

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 22

Декабрь

December

Vol.22

Вып. 4

2021

2021

No. 4

Москва • 2021 • 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 декабре 2021
Published in December 2021

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 27.12.2021. Формат 60×90/8
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 9. Тираж 100 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

DIETARY SALT IN THE WHIRL
OF NUTRITIONAL SCIENCE, PUBLIC HEALTH
AND FOOD PROCESSING INDUSTRY

Berislav Momčilović

Institute for Research and Development of the Sustainable Ecosystems (IRES),
Srebrnjak 59, 10000 Zagreb, Croatia

ABSTRACT. Background. The story about publishing a novelty in nutritional sciences is presented. Short-term biological indicator of urinary Na and K excretion is generally used to assess Na and K dietary exposure. In this study, we used the long-term biological indicator tissue of hair to assess Na and K nutritional status.

Methods. Hair Na and K were analyzed in 1073 healthy white adult Caucasians [734 women (♀) and 339 men (♂)] with the ICP MS. The log transformed data were analyzed with median derivatives bioassay.

Results. The median values ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) were ♀Na 254 and ♂Na 371, and ♀K 74.3 and ♂K 143, respectively. The linear (adequate) ranges of the sigmoid saturation curve ranges for sodium were ♀Na 55.6–1307 and ♂Na 84.0–1450, whereas these ranges for potassium were ♀K 18.9–46.7 and ♂K 25.8–107.9. The strict homeostatic control of whole blood K and Na renders them unsuitable for assessing nutritional status. The potassium to sodium ratio (K/Na) in women appears stable across the sigmoid linear segment range, contrary to the constantly increasing of K/Na ratio in men.

Conclusions. The results suggest how hair Na concentration should not be below 55.6 and 84.0 or above 1307 and 1450 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ in women and men, respectively. Similarly, hair potassium concentrations should be not below 18.0 and 25.8 and higher than 46.7 and 107.9 in women and men, respectively. Hair K/Na ratio should stay around 0.600 in men and 0.400 in women. Current general population dietary sodium exposure does not warranted for the general population dietary salt restriction; individual precision medicine is required.

KEYWORDS: potassium, sodium, hair, whole blood, nutritional status, dietary intake.

PROLOGUE

The idea on how the dietary salt acts as the etiological factor in the development of human hypertension was there since my student days at the Medical School in Zagreb back in 60th. My physical chemistry course taught the students how the sodium ions bond excessive amounts of water and that this increased volume induces the hypertension, i.e., the most common human cardiovascular disease. The obvious way to escape hypertension was thought to be to reduce the salt intake. Ever since, thousands of epidemiological studies were conducted on the entire Earth globe to prove how hypertension is related to the dietary salt intake, but the results were contradictory. Some groups of scientists showed that there is a relationship between the dietary salt and hypertension whereas the other groups of the equal credibility did not observe such effect. Even if we dismiss

the errors associated with measuring the blood pressure, many of linear extrapolation end points laid out of the directly measured observations; a No-No in the regression analysis. It should be noted that animal experiments clearly demonstrated the dietary salt induced hypertension with the doses tens of times above the normal human dietary salt intake.

Our study aimed to assess the human sodium and potassium nutritional status with the hair median derivatives bioassay (Momčilović et al., 2017). Our results on over a thousand subjects showed that sodium and potassium are deposited in the human hair and whole blood by following the sigmoid log curve. Indeed, we were able to demonstrate that sodium in the hair ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) should be not below 55.6 for Women (W) and 84.0 for Men (M), or above 1307 for W and 1450 for M. Similarly, hair potassium normal range should be not below 18.9 for W and

* Corresponding author:
Berislav Momčilović
E-mail: berislav.momcilovic@gmail.com

25.8 for M or above 46.7 for W and 107.9 for M. For the first time it was possible to differentiate that there are subjects within the apparently adult healthy population who are consuming more salt (as was expected), but also that there were those who consumed the less dietary salt than should be considered necessary for them; a very novel observation. We also noted how men hair retained more Na than women and that the K/Na ratio was stable in women whereas it was increasing in men. However, there were no difference between Na and K in the whole blood between men and women. Evidently, the whole blood homeostatic control of K and Na is strictly regulated such that the concentrations of Na and K were higher in the whole blood than in the hair.

We submitted this manuscript to the prestigious New England Journal of Medicine (NEJM), and we got the manuscript rejection without a single word of the reviewing. Only the suggestion was given to try another journal. OK, NEJM is receiving thousands of the manuscripts every year and they all can't be published (they publish less than 1% of the submitted articles). Back to square one, we directed our efforts to the American Journal of Clinical Nutrition (AJCN). Here we have to wrestle with the elaborate submission instructions which have preconceived axiomatic assumptions which, I believe, are not consistent with the Goedel's proof (Naget et al., 2001). The AJCN and JN axiomatic submission protocol is good for repetitive type of research but it did not provide room for presenting new concepts or not to think "out of the box". A "cold shoulder" (rejection) again, with not a single word of a review, but with a suggestion to try another journal. The next choice was the Journal of Nutrition (JN) that have a copy paste instructions of the AJCN for manuscript submission. A new bitter cold rejection arrived with the note that they even did not submit the manuscript out to the reviewers. The rejection letter provided a new suggestion to try another more suitable journal.

In the meantime, an article appeared in the Nutrition Advancements entitled "A Systemic Review of Salt Reduction Initiatives around the World: A Midterm Evaluation of Progress Towards the 2025 Global Non-Communicable Diseases Salt Reduction Target" (Santos et al., 2021). It was quite clear that our efforts for the reliable assessment of the sodium and potassium nutritional status are on the direct collision course with the International dietary salt reduction activities. The authors took for granted that the amount of dietary salt in our diet is too high, and

that the whole developed world should aim to reduce dietary salt intake. It didn't matter that the idea of dietary salt induction of hypertension was never full proofed without a shadow of doubt. The same article informed us about the imperative that the food industry should decrease the level of salt to the diet. Moreover, as the sodium should be decreased, the dietary potassium should be increased. A whole new selection of processed foods (and with a new price tag), is now getting ready for the market (Murphy et al., 2021).

That news showed us not to give up but to try to bring our data to the public scrutiny. Indeed, we submitted our manuscript to the distinguished British Journal of Nutrition. After a long wait we finally got what we thought would be a decent review. However, the major objection was why we didn't measure Na and K in the urine instead in the hair. They claimed that assessing the Na and K urinary concentration, is the golden standard for assessing their metabolism in the human body. Practically, we were told to reject our innovative approach on how to assess the sodium and potassium nutritional status with hair median derivatives bioassay and to replace it with the "gold standard" method of measuring Na and K in the urine, i.e. the method which proved ineffective (non-conclusive) since the very start. We were amazed with such a review since we claimed to assess the sodium and potassium nutritional status by analyzing their content with the hair median derivatives bioassay. Whoever analyzed Na and K in the urine, as we did in another experiment, is well aware of the logistic hassle what is waiting for him (Momčilović et al., 1995). More important, the concentrations of Na under 135 mEq·L⁻¹ or above 145 mEq·L⁻¹ are good indicators of their respective lack or excess, but that the terms hyponatremia (low Na) and hypernatremia reflect the ratio of sodium to water and did not refer to an increase or decrease in total body sodium (Kaji, 1985). In short, judging the Na and K nutritional status by analyzing their content in the urine is to say that this is "a bridge too far" for their nutrition status assessment.

Here a new hypothesis is proposed about the origin of the essential hypertension, i.e., that the reduced function of the Na K ATPase which impedes cell capacity to expel the intracellular Na and diminish the K reentering the cells. Indeed, the complexity of Na and K moving in and out of our cells is far from being fully understood (Mita et al., 2021). This story is presented here to expose behind the scene activities of the leading nutritional journals if and

when they are influenced with the public health political voluntarism. Apparently, politicians need to show how they are working for the best public interest and what they may justify by allotting funds to science research in the years to come. The fruitful co-operation of science and politics is a very much desired situation, but not to subdue the new information on how to assess the Na and K nutritional status with a median derivatives bioassay. This is certainly not a path to follow. We should always stand “entangled” to the facts, not opinions

INTRODUCTION

Sodium and potassium are the principal extracellular and intracellular cationic elements of the human body, respectively (Gaw et al. 2004). However, the link between the habitual salt dietary intake and the general public health is still controversial (Emsley, 2003). Over the last decades, a plethora of studies informed us how excessive dietary salt intake is associated with hypertension and cerebral stroke (Mente et al., 2014; O'Donnel et al., 2014; Fillipiou et al., 2020), which led to the recent draconian recommendation for the general population for the dietary salt restriction (Institute of Medicine, 2005). However, the deeply echeloned crusade against what is now the habitual dietary salt intake is strongly criticized because of the flaws in many studies' statistical design and “cherry picking” of the data (Taube, 1998), that the basic tenants of the human physiology were either ignored or misinterpreted (Heaney, 2013) and there was too much bureaucratic political meddling in the salt restriction issues (McCarron, 2014).

The simple idea of how the reduction of sodium dietary intake may be a health protection measure for the general population against the development of hypertension and cerebral stroke is certainly a very appealing one. That idea has been tested by a vast number of authors who studied the relationship between blood pressure and dietary sodium and potassium intake and their urinary excretion (separately or in combination), which review is beyond the aim of this article. However, there are difficulties associated with the timing and assessing of the correct blood pressure readings (Kelly, McGrath, 1988) with the control of the complex dietary composition variability (Cade et al., 2004; Bankir et al., 2017), and how to adequately assess the dietary intake of either sodium or potassium (Xu et al., 2019; Dahm, 2020). Indeed, dietary sodium restriction in normotensive adults was followed by a heterogeneity of re-

sponses which were either increased, or decreased, or show no change (Miller, 1987).

The aim of this research is to assess sodium and potassium nutritional status by analyzing their frequency distribution in the hair and whole blood of adult men and women with a median derivatives bioassay (Momčilović et al., 2017). Today, a century old dictum “We are what we eat” may be modified to “Hair knows what we eat” (Ehleringer et al., 2020). Indeed, hair is the long-term biological indicator of the bioelement nutritional status, whereas urine is a short-term biological indicator (Momčilović et al., 2010). It should be noted that we used the term “bioelement” as a common denominator for the major elements such as Na and K, trace elements, and ultra-trace elements (Momčilović et al., 2017).

SUBJECTS AND METHODS

This prospective, observational, cross-sectional, and exploratory epidemiological study was approved by the Ethical Committee of the Institute for Research and Development of the Sustainable Eco Systems (IRES), Zagreb, Croatia. The study was conducted by adherence to the World Medical Assoc. Declaration of Helsinki on Human Subject Research (World Med Assoc, 1964). Every subject gave his/her written consent to participate in the study and filled out a short questionnaire on his/her health status and medical history (data not shown) (Oppenheim, 1992). Data on hair shampooing were also recorded and none declared the presence of the elements under observation.

Hair potassium and sodium were analyzed in a random sample of 1073 apparently healthy white Caucasian adults (339 men, 734 women). Whole blood K and Na were analyzed in a subset of 212 subjects (143 women and 91 men); the median age of women and men was 47 and 50 years, respectively. Our population consisted of subjects from the general Croatian population who were interested to learn about their health status; the majority of them were living in the capital city region of Zagreb, Croatia. All the subjects consumed their usual home prepared mixed mid-European diet, and none of them had reported an adverse medical health condition.

Hair K and Na and whole blood K and Na were analyzed with the inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS, Elan 9000, Perkin Elmer, Canada) at the Center for Biotic Medicine (CBM), Moscow, Russia. The CBM is an ISO Europe certified commercial laboratory for analyzing bioelements (electrolytes, trace elements, and ultra-trace

elements) in different biological matrices in health and disease. CBM is also a member of the exclusive External Quality Assessment of the UK Surrey scientific group for the quality control of trace element analysis. Hair K and Na analyses were performed following the International Atomic Energy Agency recommendations (International Atomic Energy Commission, 1980) and other validated analytical methods and procedures (Burgess, 2000).

