцитах и органах-мишенях (селезенка и печень) мышей после длительного хронического воздействия солей кобальта. Хотя научным коллективом не обнаружено значительных гендерных различий по массе тела и гематологическим параметрам, тем не менее, хроническое воздействие хлорида кобальта вызывало значительное накопление ионов металлов в эритроцитах и сыворотке крови. Обнаружено, что печень млекопитающих более чувствительна к воздействию кобальта, чем селезенка. Результаты работы свидетельствуют о выраженной взаимосвязи между воздействием кобальта и распределением железа в тканях.

В докладе ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной диетологии А.А. Тинькова сделан акцент на взаимосвязи содержания цинка, марганца и ванадия с уровнем ожирения, преддиабетическим и диабетическим расстройствами, приведены экспериментальные данные, свидетельствующие о значительном вкладе дисгомеостаза цинка, хрома и ванадия в метаболический синдром, а также обсуждены потенциальные механизмы этой ассоциации. По мнению автора, необходимы меры по нормализации статуса хрома, ванадия и цинка в организме пациентов с ожирением, однако прием соответствующих препаратов должен быть основан на персонализированной оценке содержания металлов в индикаторных биосубстратах, что позволит избежать избыточного накопления соединений данных элементов и связанного с этим токсического действия.

Старший научный сотрудник лаборатории О.П. Айсувакова представила результаты совместной работы научных групп, возглавляемых проф. А.В. Скальным (Сеченовский университет) и проф. Б. Михальке (Центр Гельмгольца, Мюнхен) в области оценки элементного статуса пациентов с заболеванием Паркинсона (БП). Отмечено, что при отсутствии достоверных различий в общем содержании эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови, моче и волосах лиц из контрольной и наблюдаемой групп, для пациентов с БП характерно снижение уровня церулоплазмينا и увеличение количества «свободной меди».

## Конференции, симпозиумы и семинары по проблемам элементологии в 2019–2020 гг.

Сентябрь, 2019

### 14<sup>th</sup> 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>

### 6<sup>th</sup> Meeting of the International Society for Zinc Biology

*Kyoto, Japan, 9–13 September, 2019*

*Important deadlines:*

Late Registration: June 1<sup>st</sup>, 2019 – August 31<sup>st</sup>, 2019

### ISTERH-2019

### International Society for Trace Element Research in Humans

*Bali, Indonesia, 22–26 September, 2019*

*Important deadlines:*

Abstract submission and registration open Feb 22, 2019.

Early bird registration deadline May 15, 2019.

Abstract deadline July 15, 2019.

Conference and on-site registration Sept 22–26, 2019.

*Conference website:* [www.isterh2019.com](http://www.isterh2019.com)

*Information:* <https://www.isterh2019.com/pages/call-abstract>.

Октябрь, 2019

### 15<sup>th</sup> International Symposium «Metal ions in biology and Medicine»

*Nagpur, Maharashtra, India, 30<sup>th</sup> October to 1<sup>st</sup> November*

Ноябрь, 2019

### 8<sup>th</sup> International Selenium Conference

### «Selenium in Chemistry, Biology and Medicine»

*Patiala, India, 21–23 November, 2019*

*Language of the conference:* English.

*Organizing committee:* Conveners: Dr. M.S.Reddy (Biology Section); Dr. Amjad Ali (Chemistry Section); Dr. Amit Dhir (Medicine Section).

*Organizing Secretary:* Dr. N. Tejo Prakash.

*Registration and Welcome Get-together:* 1<sup>st</sup> day – Wednesday, 20<sup>th</sup> November, 2019.

*Abstract deadline (Tentative):* August 10, 2019.

Сентябрь, 2020

### TEMA17

### 17<sup>th</sup> International Symposium of Trace Elements in Man and Animals

*Aachen, Germany, 20–26 September, 2020*

*Language of the conference:* English

*General information:*

Contact: Prof. Dr. Lothar Rink, Director, Institute of Immunology Pauwelsstr.