Preparation of hair and whole blood for the ICP-MS analysis is already described (Momčilović et al., 2017). The detection limits for K and Na in the hair were 4.3 ppm for Na and 0.3 ppm for K, and in whole blood they were 0.6 ppm for Na and 0.04 for K. All chemicals were of pro analysis grade (Khimmed Sintez, Moscow, Russia).

To scrutinize the respective hair and whole blood potassium and sodium concentration frequency distribution, we used the median derivative bioassay of the log transformed data to fit the sigmoid logistic regression function (power function) (Momčilović et al., 2017; Heyes, 2017) for men and women separately:

$$A_2 + \frac{A_1 - A_2}{1 + (x/x_0)^p},$$

where A_1 is the initial value (lower horizontal asymptote), A_2 is the final value (upper horizontal asymptote), x_0 is the center (point of inflection) is the median (M_0 detected), p is power (the parameter that affects the slope of the area about the inflection point).

The OriginPro 8.0 data analysis and graphing software (OriginLab Corp., OriginPro Version 8.0., Northampton, MA) and IBM SPSS Statistics for Windows, version 20 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was used for this analysis.

The deposition of a K and Na below the linear segment range of the sigmoid curve denotes a deficient hair uptake of K and Na; when their concentration is within the linear range segment that indicates safe and adequate hair K and Na uptake, and when K and Na concentrations are above the linear range segment of the sigmoid power curve, that denotes excessive level of their hair uptake (Finney, 1952). The central adequate linear segment of the sigmoid power curve may be further subdivided into low adequate, safe, and high adequate segments with a 30:60:10 ratio (Bray, 2020), but some other ratios may also be indicated. It is well known the body may adapt to the given nutrient intake so that balanced nutrition can occur at various dietary levels of the nutrients. Thus, sparse diets are not necessarily deficient ones, although they often are (Schutte, 1964).

RESULTS

To correct for the skewedness of the data, we log transformed the potassium and sodium hair and whole body concentration data for men and women separately. Such data transformation led to the classical Gaussian bell shaped frequency distribution. Hair potassium data frequency distribution for both men and women are shown in the upper left part of Fig. 1 whereas the data for sodium frequency distribution are shown in the lower left part of the same figure. Hair of both men and women gave higher concentrations of sodium than potassium. The hair sodium median concentrations were ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) 371.5 for men (M, σ) and 254 for women (W, σ), whereas the comparative hair potassium concentrations were lower for both M-K 142.5 and W-K 73.7 (Fig. 2 Left). The median potassium to sodium ratio (K/Na R) was 0.385 for M and 0.298 for W, respectively (Table 1).

Table 1. **Changes of the Potassium/Sodium (K/Na) ratio in the hair ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) of the linear segment of the sigmoid curve (Figs. 2A and 2B)**

Element	MEN (M)			WOMEN (W)		
	D ₂	Median	U ₂	d ₂	Median	u ₂
Potassium	10.3	155.9	1100.5	20.6	81.6	483.9
Sodium	91.2	364.3	1577.3	60.9	275.9	1377.2
K/Na	0.113	0.420	0.698	0.337	0.296	0.337

Note: d₂W Point Minimum of the Adequate linear region of the sigmoid curve for Women, D₂M ibid for men; u₂W Point Maximum of the Adequate linear region of the sigmoid curve for Women, U₂M ibid for men.

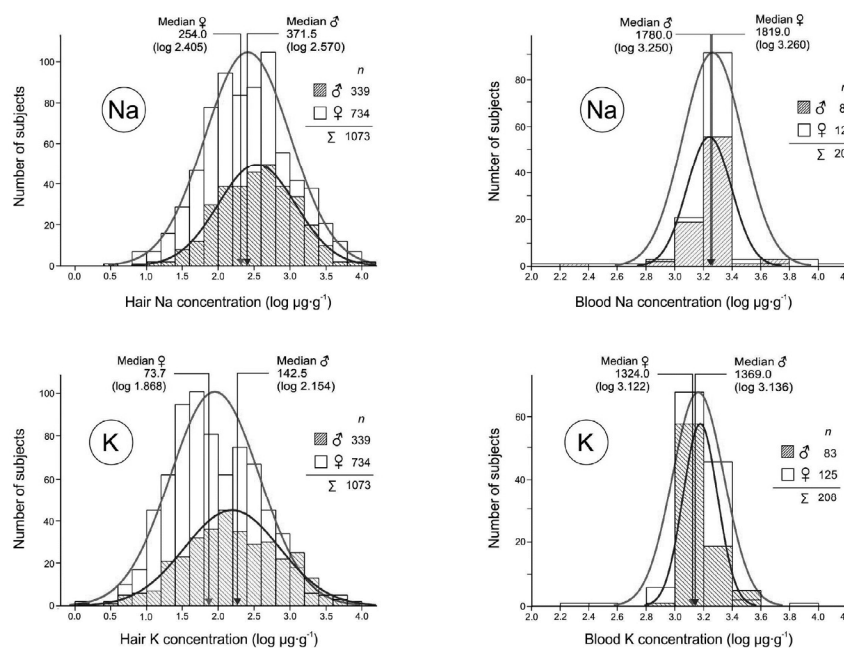


Figure 1. Gaussian hair and whole blood potassium and sodium distribution in women and men ($\log \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

Similarly, whole blood (WB) concentrations were also higher for sodium than potassium (Fig. 2 Right). WB medians for sodium were M·Na 1780 and W·Na 1819 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, whereas WB potassium medians were M·K 1369 and W·K 1324, respectively. The K/Na median ratios were M·K/Na 0.769 and W·K/Na 0.731 and they were almost identical with the overlapping CV intervals. It should be noted that WB potassium Gaussian distribution showed a tendency of slightly leaning to the right whereas, contrary to that, sodium showed a tendency to lean to the left, which indicates subtle sex potassium and sodium metabolic differences.

Our median derivatives bioassay allowed for transformation of the Gaussian bell shaped frequency distribution curves for hair potassium and sodium into their sigmoid saturation curves (Fig. 2. Lower Left) for K and for Na (Fig. 2. Upper Left). The sigmoid saturation curves started being linear at the points W·d3 and M·D3, but the linear upward trend started earlier in women than men. However, the linear segments for both man and women sigmoid curves for hair potassium would fuse again together at the upward point of W·u3 and M·U3. However, the linear range segments for hair sodium get merged much earlier at W·u1 and M·U1, respectively. We assume what this pattern suggests a tighter metabolic control of sodium than potassium in both men and women.

The median derivatives bioassay data for whole blood (WB) generated steep and narrow linear ranges for both sodium (Fig. 2 Upper Right) and potassi-

um (Fig. 2. Lower Right); the linear segments between men and women for the same bioelement were fully merged. However, potassium and sodium WB concentrations were both higher in men than women. The data demonstrated impressive homeostatic control of sodium and potassium in WB of both sexes, and that impedes their usefulness for assessing the dietary impact of both Na and K.

We also directly compared the relationship of hair Na to K concentrations over their linear range (Fig. 3). Indeed, we may assume that there is a difference in the degree of K and Na quantitative saturation along the hair fiber. Knowing that even sparse diets may be nutritionally adequate, we assume that the initial linear part of the sigmoid curve indicates the subclinical or low adequate nutritional response range. Therefore, we assumed that the 30–90% segment of the linear range of the sigmoid curve represents a truly adequate K and Na dietary intake range. Interestingly enough, the correlation coefficient r^2 was impressively high for individual potassium and sodium slopes, i.e., r^2 for M·Na was 0.948 and that for W·Na was 0.929, whereas r^2 for M·K it was 0.865 and W·K was 0.857. However, when comparative data for hair sodium were plotted on an X axis, and potassium data on Y axis, the combined r^2 correlation coefficient dropped to 0.487. This data indicate that there is a considerable homeostatic adaptability to the changes of the amount of Na and K available for their simultaneous deposition in the hair. Apparently, the constant and efficient homeostatic control of Na and K in the whole blood is ac-

accompanied with their highly variable concentrations in the hair, which acts as a river levee for water excess. Collected data showed a tempting impression on how hair Na and K tends to increase in women with aging whereas K and Na remained stable over the same time period (Fig. 4). Indeed, there was a significant age-dependent increase of sodium and

potassium in the hair of women (Spearman's correlation coefficient is 0.242, $p < 0.01$ for sodium, and 0.231, $p < 0.01$, for potassium), but not in men. Presumably, the number of men studied was too small to conclusively show the presumed age dependent increase of hair Na and K or we may be dealing with a problem of statistical inequality.

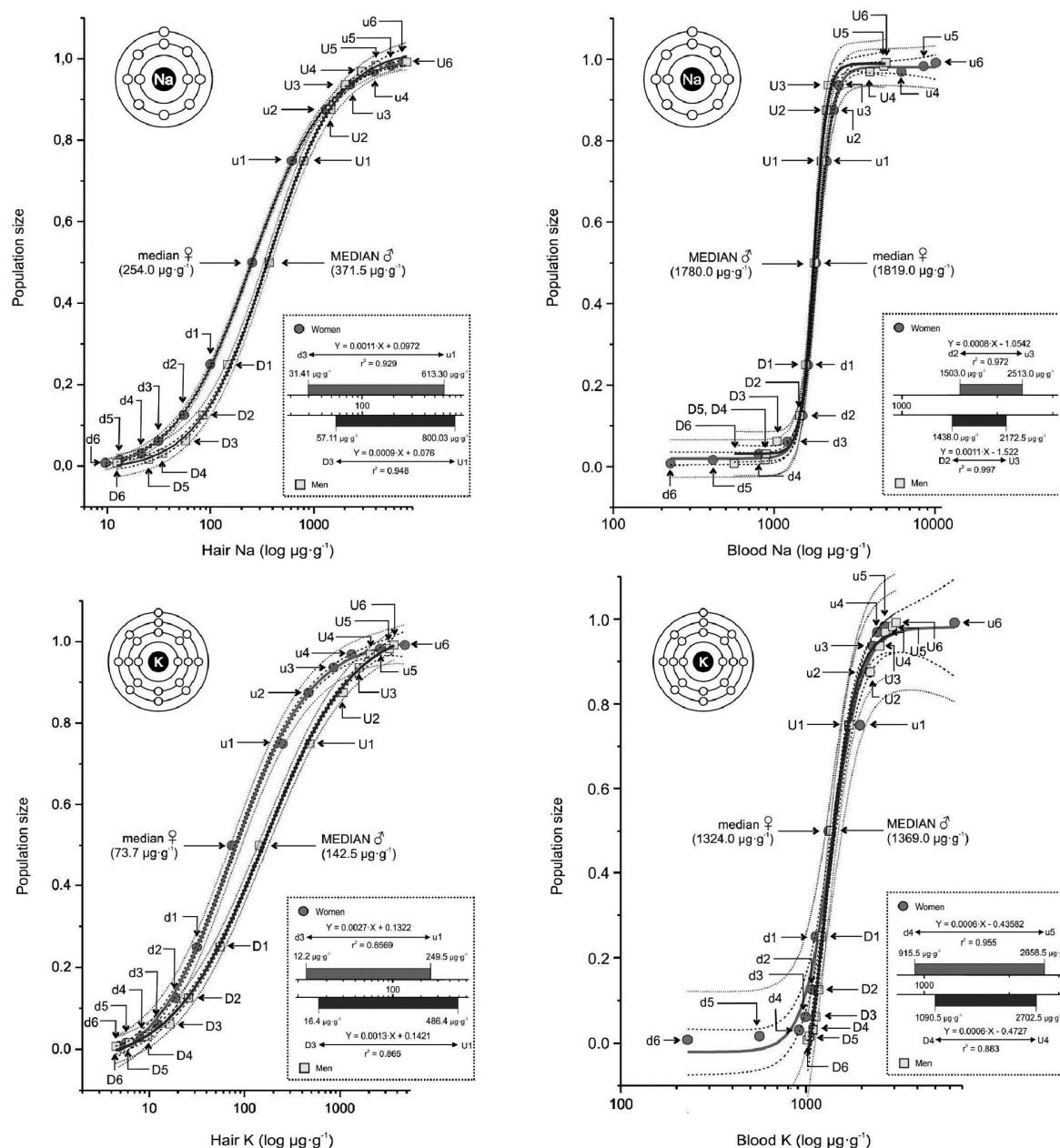


Figure 2. The power function sigmoid curve of hair median derivatives. The difference between the K-H median derivatives of men $n=339$ (■) and women $n=734$ (●). D, U men downward (D) and upward (U) median derivatives; d, u women downward (d) and upward (u) median derivatives.

Logistic function $Y = A2 + (A1 - A2) / (1 + (X/X_0)^p)$, -0.95 confidence limit, \cdots 0.95 prediction limit:

sodium: Men: $Y = 1.025 + (-0.011 - 1.025) / (1 + (X/363.95)^{1.302})$, $r^2 = 0.999$; women: $Y = 1.008 + (-0.018 - 1.008) / (1 + (X/247.73)^{1.179})$, $r^2 = 0.999$; Box:

Sodium linear saturation range for ♂ and ♀ (log conc):

B – Men: $Y = 1.045 + (-0.040 - 1.045) / (1 + (X/151.62)^{0.934})$, $r^2 = 0.999$; women: $Y = 1.006 + (-0.059 - 1.006) / (1 + (X/74.03)^{1.065})$, $r^2 = 0.999$;

Box: Potassium linear saturation range for ♂ and ♀ (log conc)

potassium: Men: $Y = 1.045 + (-0.040 - 1.045) / (1 + (X/151.62)^{0.934})$, $r^2 = 0.999$; women: $Y = 1.006 + (-0.059 - 1.006) / (1 + (X/74.03)^{1.065})$, $r^2 = 0.999$.

Box: Potassium linear saturation range for ♂ and ♀ (log conc)

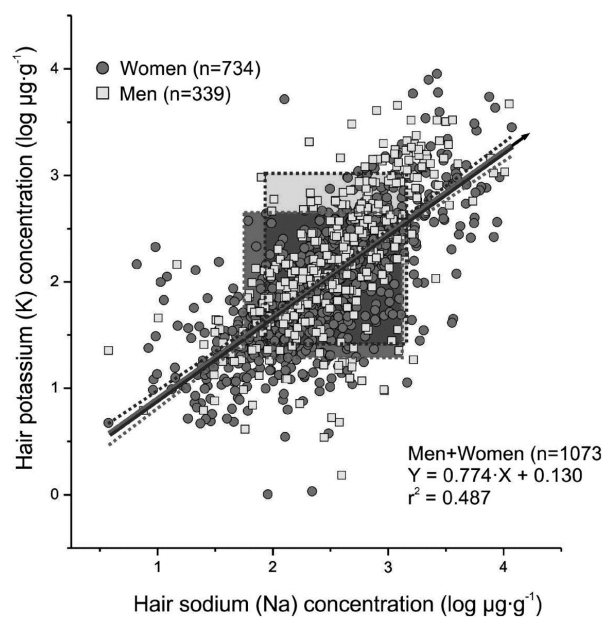


Figure 3. Optimal range of hair potassium and sodium concentration

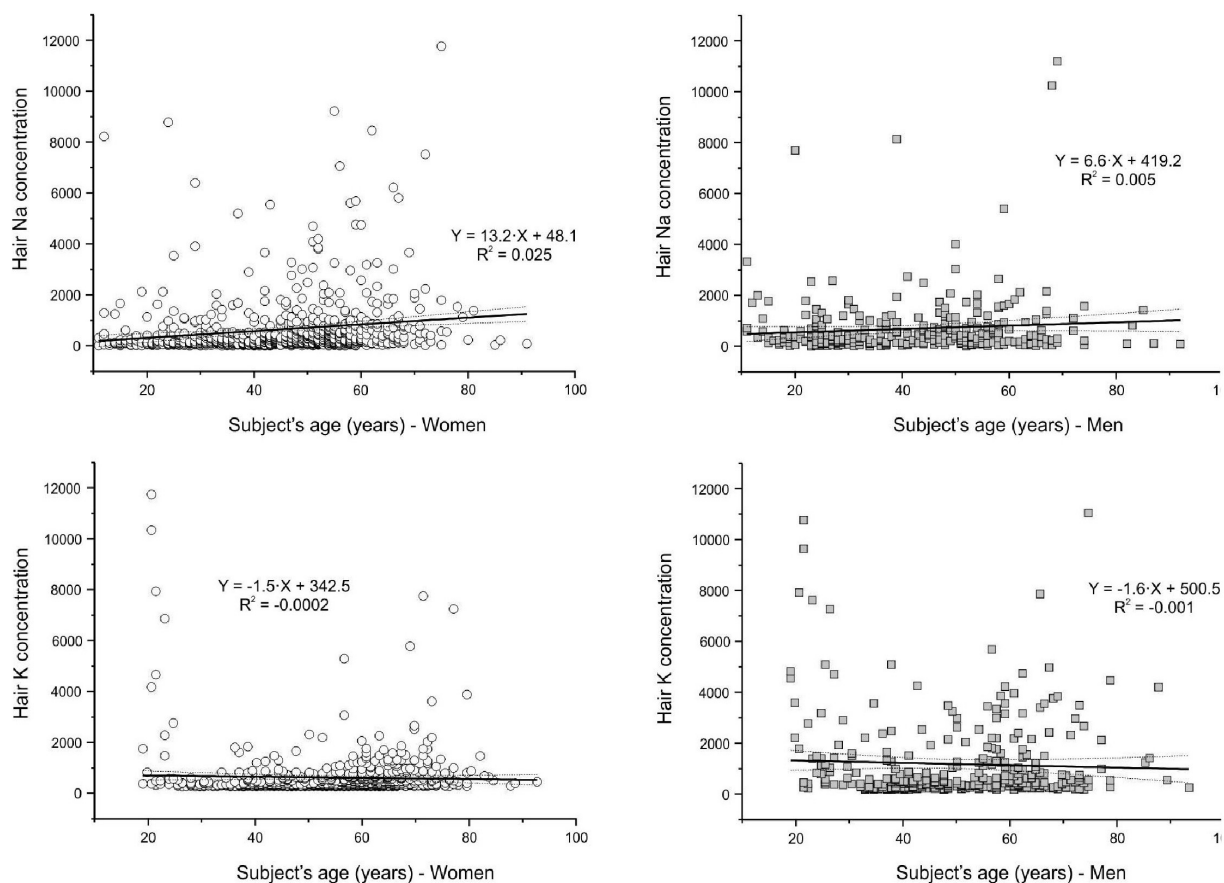


Figure 4. The effect of age on sodium and potassium accumulation in the hair

DISCUSSION

Human hair makes a valuable long term biological indicator tissue for the assessment of the essential bioelements' nutritional status (Momčilović et al., 2010). Hair growth is a unidirectional process, which in difference to the urine excretion, precludes sodium and potassium post absorption metabolic equilibration with the surrounding organs and tissues (Heaney, 2013). Indeed, natural deposition of K and Na in human hair is characterized by a sigmoid saturation curve. The results of our study demonstrated that the human nutritional status of potassium and sodium may be adequately assessed with a hair median derivatives bioassay. This assay stems from within the existing data set and not by implementing the model upon the data. Moreover, the median derivatives bioassay drew our attention to the central part of the Gaussian statistical data distribution curve, and what differs from the standard statistical approach where we focus on the tails of data distribution. Also, the median derivatives bioassay model avoids the problem of J-shaped curves transformation (Calabrese, Baldwin, 2001) and other problems associated with the no threshold assumption of the linear regression model (Sanders, 2010).

This study revealed subtle gender dependent metabolic differences in the homeostatic control of sodium and potassium metabolism. Both Na and K belong to the first column of the Periodic Table and are bio-dynamically entangled in their metabolic activity. In our study, the bio entangled K/Na ratio stays constant over the linear (adequate) part of the sigmoid saturation curve in women, but is progressively increasing in men. We already know that the increased intake of potassium suppresses the appearance of hypertension induced by the increased sodium dietary exposure (Smith et al., 1992). Apparently, being a man carries the inherited risk towards developing hypertension.

Today, average adult American men and women aged 19–71+ years are consuming 2.83–3.34 and 2.21–2.43 mg K per day, respectively. At the same time, the average daily consumption of sodium for the same age group population was 2.43–5.64 for men and 1.96–3.41 mg per day for women (Institute of Medicine, 2005). It is reasonable to assume that such amounts of potassium and sodium in the diet is adequately reflected in the hair median concentration values for both men and women. Granted, the estimated daily intake of K and Na in the healthy white Caucasians Croatian population is somewhat

higher than that of the USA population (Jelaković, Reiner, 2014); however, comparatively, that would only slide down the position of the US hair median for K and Na concentration if shown on a same linear part of the sigmoid saturation curve when shared with Croats (Dahm, 2020). Thus, since the dietary intakes of K and Na are, indeed, reflected in their hair concentration, then they would both fall well within the adequate range of their dietary intake. That leads us to the conclusion that there is no need to reduce the current level of sodium in the diet for the general population. The results urged us to provide means for the individual control of Na and K dietary intake to identify the overexposed sodium subjects or, for the first time reported here, underexposed potassium and sodium subjects, respectively. We are in no way saying that the excess dietary sodium is not the primary agent responsible for inducing increased blood pressure, especially in the salt sensitive individuals (Messerli et al., 1977). Indeed, our data indicate that there is no reason to reduce current dietary salt intake level *an block* for the general population (Graudal et al., 2015; Moore et al., 2017). Such a dietary salt reduction is a kind of “One size fit all” philosophical approach, which is not justified.

With regard to the plethora of studies searching to prove causative effect of the increased dietary salt intake to the cardiovascular system, and to hypertension in particular, we think that the respective researchers fall into the cognitive trap of Doctor Snow's water-pump handle of the cholera epidemic in London in the 19th century (Johnson, 2006). However, bioelements like Na and K, when within an adequate dietary intake, are not foreign substances to the human body such as *vibrio cholerae*, which is a xenobiotic bacterium. Sodium and potassium are very much human essential constituents. We have discussed that issue about copying the bacteriology solutions to the trace element specific problems in our article on assessing boron nutritional status (Prejac et al., 2018).

As a matter of fact, our study does not contradict other studies where increased urinary excretion in hypertension was associated with the increased dietary salt intake. Our study only indicates that it is the failure of the sodium metabolic homeostasis, and not the dietary salt intake, that may be behind the observed increased sodium urinary excretion in hypertension. Indeed, numerous studies indicate that whatever impaired the Na K ATPase function of the

cell membrane, would impede the essential sodium and potassium trans-membrane exchange and what appears to be a key pathophysiological cause behind the essential hypertension (Hamlyn et al., 1982; Kramer et al., 1985; Jaiiovich, Bertorello, 2010; Kita, Iwamoto, 2010). Our median derivatives bioassay provides a simple means to identify such subjects having impaired metabolism of sodium or potassium, or both, on a massive population scale.