30 D-52074 Aachen, Germany, Phone: +49 (0)241 8080208, Fax: +49 (0)241 8082613,

[www.immunologie.ukaachen.de](http://www.immunologie.ukaachen.de)

*Conference web site at:* <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-immunologie/institut.html>.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

*А.В. Гальченко, А.М. Назарова*

МАКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПИТАНИИ ВЕГЕТАРИАНЦЕВ И ВЕГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	3
---	---

*A.V. Galchenko, A.M. Nazarova*

MACROELEMENTS IN NUTRITION OF VEGETARIANS AND VEGANS (REVIEW) .....	14
--	----

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

*К.Е. Попова, О.А. Сенькевич, А.С. Скретнев, О.В. Лемещенко,*

*Н.В. Бердников, А.В. Штарева, А.Ю. Лушникова*

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ У ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РОЖДЕНИИ .....	18
---	----

*K.E. Popova, O.A. Senkevich, A. Skretnev, O.V. Lemeschenko,*

*N.V. Berdnikov, A.V. Shtareva, A.Yu. Lushnikova*

NEUROSPECIFIC ELEMENTS IN CHILDREN 6-7 YEARS, MOVED IN CRITICAL CONDITIONS AT BIRTH .....	25
--	----

*Д.В. Рисник, А.Л. Барабаш*

СВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ С МИНЕРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ ПИТЬЕВЫХ АРТЕЗИАНСКИХ ВОД .....	28
---	----

*D.V. Risnik, A.L. Barabash*

ASSOCIATION BETWEEN THE MINERAL COMPOSITION OF ARTICIAN DRINKING WATER AND THE MORBIDITY OF THE TAMBOV REGION POPULATION .....	36
--	----

*О.В. Карпущина, С.Б. Бокиева, К.З. Гумаргалиева, А.Н. Иноземцев*

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОЙ РОЛИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТНОШЕНИИ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВИНЦА .....	39
--	----

*O.V. Karpukhina, S.B. Bokieva, K.Z. Gumargalieva, A.N. Inozemtsev*

THE STUDY OF PROTECTIVE ROLE OF ASCORBIC ACID WITH REGARD TO LEARNING AND MEMORY FROM THE TOXIC EFFECTS OF LEAD .....	45
---	----

*Т.В. Кацурба, В.К. Франтенко, Н.А. Голубкина, И.Ю. Тармаева*

ОБОГАЩЕНИЕ СЕЛЕНОМ ХЛЕБОБУЛОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕЙ СОЛОДОВОЙ МУКОЙ .....	47
---	----

*T.V. Katsurbal, V.K. Frantenko, N.A. Golubkina, I.Yu. Tarmaeva*

FORTIFICATION OF BREAD WITH SELENIUM ENRICHED MALT POWDER .....	53
--	----

*А.П. Пономарев*

ШУНГИТОВЫЕ ПОРОДЫ КАК ИСТОЧНИК РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ УЛЬТРАМИКРОЭЛЕМЕНТОВ – ЛАНТАНОИДОВ .....	55
---	----

*A.P. Ponomarev*

SHUNGITE ROCKS AS A SOURCE OF RARE-EARTH ULTRAMICROELEMENTS – LANTOIDS .....	63
---	----

**ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION****КОНФЕРЕНЦИЯ «FESTEM 2019 – INTERNATIONAL SYMPOSIUM  
ON TRACE ELEMENTS AND MINERALS»**

(2–5 АПРЕЛЯ 2019 г., г. ПОТСДАМ, ГЕРМАНИЯ) ..... 66

**НАУЧНАЯ ШКОЛА ПРОФЕССОРА А.В. СКАЛЬНОГО.****МЕЖДУНАРОДНЫЙ БИОМЕДИЦИНСКИЙ САММИТ-2019**

(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ) ..... 67

**КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И СЕМИНАРЫ**

ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В 2019-2020 гг. .... 68