REFERENCES

- Bankir L., Perucca J., Norsk P., Bouby N., Damgaard M. Relationship between sodium intake and water intake. *Ann Nutr Metab.* 2017; 70(Suppl1): 51–61.
- Bray G.A. In the footsteps of Wilbur Olin Atwater: The Atwater Lecture for 2019. *Adv Nutr.* 2020; doi.org/10.1039/advanques/nmz128.
- Burges C. Valid analytical methods and procedures. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 2000.
- Cade J.E., Burley V.J., Warm D.L., Thompson R.L., Margettis B.M. Food frequency questionnaires: a review of their design, validation, and utilization. *Nutr Res Rev.* 2004; 17:5–22.
- Calabrese E.J., Baldwin L.A. U-shaped dose-response in biology, toxicology, and public health. *Ann Rev Public Health.* 2001; 22:14–33.
- Dahm C.C. Correcting measurement error in dietary exposure assessments: no piece of cake. *Am J Clin Nutr.* 2020; https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa130.
- Ehleringer J.R., Avalos C.A., Tipple B.J., Valenzuela V.O., Cerling T.E. Stable isotope in hair reveals dietary protein source with links to socioeconomic status and health. *PNAS.* 2020; https://10.1073/pnas.129914087117.
- Emsley J. Nature building blocks, Oxford University Press, Oxford 2003.
- Fillipiou C.D., Tsiouif C.T., Thomopoluous C.G., Mihos C.C., Dimitriadis K.S., Sotiripoulou. L.I., et. al. Dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systemic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Advance Nutrition.* 2020: 1–11.
- Finney D.J., (Forwarded by Tattersfield F.). Probit analysis. A statistical treatment of the sigmoid response curve, 2nd ed. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1952.
- Gaw A., Murphy M.J., Cowan R.A., O'Reilly D.St.J., Stewart M.J. Shepherd J. Clinical Biochemistry. Churchill and Livingstone, Edinburgh 2004.
- Graudal N., Hubeck-Graudal T., Jurgens G., McCaron D.A. The significance of duration and amount of sodium reduction intervention in normotensive and hypertensive individuals. A meta analysis. *Advanced Nutr.* 2015; 6: 169–167.
- Hamlyn J.M., Ringel R., Schaeffer J., Levinson P.D., Hamilton B.P., Kowarski A.V., Blaustein M.P. A circulating inhibitor of (Na⁺ + K⁺) ATPase associated with essential hypertension, *Nature* 1982; 300: 650–652.
- Heaney R.P. How and how not to set a nutrient intake. *Am J Hypertension.* 2013; 26: 1194–1197.
- Heyes B. Foolproof and other mathematical meditations. The MIT Press, Cambridge, MA. 2017.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride and sulfide. National Academies. Washington DC, 2005.
- International Atomic Energy Commission (IAEA). Elemental analysis of biological materials. IAEA-TEC.DOC 197, International Atomic Energy Agency. Vienna Austria. 1980.
- Jaiiovich A., Bertorello A.M. Salt, Na⁺, K⁺ -ATPase and hypertension. *Life Sci.* 2010; 86: 73–78.
- Jelaković B., Reiner Ž. Croatian action on salt and health (CRASH), *Liječnički vjesnik. Zagreb, Croatia.* 2014; 9-1: 304–305 (in Croatian).
- Johnson B.S. The ghost map. New York. Riverhead 2006.
- Kaji D.M. Hyponatremia and hypernatremia, Difficult Diagnosis (Taylor R.B., Ed), W.B. Saunders Co, Philadelphia, USA. 1985; 290–299.
- Kelly J.R., McGrath J.E. On time and method, SAGE Publications. Newbury Park, CA. 1988.
- Kita S., Iwamoto T. Mechanisms for linking high salt intake to vascular tone: role of Na⁽⁺⁾ pump and Na⁺/Ca²⁽⁺⁾ exchanger coupling. *Yakugaku Zasshi.* 2010; 130: 1300–1405 (in Japanese).
- Kramer H.J., Glanzer K., Sorger M. The role of endogenous inhibition of Na-K-ATPase in human hypertension – sodium pump activity as a determinant of peripheral vascular resistance. *Clinical Exp Hypertension A.* 1985; 7: 769–782.
- McCarron D.A. What determines human sodium intake: policy or physiology? *Am Nutr Society.* 2014; 5: 578–584.
- Mente A., O'Donnel M.J., Rangarajan S., McQueen M.J., Poirier P., Wiegelosz A., et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *New England J Med.* 2014; 371:601–611.

Acknowledgement

The initial summary of this study was partly presented at the 2015 Experimental Biology meeting (FASEB J 2015; 29: S1). The author is indebted to David F. Marshall, English language Prof. Emeritus, for his language editing of the manuscript, to Dr. sci. Juraj Prejac MD for his presentation of sigmoid data curves, and Prof. dr.sci. Ninoslav Mimica for his help in providing the book references.

- Messerli F.H., Schmieder R.E., Weir M.R. Salt. A perpetrator of hypertensive target organ disease. Arch Intern Med. 1977; 157: 2449–2452.
- Miller J.Z., Weinberger M.H., Daugherty S.A., Fineberg N.S., Christian J.C., Grim C.E. Heterogeneity of blood pressure to dietary sodium restriction in normotensive adults. J Chronic Dis. 1987; 40: 245–250.
- Mita K., Sumikama T., Iwamoto M., Matsuku Y., Shigemitsu K., Oki S. Conductance selectivity of Na⁺ and across K⁺ channel via Na⁺ trapped in tortuous trajectory. Proc Nat Acad Sci USA 2021; 116; doi:10.1073/pnas.2017168118.
- Momčilović B., Lykken G.I., Tao L., Wielopolski L. Comparative analysis of 65Zn and 40K in human urine by library least square and window methods using a personal computer. J. Radioanalyt Nuclear Chem. 1995; 195: 315–319.
- Momčilović B., Prejac J., Brundić S., Morović S., Skalny A.V., Mimica N., Drmić S. An essay on human and elements, multi-element profiles and depression. Translational Neuroscience. 2010; 1: 122–134.
- Momčilović B., Prejac J., Skalny A.V., Mimica N. In search of decoding the syntax of the bioelements in human hair – A critical overview. J Trace Elements Med Biol. 2017; 49:1–11.
- Moore L., Singer M., Bradley M.L. Low sodium intakes are not associated with lower blood pressure levels among the Framingham offspring study adults. Experimental Biology. 1917: 446.6.
- Murphy M.M., Crafford C.G., Barraj L.M., Bi X., Higgins K.A., Jaykus L.-A., Tran N.L. Potassium chloride-based replacers: modeling effects on sodium and potassium intakes of the US population with cross-sectional data from NHNES 2015–2016 and 2009–2010. Am J Clin Nutr. 2021: 1–11.
- Nagel E., Newman J.R., Hofstadter D.R. Goodell's Proof. 2001. New York Univ Press.
- O'Donnel M.J., Yusuf S., Mente A., Gao P., Mann J.F., Teo K., et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality and cardiovascular events. New England J Med. 2014; 371:612–623.
- Oppenheim N. Questionnaire – design, interviewing and attitude measurement. Continuum. London 1992.
- Prejac J., Skalny A.A., Grabeklis A.R., Uzun S., Mimica N., Momčilović B. Assessing the boron nutritional status by analyzing its cumulative frequency distribution in the hair and whole blood. Trace Elements in Med. Biol. 2018; 45:50–56.
- Sanders C.L. Radiation and the linear No-threshold assumption. Springer, Heidelberg, Germany. 2010.
- Santos J.A., Tekle D., Rosewarne E., Flexner N., Cobb L., Al-Jawaldeh A., Kim W.J., Breda J., Whiting S., Campbell N., Neal B., Webster J., Triu K. Systemic review of Salt Reduction Initiatives around the world: A midterm evaluation of progress towards the 2025 Global Non-Communicable Diseases Salt Reduction Target. Advances in Nutrition. 2021; 12: 1768–1780; <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmab008>.
- Schutte K.H. The biology of trace elements. Croasby, Lookwood and Son. London. 1964.
- Smith S.R., Klotman P.E., Svetkey L.P. Potassium chloride lowers blood pressure and causes natriuresis in older patients with hypertension. J Am Soc Nephrol. 1992; 2: 1302–1309.
- Taube G. The (political) science of salt. Science. 1998; 281: 898–907.
- World Med Assoc. Declaration of Helsinki human subject research (June) 1964.
- Xu J., Du X., Bal J., Fang L., Liu M., Ji N., Zhong J., Yu M., Wu J. Assessment and validation of spot urine in estimating the 24-h urinary sodium, potassium, and sodium/potassium ratio in Chinese adults. J Human Hypertension. 2019; <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0274-z>.

ПИЩЕВАЯ СОЛЬ НА СТЫКЕ НАУКИ О ПИТАНИИ, ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Б. Момчилович

Институт изучения и развития устойчивых экосистем,
Srebrnjak 59, 10000, Загреб, Хорватия

РЕЗЮМЕ. Представлено сообщение о новых данных в области науки о питании. Для оценки пищевого поступления Na и K обычно воспользуется краткосрочный показатель – выведение Na и K с мочой. В этом исследовании были использованы волосы в качестве долгосрочного биологического индикатора алиментарного обмена Na и K.

Методы. Волосы 1073 практически здоровых взрослых европеоидов [734 женщины (♀) и 339 мужчин (♂)] были проанализированы на содержание Na и K методом ИСП-МС. Математический анализ проводился методом оценки медианных производных после лог-трансформации данных.

Результаты. Медианные значения (мкг/г) составили: ♀Na – 254, ♂Na – 371, ♀K – 74,3 и ♂K – 143. Линейные (адекватные) интервалы сигмовидной кривой составили для Na 55,6–1307 (♀) и 84,0–1450 (♂), для K 18,9–46,7 (♀) и 25,8–107,9 (♂). Строгий гомеостатический контроль Na и K в цельной крови делает её непригодной для оценки алиментарного обмена этих элементов. Отношение калия к натрию (K/Na) у женщин выглядит стабильным на всем протяжении линейного сегмента сигмовидной кривой, в отличие от постоянно увеличивающегося отношения K/Na у мужчин.

Заключение. Результаты показывают, что концентрация Na в волосах не должна быть ниже 55,6 и 84,0 или выше 1307 и 1450 мкг/г у женщин и мужчин соответственно. Аналогичным образом, концентрация калия в волосах не должна быть ниже 18,0 и 25,8 и выше 46,7 и 107,9 у женщин и мужчин соответственно. Соотношение K/Na в волосах должно быть на уровне 0,600 у мужчин и 0,400 у женщин. Выявленный средний уровень алиментарного потребления натрия населением в настоящее время не может служить основанием для введения массовых ограничений по потреблению поваренной соли; коррекция должна носить индивидуальный характер.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: калий, натрий, волосы, цельная кровь, статус питания, алиментарное потребление.

Dear Colleagues and Friends of ISTERH

ISTERH-14 will be held in conjunction with ICTEM in Aachen, Germany, June 5-10, 2022. It will be an in-person gathering adhering to local COVID regulations in place at the time of the meeting. The theme of the ISTERH-14 conference is "Trace Elements in Human Health and Diseases: From Benchtop Research to Clinical Investigation." Building on the ISTERH's successful conferences in Antalya, Turkey (2011), Tokyo, Japan (2013), Dubrovnik, Croatia (2015), St. Petersburg, Russia (2017), and Bali, Indonesia (2019), the upcoming ISTERH-14 will be in the historical city of Aachen, Germany, which offers wonderful opportunities to learn the ancient European history, to explore research ideas and to enjoy interacting with colleagues within and outside of ISTERH community. Please see the attached flyer on the general ICTEM information.

We welcome proposals for symposia addressing a broad range of scientific topics. Some suggestions include (but not are not limited to):

- Trace elements and COVID-19
- Transport and metabolism of trace elements in mammalian body
- Mitochondrial mechanisms of metal toxicity
- Advances in bioinformatic methods for mechanistic understanding of metals' health effect
- Psychiatric issues resulting from metal exposures
- Linking molecular and cellular mechanisms to clinical dysfunction
- Epigenetic modification as a transgenerational mechanism in metal toxicity
- Advancing risk assessment using new approach models or technology for a sustainable future
- Mechanisms by which endocrine disruption causes metal toxicity
- Epidemiological approaches for studying metal-induced toxicities
- Metals in concept of One Health: From ecology, environment, animal to human
- Alternative disease models for metal-induced disorders
- Your concept for an exciting symposium ...

The deadline for submission is November 30th, 2021. The proposals will be judged and ranked by the members of the ISTERH Scientific Committee, and the decision about acceptance or rejection will be communicated by December 31st, 2021.

Please send your proposals to Dr. Wei Zheng, Chair of the Scientific Committee, at wzheng@purdue.edu.

We look forward to receiving your proposals!

Wei Zheng (Chair, ISTERH Scientific Committee)

Anatoly Skalny (President)

John Wise (Vice President Elect)

David Fleming (Secretary)

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

МОНИТОРИНГ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЧВАХ (ОБЗОР)

А.Е. Побилат^{1*}, Е.И. Волошин²

¹ Клиника современной трихологии,
660123, г. Красноярск, проспект Газеты Красноярский Рабочий, 172

² Красноярский государственный аграрный университет,
660049, г. Красноярск, пр. Мира 90

РЕЗЮМЕ. В результате анализа литературных источников установлены закономерности пространственного и профильного распределения микроэлементов в естественных и техногенно загрязненных почвах. Рассмотрены особенности содержания мышьяка, кадмия, ртути, свинца, цинка, кобальта, никеля, меди, хрома, марганца в естественных и загрязненных почвах. Показано, что концентрация и распределение микроэлементов в почвах зависит от их свойств, условий почвообразования, климата, растительности и хозяйственной деятельности человека. В связи с усилением техногенной нагрузки на экосистему возникает необходимость в проведении регулярного мониторинга за содержанием микроэлементов (тяжелых металлов) в почвах и осуществление мероприятий по улучшению экологического состояния земель.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: почва, микроэлементы, экосистема, загрязнение, мониторинг.

ВВЕДЕНИЕ

Микроэлементы являются составной частью биосферы. Они участвуют во многих физиологических и биохимических процессах в организме растений, животных и человека. Эти элементы входят в состав ферментов, витаминов, ростовых веществ и обеспечивают нормальное протекание реакций синтеза, распада и обмена органических соединений.

В группу микроэлементов входят и тяжелые металлы. К ним относятся химические элементы с атомной массой больше 40 (Алексеев, 2008). При низкой и нормальной концентрации в природной среде их определяют как микроэлементы и при избыточной – как тяжелые металлы. Термины (микроэлементы и тяжелые металлы) категории не сколько качественные, сколько количественные, привязанные к крайним вариантам экологической обстановки (Ильин, Сысо, 2001).

В соответствии с ГОСТ 17.4.1.02–83 по степени опасности химические элементы подразделяются на три класса: п е р в ы й – вещества высокоопасные, к ним относятся мышьяк, кадмий, ртуть, селен, свинец, цинк, титан; в т о р о й – вещества умеренно опасные, это кобальт, никель, молибден, медь, хром, бор, сурьма; т р е т ь и й – вещества малоопасные,

включают в себя барий, ванадий, вольфрам, марганец, стронций.

Среди тяжелых металлов приоритетными загрязнителями экосистемы являются ртуть, свинец, мышьяк, кадмий, цинк, медь, хром, никель, марганец, кобальт и др. (Ильин, 2012). Накопление этих металлов в окружающей среде происходит высокими темпами, и они являются наиболее частыми компонентами элементохимических ассоциаций. Основными загрязнителями окружающей природной среды тяжелыми металлами считаются промышленные предприятия, теплоэнергетики, добыча полезных ископаемых, автотранспорт, ненормированное применение в сельском хозяйстве удобрений, химических мелиорантов и пестицидов (Алексеев, 2008; Ильин, 2012; Скипин и др., 2014; Карпова, Минеев, 2015; Государственный доклад о состоянии окружающей среды..., 2016). Загрязненная атмосфера – главный источник поступления токсикантов в почву. При загрязнении почв тяжелыми металлами происходит снижение их экологической, экономической и эстетической ценности. Накапливаясь в больших количествах в почвах, тяжелые металлы снижают общую численность микроорганизмов, их видовое разнообразие, интенсивность микробиологических процессов и

* Адрес для переписки:
Побилат Анна Евгеньевна
E-mail: pobilat-anna@mail.ru

активность ферментов. Под их влиянием ухудшаются агрохимические, агрофизические и биологические свойства почв (Cabata- Pendias, 2010).

В незагрязненных почвах содержание различных микроэлементов определяется направленностью и интенсивностью почвообразовательного процесса. Концентрация микроэлементов в почвах зависит от климатических условий, потенциального и эффективного плодородия почв, биологического круговорота элементов, процессов миграции в почвенном профиле и неоднородности видового состава растительности (Бурлакова и др., 2001; Ильин, Сысо, 2001, 2007; Убугунов, Кашин, 2004; Пузанов, 2005; Иванов, 2007; Алексеев, 2008; Водяницкий, 2009; Ильин, 2012; Карпова, Минеев, 2015; Toth et al., 2016). Под воздействием почвенно-климатических факторов и рельефа в ландшафтах могут формироваться зоны с пониженным и повышенным содержанием микроэлементов и тяжелых металлов. Формирование биогеохимических провинций обусловлено особенностями почвообразующих пород, почвообразовательного процесса и рудных аномалий (Водяницкий, 2013).

В региональных условиях биогеохимические особенности поведения микроэлементов в почвах могут существенно изменяться в зависимости от условий почвообразования, водного режима территории, вида растительности и хозяйственной деятельности человека. В связи с усилением техногенной нагрузки на экосистему возникает необходимость в проведении постоянного мониторинга за содержанием и накоплением микроэлементов в почвах, разработке и внедрении мероприятий по улучшению экологического состояния загрязненных почв.

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЧВАХ

Мышьяк является металлоидом с переменной кислотностью. Этот элемент входит в группу загрязняющих веществ и в повышенных концентрациях оказывает токсическое действие на живые организмы. Мышьяк в окружающей среде образует различные органические и неорганические соединения. В настоящее время идентифицировано более 300 арсенатов и минералов, закрепляющих мышьяк.

Природное загрязнение представлено литогенным мышьяком в зонах сильных положительных аномалий и гидrogenным – благодаря ороше-

нию природными водами, обогащенными мышьяком (Водяницкий, 2013). Техногенное загрязнение почв мышьяком происходит в результате добычи и переработки полиметаллических руд, при сжигании угля и нефти, использовании в сельском хозяйстве содержащих мышьяк пестицидов.

Фоновое содержание валового мышьяка в почвах по Виноградову составляет 5 мг/кг. В незагрязненных почвах содержание мышьяка не превышает 10 мг/кг. В почвах геохимических провинций содержание мышьяка колеблется от 15 до 25 мг/кг и выше (Ильин, Конарбаева, 1995; Пузанов, Бабошкина, 2009). Содержание мышьяка в почвах определяется исходной концентрацией в почвообразующей породе, условиями почвообразования, а степень подвижности и внутрипрофильное распределение – интенсивностью вовлечения в биологический круговорот (Toth et al., 2016). При облегчении гранулометрического состава почв концентрация в них мышьяка уменьшается (Сергеев и др., 2017а; Лукин, Селюкова, 2018). Предельно допустимая концентрация валового мышьяка в почвах составляет 2 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06). Ориентировочно допустимая концентрация в зависимости от гранулометрического состава и кислотности почв колеблется от 2 до 10 мг/кг (ГН 2.1.7.2042 – 06).

Содержание подвижного мышьяка в почвах определяется их плодородием, интенсивностью применения средств химизации в сельском хозяйстве и техногенными выбросами предприятий. В пахотных почвах России среднее содержание подвижного мышьяка составляет 3,66 мг/кг при колебаниях от 0,01 до 17,7 мг/кг (Аристархов и др., 2016). В отдельных регионах страны отмечается локальное загрязнение почв этим элементом.

Кадмий среди тяжелых металлов является одним из самых токсичных загрязнителей окружающей природной среды. Источники техногенного загрязнения почв кадмием – предприятия цветной и черной металлургии, стройиндустрии, выбросы тепловых электростанций, автотранспорт, нерациональное использование в сельском хозяйстве агрохимикатов (Северьянова, 2015; Елизарьева и др., 2017; Конарбаева, Якименко, 2017; Королев, Боев, 2017; Михайлова и др., 2017; Сюняев и др., 2017; Рязанов и др., 2017; Тацкий и др., 2017; Горлушкина, 2018).

Среднее содержание кадмия в почвах мира колеблется от 0,07 до 1,1 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010), в почвах России – от 0,01 до 1,0 мг/кг

(Ягодин и др., 1996), в Новосибирской области – от 0,15 до 0,21 мг/кг (Ильин, Сысо, 2001). Фоновое содержание кадмия в почвах по Виноградову равно 0,5 мг/кг. На содержание и распределение кадмия в почвах оказывают влияние многие факторы почвообразования, среди которых химический состав материнских пород играет основную роль. В региональных условиях на содержание кадмия оказывает влияние тип почв, их агрофизическая и агрохимическая характеристики (Лукин, 2012; Ефремов и др., 2015; Красницкий, Шмидт, 2016). При облегчении гранулометрического состава почв содержание в них кадмия уменьшается (Сергеев и др., 2017а). Ориентировочно допустимая концентрация валового кадмия в почвах в зависимости от их гранулометрического состава и реакции среды колеблется от 0,5 до 2,0 мг/кг (ГН 2.1.7.2042-06).

Кадмий является химическим аналогом цинка. В результате биогенной аккумуляции и поступления из глобального атмосферного пула этот элемент накапливается в гумусовом горизонте. В почвах кадмий характеризуется высокой подвижностью и кумулятивным эффектом. Содержание подвижного кадмия изменяется в агроценозах в зависимости от уровня плодородия почв и погодных условий. В почвах России среднее содержание подвижного кадмия составляет 0,08 мг/кг при колебаниях от 0,01 до 0,80 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

Ртуть в экосистеме обладает способностью восстанавливаться до металла из различных ее соединений. Это обуславливает летучесть и высокую токсичность элемента для всех живых организмов.

Основными источниками поступления ртути в биосферу являются газопылевые выбросы предприятий цветной и черной металлургии, машиностроения, строительных материалов, сжигание органического топлива, использование в качестве удобрений осадков сточных вод (Бушуев, Шуравин, 2014; Ozkul, 2016; Бутаков и др., 2017; Васбиева, Косолапова, 2018). Соединения ртути, попадая на земную поверхность, подвергаются различным изменениям, характер которых определяется физическими, химическими и биологическими свойствами почв (Cabata-Pendias, 2010).

Фоновое содержание ртути по Виноградову ориентировочно равно 0,01 мг/кг при колебаниях от 0,001 до 1,0 мг/кг. Содержание ртути в почвах характеризуется большим разнообразием. На кон-

центрацию ртути значительное влияние оказывают неоднородность и пестрота почвенного покрова. Содержание ртути в пределах одного почвенного типа обладает высокой природной вариабельностью, обусловленной геохимическими и географическими условиями формирования почв. Пространственное и профильное распределение ртути в почвах определяется биогенной аккумуляцией металла в верхних горизонтах и разными условиями почвообразования (Иванов, Кашин, 2010; Безносиков и др., 2013; Лукин, Селюкова, 2018). В региональных условиях на содержание ртути в почвах большое влияние оказывает их гранулометрический состав. В почвах легкого гранулометрического состава, в сравнении с тяжелыми, содержание ртути низкое (Байдина, 2001; Сергеев и др., 2017а). Среднее содержание ртути в разных типах почв Новосибирской области колеблется от 0,057 до 0,085 мг/кг (Ильин, Сысо, 2001) и Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – от 0,017 до 0,025 мг/кг. Предельно допустимая концентрация валовой ртути в почвах равна 2,1 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

Содержание подвижной ртути в почвах изменяется в зависимости от типа, подтипа почв, их агрофизической и агрохимической характеристики. Среднее содержание подвижной ртути в почвах агроценозов России составляет 0,02 мг/кг при колебаниях от 0,00 до 0,16 мг/кг (Аристархов и др., 2016). В отдельных регионах страны вблизи предприятий цветной металлургии отмечается локальное загрязнение почв ртутью.

Свинец относится к числу опасных загрязнителей окружающей природной среды. Высокие концентрации этого элемента в экосистеме неблагоприятно сказываются на функционировании живых организмов.

Основными источниками поступления свинца в почву являются автотранспорт, тепловые электростанции, предприятия цветной и черной металлургии, машиностроения и металлообработки, использование в сельском хозяйстве осадков сточных вод (Водяницкий и др., 2011; Kashulina et al., 2014; Просяников, 2015; Кашулина, 2017; Тацкий и др., 2017; Васбиева, Косолапова, 2018).

Кларк свинца в земной коре равен 16 мг/кг (Виноградов, 1957) и в почвах мира – 10 мг/кг. Уровень содержания свинца в разных почвах изменяется в зависимости от условий их почвообразования, близости промышленных предприятий и естественных геохимических аномалий.

Содержание свинца в зональных почвах определяется его концентрацией в почвообразующих породах. В региональных условиях на содержание свинца в почвах оказывает большое влияние рельеф местности, климат, растительность и хозяйственная деятельность человека. Различные почвы характеризуются неодинаковым содержанием свинца. Пространственное и профильное распределение свинца в почвенном покрове определяется их гранулометрическим составом, свойствами почв и концентрацией в почвообразующих породах (Чимитдоржиева и др., 2012; Красницкий и др., 2015, 2018; Лукин, 2015; Самонова и др., 2015; Дубовик Д., Дубовик Е., 2016). Среднее валовое содержание свинца в почвах Новосибирской области колеблется от 2,0 до 47,0 мг/кг (Сысо, 2007), в Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – в пределах от 2,9 до 10,2 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). Предельно допустимая концентрация валового свинца в почве равна 32 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06). Ориентировочно-допустимая концентрация в зависимости от гранулометрического состава и реакции среды колеблется от 32 до 130 мг/кг (ГН 2.1.7.2042-06).

Содержание подвижного свинца в почвах зависит от их агрофизических и агрохимических свойств, растительности, процессов миграции металла в почвенном покрове. Среднее содержание подвижного свинца в пахотных почвах России составляет 0,87 мг/кг при колебаниях от 0,02 до 6,15 мг/кг (Аристархов и др., 2016). Предельно допустимая концентрация подвижного свинца в почвах равняется 6,0 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

Цинк – необходимый элемент для живых организмов; при повышенной концентрации в природной среде является опасным токсикантом. Причинами повышенного количества цинка в почвах могут быть как естественные геохимические аномалии, так и техногенное загрязнение. Основными антропогенными источниками его поступления в почву являются предприятия цветной металлургии, тепловые электростанции, автотранспорт, использование в сельском хозяйстве в качестве удобрений осадков сточных вод (Степанова и др., 2016; Васбиева, Косолапова, 2018; Кашулина, 2018).

Кларк цинка в земной коре равен 50 мг/кг (Виноградов, 1957). Среднее содержание цинка в верхних горизонтах почв разных стран колеблется в пределах от 17 до 125 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Колебания цинка в почвах обусловлены различиями в плодородии почв, гранулометриче-

ском и минералогическом составе почвообразующих пород (Сычев и др., 2015). В региональных условиях на содержание и распределение цинка в почвах оказывают большое влияние неодинаковые условия их почвообразования, различия в агрофизических и агрохимических свойствах и уровне применения удобрений (Красницкий и др., 2014; Лукин, Хижняк, 2015; Панасин, Рымаренко, 2015; Красницкий, Азаренко, 2017; Горбунова, Куликова, 2018; Подколзин и др., 2018). Общей закономерностью для всех типов почв является повышенное содержание цинка в верхнем горизонте в сравнении с почвообразующими породами. Его недостаток проявляется на легких и малогумусных почвах, при высоком содержании карбонатов и щелочной реакции почвенного раствора. Среднее содержание цинка в почвах Центрального Черноземья равно 66 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), Западной Сибири – 73 мг/кг (Сысо, 2007) и в агроценозах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 43 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). Ориентировочно допустимая концентрация цинка в почвах в зависимости от их гранулометрического состава и реакции среды колеблется от 55 до 220 мг/кг (ГН 2.1.7.2042-06).

Содержание подвижного цинка зависит от плодородия пахотных почв и системы применения минеральных и органических удобрений. Среднее содержание подвижного цинка в почвах России составляет 1,03 мг/кг при колебаниях от 0,03 до 9,4 мг/кг (Аристархов и др., 2016). В большинстве регионов страны пахотные почвы характеризуются пониженным содержанием подвижного цинка, его концентрация не превышает предельно допустимую концентрацию (23 мг/кг) (ГН 2.1.7.2041-06).

Кобальт – физиологически важный химический элемент. Среди тяжелых металлов он является опасным загрязнителем окружающей природной среды. Техногенное загрязнение почв кобальтом происходит под влиянием предприятий черной и цветной металлургии и приборостроения (Cabata-Pendias, 2010; Кашулина, 2018). Локальное загрязнение почв кобальтом может также происходить вокруг отвалов горнодобывающих предприятий.

Кларк кобальта в литосфере составляет 18 мг/кг и почвах – 8 мг/кг (Виноградов, 1957). В незагрязненных почвах содержание кобальта в верхнем горизонте колеблется от 1 до 40 мг/кг. Наибольшее количество этого элемента обнаруживается в почвах, сформированных на основных

породах и глинистых отложениях. Среднее валовое содержание кобальта в почвах Центрального Черноземья равно 12 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), в Западной Сибири – 13 мг/кг (Сысо, 2007), в Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – 7,7 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). На распределение кобальта по почвенному профилю большое влияние оказывают биоклиматические условия и направленность почвообразовательных процессов. Кобальт относится к подвижным мигрантам. Его миграция определяется окислительно-восстановительным потенциалом, способностью металла образовывать в растворе устойчивые комплексы с органическими соединениями и биогеохимической функцией этого элемента. Ведущая роль в миграции кобальта принадлежит биологическому фактору. Предельно допустимая концентрация валового кобальта в почвах равна 50 мг/кг (Предельно допустимые концентрации..., 2001), подвижного кобальта – 5 мг/кг (ГН 2.1.72041-06).

Почвы характеризуются неодинаковым содержанием кобальта. На пространственное и профильное распределение кобальта в почвах оказывают влияние неодинаковые условия их почвообразования, рельеф и экспозиция склонов, различия в агрофизических и агрохимических свойствах, вид сельскохозяйственных угодий (Пузанов, 2005; Самонова и др., 2015; Дубовик Д., Дубовик Е., 2016; Лукин, Хижняк, 2016; Красницкий, Азаренко, 2017; Панасин и др., 2017; Чимитдоржиева и др., 2018).

Основная часть подвижного кобальта приурочена к гумусовому горизонту почв. Этот элемент имеет переменную валентность, его состояние в почве находится в зависимости от окислительно-восстановительного режима, который определяется уровнем их увлажнения. Содержания подвижного кобальта в почвах подвержено большим колебаниям. Эти изменения связаны с генетическими условиями формирования почв, их плодородием и применением удобрений. Среднее содержание подвижного кобальта в пахотных почвах России колеблется от 0,09 до 0,27 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

Никель является одним из приоритетных загрязнителей окружающей среды.

Загрязнение почвенного покрова никелем происходит в результате выбросов предприятий цветной и черной металлургии, приборо- и машиностроения, ненормированного применения в качестве удобрений осадков сточных вод (Бушуев, Шурavin, 2014; Онучин и др., 2014;

George et al., 2015; Замотаев и др., 2017; Кашулина, 2017, 2018).

Кларк никеля в литосфере равняется 58 мг/кг и в почвах мира – 40 мг/кг (Виноградов, 1957). Содержание никеля в почвенном покрове определяется многими факторами природной среды, среди которых важнейшим является минералогический состав почвообразующих пород. Различия в содержании никеля в верхних горизонтах почв связаны с биоклиматическими условиями их почвообразования. Максимальное количество никеля обнаруживается в верхнем горизонте почв. Накопление никеля в гумусовом горизонте свидетельствует о его биогенной аккумуляции. Среднее содержание валового никеля в почвах Центрального Черноземья равно 38 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), Западной Сибири – 42 мг/кг (Сысо, 2007), Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – 26,3 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). Ориентировочно допустимая концентрация валового никеля в почвах в зависимости от их гранулометрического состава реакции среды колеблется от 20 до 80 мг/кг (ГН 2.1.7.2042-06). Предельно допустимая концентрация подвижного никеля в почвах равна 4 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

В региональных условиях на пространственное и профильное содержание никеля в почвах оказывают влияние неодинаковые условия их почвообразования, деградационные процессы, различия в агрофизических и агрохимических свойствах (Бугаев, 2015; Дубовик Д., Дубовик Е., 2015; Самонова и др., 2015; Белек и др., 2016; Лукин, Хижняк, 2016; Красницкий и др., 2018).

На содержание подвижного никеля в почвах оказывает влияние реакция почвенного раствора, гумусированность, гранулометрический состав, растительность и процессы миграции металла в почвенном покрове. На высокогумусированных почвах аккумуляция никеля происходит более интенсивно. При облегчении гранулометрического состава почв концентрация в них никеля уменьшается. Среднее содержание подвижного никеля в пахотных почвах России колеблется от 0,56 до 0,80 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

Медь в зависимости от концентрации в экосистеме может быть биофильным или токсичным элементом. Основными источниками техногенного загрязнения почв медью являются предприятия цветной и черной металлургии машино- и приборостроения, химическая промышленность и автотранспорт (Гигиеническая оценка..., 1999; Замотаев и др., 2017; Кашулина, 2017, 2018). Аг-

ротехногенное загрязнение почв медью происходит в садовых агроценозах при многолетнем использовании медьсодержащих фунгицидов.

Кларк меди в земной коре равен 47 мг/кг и почвах мира – 20 мг/кг (Виноградов, 1957). Среднее содержание меди в незагрязненных почвах колеблется от 6 до 60 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Наибольшее количество меди обнаруживается в почвах, сформированных на основных породах, наименьшее – на карбонатных. Медь является элементом биогенной аккумуляции. Высокое содержание органического вещества и наличие значительного количества глинистых минералов способствует повышению концентрации меди в почвах. В региональных условиях на содержание меди в почвах оказывают влияние микропестрота почвенного покрова и геохимические условия формирования почв.

Почвы характеризуются неодинаковым содержанием меди. На концентрацию меди в почвах сельскохозяйственных угодий оказывают большое влияние неодинаковые условия их почвообразования, различия в агрофизических и агрохимических свойствах и уровне применения удобрений (Лукин, Хижняк, 2015; Панасин и др., 2015; Самонова и др., 2015; Дубовик Д., Дубовик Е., 2016; Алхименко, 2017; Белек и др., 2017; Красницкий, Азаренко, 2017; Панасин и др., 2017; Красницкий и др., 2018). Среднее валовое содержание меди в почвах Центрального Черноземья составляет 24 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), Западной Сибири – 31 мг/кг (Сысо, 2007), в Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – 15,2 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). Ориентировочно допустимая концентрация валовой меди в почвах колеблется от 33 до 132 мг/кг (ГН 2.1.7.2042-06). Предельно допустимая концентрация подвижной меди равна 3 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

На содержание подвижной меди в почвах оказывает влияние плодородие почв, климатические условия и уровень применения удобрений. Максимальное количество подвижной меди, как правило, приурочено к верхним горизонтам почв. Среднее содержание подвижной меди в пахотных почвах России колеблется от 0,19 до 0,41 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

Хром является распространенным химическим элементом в природе. Благодаря высокой устойчивости и твердости широко используется в металлургической и химической промышленности. Источниками поступления хрома в почву являются предприятия черной и цветной метал-

лургии, приборо- и машиностроения, стройматериалов (Гигиеническая оценка..., 1999; Замотаев и др., 2017; Кашулина, 2017; Королев, Боев, 2017; Горлушкина, 2018; Rovira et al., 2018). На землях сельскохозяйственного назначения ненормированное использование в качестве удобрений осадков сточных вод приводит к загрязнению почв хромом (Бушуев, Шуравлихин, 2014).

Содержание хрома в почвах колеблется от 5 до 700 мг/кг. Наиболее высокие концентрации элемента встречаются в почвах геохимических аномалий. Кларк хрома в литосфере составляет 83 мг/кг и в почвах мира – 70 мг/кг (Виноградов, 1957). Концентрация хрома в почвах определяется многими факторами почвообразования, среди которых минералогический состав почвообразующих пород играет основную роль. В процессе биологической аккумуляции происходит накопление хрома в верхних горизонтах почв.

Почвы характеризуются неодинаковым содержанием хрома. Поведение хрома в почвах в значительной степени зависит от его валентного состояния. В природных условиях хром находится в трехвалентной и шестивалентной формах. В зависимости от почвенных условий возможен переход от шестивалентных соединений хрома к трехвалентным и обратно. Основная масса хрома в почвах прочно связана с ее минеральной частью. В региональных условиях на содержание и распределение хрома в почвах большое влияние оказывают неодинаковые условия их почвообразования, концентрация в почвообразующих породах, различия в агрофизических и агрохимических свойствах (Бугаев, 2015; Самонова и др., 2015; Лукин, Хижняк, 2016; Красницкий и др., 2018; Чимитдоржиева и др., 2018). Среднее содержание хрома в почвах Центрального Черноземья равно 87 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), Западной Сибири – 84 мг/кг (Сысо, 2007), Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – 12,8 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). В России отсутствует санитарная норма на валовое содержание хрома в почвах. В Германии предельно допустимая концентрация хрома в почвах равна 100 мг/кг (Ильин, 2012).

Содержание подвижного хрома в почвах подвержено сильным колебаниям. На концентрацию подвижного хрома влияет климат, плодородие почв и растительность. Среднее содержание подвижного хрома в пахотных почвах России равно 0,58 мг/кг при колебаниях от 0,02 до 4,03 мг/кг (Аристархов и др., 2016) и при пре-

дельно допустимой концентрации элемента – 6 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

Марганец является одним из наиболее распространенных химических элементов в природной среде. Основными источниками загрязнения почв марганцем являются предприятия цветной и черной металлургии, выбросы тепловых электростанций, работающих на каменном угле (Горлушкина, 2018; Кашулина, 2018).

Кларк марганца в литосфере равняется 1000 мг/кг и в почвах мира – 850 мг/кг (Виноградов, 1957). Содержание марганца в почвах характеризуется большим разнообразием. Различия в содержании марганца в почвах обусловлены физико-географическим положением регионов, континентальностью климата, условиями почвообразования и минералогического состава почвообразующих пород.

Одной из особенностей распределения марганца в почвенном покрове является большая пестрота в его содержании. В агроландшафтах марганец является подвижным элементом. В условиях лесной зоны подвижность марганца выше, чем в лесостепной. В степях, где в почвах преобладает слабощелочная среда с высоким окислительным потенциалом, марганец переходит в форму, труднодоступную растениям.

В региональных условиях почвы характеризуется неодинаковым содержанием марганца. На пространственное и профильное распределение марганца большое влияние оказывают неодинаковые условия почвообразования, различия в составе почвообразующих пород и свойствах почв (Зубкова, 2015; Лукин, 2015; Самонова и др.,

2015; Дубовик Д., Дубовик Е., 2016; Белек и др., 2017; Градобоева и др., 2017; Красницкий, Азаренко, 2017; Панасин и др., 2017; Сергеев и др., 2017б). Среднее валовое содержание марганца в почвах Центрального Черноземья равно 700 мг/кг (Протасова, Щербаков, 2003), Западной Сибири – 797 мг/кг (Сысо, 2007), Минусинской лесостепной зоне Красноярского края – 282,9 мг/кг (Сергеев и др., 2017а). Предельно допустимая концентрация валового марганца в почвах равняется 1500 мг/кг, подвижного по методу Пейве–Ринькиса – от 300 до 700 мг/кг, Крупскому–Александровой – от 60 до 140 мг/кг (ГН 2.1.7.2041-06).

Содержание подвижного марганца в почвах определяется характером почвообразующих пород, свойствами почв, растительностью и применением удобрений. Среднее содержание подвижного марганца в почвах составляет 10–15% от валового количества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа литературных источников установлены закономерности пространственного и профильного распределения микроэлементов в естественных и техногенно загрязненных почвах.

Количественные параметры содержания микроэлементов в почвах являются основой для проведения периодического почвенно-экологического мониторинга, могут использоваться при рациональном землепользовании и охране почв от деградации, информационном обеспечении земельного кадастра, оценке и прогнозе экологического состояния земель.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в агроландшафтах. СПб: Изд-во ПИЯФ РАН, 2008. 216 с.
- Алхименко Р.В. Мониторинг состояния пахотных почв в Западном и Центральном территориальных округах Красноярского края. Достижения науки и техники АПК. 2017; 31(6): С. 11–14.
- Аристархов А., Лунев М., Павлихина А. Эколого-агрохимическая оценка состояния пахотных почв России по содержанию в них подвижных форм тяжелых металлов. Международный сельскохозяйственный журнал. 2016; 6: 42–47.
- Байдина Н.Л. Статус ртути в фоновых и техногенных почвах Обь–Иртышского междуречья. Сибирский экологический журнал. 2001; 2: 175–179.
- Безносилов В.А., Ладынин Е.Д., Низовцев А.Н. Пространственное и профильное распределение ртути в почвах естественных ландшафтов. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013; 3(1): 94–101.
- Белек А.Н., Соловьева В.М., Ондар Д.С. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах пашни республики Тыва. Агрохимический вестник. 2016; 5: 20–22.
- Бугаев С.В. Геохимическое районирование пахотных почв республики Мордовия по содержанию тяжелых металлов. Достижения науки и техники АПК. 2015; 29(3): 28–32.
- Бурлакова Л.М., Антонова О.И., Деев Н.Г., Морковкин Г.Г. и др. Экотоксиканты в системе «почва – растение» (на примере отдельных зон Алтайского края): монография. Барнаул: Изд-во АГАУ, 2001. 236 с.

- Бутаков Е.В., Кузнецов П.В., Холодова М.С., Гребенщикова В.И. Ртуть в почвах агропромышленной зоны г. Зима (Иркутская область). Почвоведение. 2017; 11: 1401–1408.
- Бушуев Н.Н., Шуравин А.В. Влияние внесения сточных вод на загрязнение почв тяжелыми металлами. Плодородие. 2014; 4: 40–41.
- Васбиева М.Т., Косолапова А.И. Тяжелые металлы в системе почва – растение при утилизации осадков сточных вод в качестве удобрения. Агрохимия. 2018; 3: 83–89.
- Виноградов А.П. Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах. М.: Изд – во АН СССР, 1957. 259 с.
- Водяницкий Ю.Н. Тяжелые металлы и металлоиды в загрязненных почвах М: ГНУ Почвенный институт им. В.В. Докучаева Россельхозакадемии, 2009. 184 с.
- Водяницкий Ю.Н., Плеханова И.О., Прокопович Е.В., Савичев А.Т. Загрязнение почв тяжелыми металлами, фосфором и серой предприятиями цветной металлургии (Среднеуральский медеплавильный завод и Норильский горнометаллургический комбинат). Почвоведение. 2011; 2: 238–250.
- Водяницкий Ю.Н. Превращение мышьяка в загрязненных почвах. Почвоведение. 2013; 4: 87–96.
- Гигиеническая оценка качества населенных мест: Методические указания. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. 38 с.
- ГН 2.1.7.2041 – 06. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве.
- ГН 2.1.7.2042 – 06. Ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве.
- Горбунова Н.С., Куликова Е.В. Цинк в системе «почва – растение» при длительном применении удобрений и мелиорантов. Плодородие. 2018; 4: 53–55.
- Горлушкина К.С. Мониторинг техногенного загрязнения земель территории алюминиевого завода г. Красноярск. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2018. № 2. С. 242 – 247.
- Государственный доклад о состоянии окружающей среды в Красноярском крае. Красноярск, 2017. 150 с.
- Градобоева Н.А., Елизарьева В.В., Сиренева Н.В. Мониторинг почвенного плодородия пахотных земель республики Хакасия. Достижения науки и техники АПК. 2016; 30(7): 44–47.
- Дубовик Д.В., Дубовик Е.В. Влияние степени эродированности на содержание тяжелых металлов в черноземных почвах. Достижения науки и техники АПК. 2015; 29(8): 24–27.
- Дубовик Д.В., Дубовик Е.В. Тяжелые металлы в черноземах типичных на склонах различной крутизны и экспозиции. Почвоведение. 2016; 1: 39–51.
- Елизарьева Е.Н., Янбаев Ю.А., Редькина Н.Н., Кудашкина Н.В. и др. Оценка загрязнения почв в зоне влияния металлургической отрасли. Вестник Оренбургского государственного аграрного университета. 2017; 9: 8–13.
- Ефремов И.В., Горшенина Е.Л., Рахимова Н.Н., Хасматулин Ш.Ш. Миграция подвижных форм тяжелых металлов в почвах Оренбургской области. Вестник Оренбургского государственного аграрного университета. 2015; 10: 388–390.
- Замотаев И.В., Иванов И.В., Михеев П.В., Белобров В.П. Трансформация и загрязнение почв в районах добычи железных руд (обзор литературы). Почвоведение. 2017; 3: 374–384.
- Зубкова О.А. Динамика кислоторастворимых соединений марганца в подзолистых почвах. Аграрная наука Северо-Востока. 2015; 1: С. 46–52.
- Иванов Г.М. Микроэлементы – биофилы в ландшафтах Забайкалья: монография. Улан-Удэ: Изд-во БНЦСОРАН, 2007. 239 с.
- Иванов Г.М., Кашин В.К. Ртуть в гумусовых горизонтах почв Забайкалья. Почвоведение. 2010; 1: 30–36.
- Ильин В.Б., Конарбаева Г.А. Мышьяк в почвах Западной Сибири в связи с региональным мониторингом окружающей среды. Почвоведение. 1995. С. 634–635.
- Ильин В.Б., Сысо А.И. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области. Новосибирск: Изд – во СО РАН, 2001. 229 с.
- Ильин В.Б. Тяжелые металлы и неметаллы в системе почва – растение. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. 220 с.
- Карпова Е.А., Минеев В.Г. Тяжелые металлы в агроэкосистеме. М: КДУ, 2015. 251 с.
- Кашулина Г.М. Экстремальное загрязнение почв выбросами медно-никелевого предприятия на Кольском Полуострове. Почвоведение. 2017; 7: 860–873.
- Кашулина Г.М. Мониторинг загрязнения почв тяжелыми металлами в окрестностях медно-никелевого предприятия на Кольском полуострове. Почвоведение. 2018; 4: 493–505.

- Конарбаева Г.А., Якименко В.Н. Эколого-агрохимическая оценка содержания тяжелых металлов в почвах и растениях агроценоза. Проблемы агрохимии и экологии. 2017. № 1. С.16 – 21.
- Королев А.Н., Боев В.А. Тяжелые металлы в почвах и овощных культурах в зоне влияния цементного завода города Семей (Республика Казахстан). Вестник Омского государственного аграрного университета. 2017; 3: 74–79.
- Красницкий В.М., Шмидт А.Г., Цырк А.А. Содержание цинка в почвах Омской области. Плодородие. 2014; 4: 36–37.
- Красницкий В.М., Шмидт А.Г., Цырк А.А. Содержание свинца в почвах Омской области. Плодородие. 2015; 3: 43–44.
- Красницкий В.М., Шмидт А.Г., Цырк А.А. Эколого-агрохимические аспекты распространения кадмия в почвах Омской области. Плодородие. 2016; 4: 36–38.
- Красницкий В.М., Азаренко Ю.А. Содержание микроэлементов в системе почва – растение в агроценозах Омского Прииртышья. Плодородие. 2017. № 5. с. 28 – 31.
- Красницкий В.М., Шмидт А.Г., Матвейчик О.А. Агроэкологическая характеристика почв Омской области. Плодородие. 2018; 5: 42–46.
- Лукин С.В. Мониторинг содержания микроэлементов Zn, Cu, Pb, Cd, Co, As, Hg в пахотных черноземах юго-запада Центрально-Черноземной зоны. Агрохимия. 2012; 11: 60–67.
- Лукин С.М. Микроэлементы в почвах Центрально-Черноземных областей. Земледелие. 2015. № 6. С. 26 – 28.
- Лукин С.М., Хижняк Р.М. Экологическая оценка запасов цинка, меди и молибдена в агроценозах лесостепи Центрально-Черноземной области. Агрохимия. 2015; 8: 64–72.
- Лукин С.М., Хижняк Р.М. Экологическая оценка содержания кобальта, никеля и хрома в лесостепных агроценозах Центрально-Черноземных областей. Агрохимия. 2016; 4: 37–45.
- Лукин С.М., Селюкова С.В. Экологическая оценка содержания ртути и мышьяка в агроценозах лесостепи Центрально-Черноземных областей. Агрохимия. 2018. № 8. С. 74 – 80.
- Михайлова Л.А., Солодухина М.А., Алексеева О.Г., Бурлака Н.М. и др. Мониторинг содержания свинца, кадмия и ртути в почвах селитебной зоны с. Хапчеранга (Восточное Забайкалье). Забайкальский медицинский вестник. 2017; 1: 89–96.
- Онучин А.А., Буренина Т.А., Зубарева О.Н., Трефилова О.В. и др. Загрязнение снежного покрова в зоне воздействия предприятий Норильского промышленного района. Сибирский экологический журнал. 2014; 6: 1025–1037.
- Панасин В.И., Шатохин А.Ю., Рымаренко Д.А. Агрохимические аспекты распространения меди в почвах агроландшафтов Калининградской области. Агрохимический вестник. 2015; 2: 9–14.
- Панасин В.И., Шатохин А.Ю., Рымаренко Д.А. Цинк в почвах сельскохозяйственных угодий Калининградской области. Агрохимический вестник. 2015; 5: 45–48.
- Панасин В.И., Вихман М.И., Уютлов Р.Г., Рымаренко Д.А. Эколого-агрохимические особенности распространения меди и цинка в почвах Калининградской области. Проблемы агрохимии и экологии. 2017; 1: 35–39.
- Панасин В.И., Шогенов Т.А., Вихман М.И., Рымаренко Д.А. Почвенно-агрохимические аспекты распространения марганца и кобальта в почвах сельскохозяйственных угодий Калининградской области. Проблемы агрохимии и экологии. 2017; 3: 3–8.
- Подколзин А.И., Олейников А.Ю., Сигида М.С., Воскобойников А.В. Динамика содержания цинка в почвах Ставропольского края. Агрохимический вестник. 2018; 4: 3–8.
- Предельно-допустимые концентрации химических веществ в окружающей природной среде. СПб: Мир и семья, 2001. 896 с.
- Просяников В.И. Эколого-агрохимическая характеристика почв пашни юго-востока Западной Сибири по содержанию тяжелых металлов. Плодородие. 2015; 5: 41–43.
- Протасова Н.А., Щербаков А.П. Микроэлементы (Cr, V, Ni, Mn, Zn, Cu, Co, Ti, Ga, Be, Ba, I, Mo) в черноземах и серых лесных почвах Центрального Черноземья. Воронеж: ВГУ, 2003. 368 с.
- Пузанов А.В. Приоритетные микроэлементы (I, Se, Mn, Co, Cu, Zn, Hg) в наземных экосистемах Тувинской горной области. Автореф. дис. д-ра биол. наук. Новосибирск, 2005. 43 с.
- Пузанов А.В., Бабошкина С.В. Мышьяк в системе почва – природные воды – растения Алтая. Почвоведение. 2009; 9: 1073–1082.
- Рязанов С.С., Иванов Д.В., Кулагина В.И., Сахабиев И.А. Содержание и подвижность кадмия, кобальта и цинка в верхних горизонтах почв республики Татарстан. Вестник Томского государственного университета. Серия: Биология. 2017; 40: 6–24.

- Самонова О.А., Геннадиев А.Н., Кошовский Т.С., Жидкин А.П. Металлы в почвах малого водосбора лесостепной зоны (Среднерусская возвышенность). Почвоведение. 2015; 6: 675–684.
- Северьянова Е.Н. Тяжелые металлы в почвах и растениях вблизи угледобывающего предприятия на примере шахты «Комсомольская» города Воркута республики Коми. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015; 8: 3–15.
- Сергеев А.П., Липатникова Т.Я., Волошин Е.И. Тяжелые металлы в почвах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края. Плодородие. 2017а; 3: 28–31.
- Сергеев А.П., Липатникова Т.Я., Волошин Е.И. Микроэлементы в почвах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края. Агрохимический вестник. 2017б; 2: 48–50.
- Скитин Л.Н., Ваймер А.А., Захарова Е.И., Гаева Е.В. Тяжелые металлы и радионуклиды в компонентах природной среды Тюменской области: монография. Тюмень: РИО ФГБОУ ВПО «ТюмГАСУ». 2014. 253 с.
- Степанова Л.П., Яковлева Е.В., Писарева А.В. Экологическая характеристика антропогенно – трансформированных почв, загрязненных тяжелыми металлами. Агрохимия. 2016. № 12. С. 60 – 67.
- Сысо А.И. Закономерности распределения химических элементов в почвообразующих породах и почвах Западной Сибири. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. 277 с.
- Сычев В.Г., Аристархов А.Н., Яковлева Т.Я. Цинк в агроэкосистемах России. Мониторинг и эффективность применения. М: ВНИИА, 2015. 204 с.
- Сюняев Н.К., Филиппова А.В., Тютюнькова М.В. Мониторинг кадмия в агроэкосистеме в условиях длительного применения осадков сточных вод. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2017; 1: 177–181.
- Тацкий Ю.Г., Удачин В.Н., Аминов П.Г. Экогеохимия ртути в зоне действия выбросов медеплавильного комбината «Карабашмедь». Геохимия. 2017; 10: 942–953.
- Убугунов В.Л., Кашин В.К. Тяжелые металлы в садово – огородных почвах и растениях г. Улан – Удэ. Улан – Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2004. 128 с.
- Чимитдоржиева Г.Д., Нимбуева А.З., Бодеева Е.А. Тяжелые металлы (медь, свинец, никель, кадмий) в органической части серых лесных почв Бурятии. Почвоведение. 2012; 2: 166–172.
- Чимитдоржиева Г.Д., Нимбуева А.З., Бодеева Е.А. Кобальт и хром в системе: порода – почва – растение – гумус (на примере Западного Забайкалья). Агрохимия. 2018; 8: 81–85.
- Ягодин Б.А., Кидин В.В., Цвирко Э.А., Маркелова В.Н. и др. Тяжелые металлы в системе почва – растение. Агрохимический вестник. 1996; 5: 43–45.
- Cabata-Pendias A. Trace Elements in Soils and Plants. 4th Edition. Boca Raton, FL: Crs Press, 2010. 548 p.
- Kashulina G., de Caritat P., Reimann C. Snow and rain chemistry around the “Severonikel” industrial complex, NW Russia: Current status and retrospective analysis. Atmospheris Environment. 2014; 89: 672–682.
- George J., Mastro R. E., Ram L.C., Das T.B., Rout T.K., Mohan M. Human exposure risks for metals in soil near a coal – fired power – generating plant. Arch Environ Contam Toxicol. 2015; 68(3): 451–461.
- Toth G., Hermann T., Sztatmari G., Pastor L. Maps of heavy metals in the soils of the European Union and proposed priority areas for detailed assessment. Science of the Total Environment. 2016; 565: 1054–1062.
- Ozkul C. Heavy metal contamination in soils around the Tuncbilek Thermal Power Plant (Kutahya, Turkey). Environ Monit Assees. 2016; 188(5): 284.
- Rovira J., Nadal M., Schuhmacher M., Domingo J.L. Concentrations of trace elements and PCDD/Fs around a municipal solid waste incinerator in Girona (Catalonia, Spain). Human health risks for the population living in the neighborhood. Sci Total Environ. 2018; 630: 34–45.

MONITORING OF TRACE ELEMENTS IN SOILS (REVIEW)

A.E. Pobilat¹, E. I. Voloshin²

¹ Clinic of Modern Trichology (Krasnoyarsk)

² Krasnoyarsk State Agrarian University

ABSTRACT. The features of the content of arsenic, cadmium, mercury, lead, zinc, cobalt, nickel, copper, chrome and manganese in natural and polluted soils are considered. It is shown that the concentration and distribution of trace elements in soils depend on their properties, conditions of soil formation, climate, vegetation and economic activity of

the man. Due to the strengthening of technogenic load of the ecosystem there is a need for carrying out regular monitoring of trace elements (heavy metals) content in the soils and the implementation of actions for the improvement of ecological condition of lands.

KEYWORDS: soil, trace elements, ecosystem, pollution, monitoring.

REFERENCES

- Alekseyev Yu.V. Tyazhelye metally v agrolandshaftakh. SPb: Izd – vo PIYaF RAN. 2008. 216 s [in Russ.].
- Alhimenko R.V. Monitoring sostoyaniya pahotnyh pochv v Zapadnom i Central'nom territorial'nyh okrugah Krasnoyarskogo kraja. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2017; 31(6): 11–14 [in Russ.].
- Aristarhov A., Lunev M., Pavlihina A. Ekologo – agrohimicheskaya ocenka sostoyaniya pahotnyh pochv Rossii po sodержaniyu v nih podvizhnyh form tyazhelyh metallov. Mezhdunarodnyy sel'skohozyajstvennyy zhurnal. 2016; 6: 42–47 [in Russ.].
- Bajdina N.L. Status rtuti v fonovyh i tekhnogennyh pochvah Ob" – Irtyshskogo mezhdurech'ya. Sibirskij ehkologicheskij zhurnal. 2001; 2: 175–179 [in Russ.].
- Beznosikov V.A., Ladynin E.D., Nizovcev A.N. Prostranstvennoe i profil'noe raspredelenie rtuti v pochvah estestvennyh landshaftov. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2013; 3(1): 94–101 [in Russ.].
- Belek A.N., Solov'eva V.M., Ondar D.S. Mikroelementy i tyazhelye metally v pochvah pashni respubliki Tyva. Agrohimicheskij vestnik. 2016; 5: 20–22 [in Russ.].
- Bugaev S.V. Geohimicheskoe rajonirovanie pahotnyh pochv respubliki Mordoviya po sodержaniyu tyazhelyh metallov. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2015; 29(3): 28–32 [in Russ.].
- Burlakova L.M., Antonova O.I., Deev N.G., Morkovkin G.G. i dr. Ekotoksikanty v sisteme «pochva – rastenie» (na primere otдел'nyh zon Altajskogo kraja): monografiya. Barnaul: Izd-vo AGAU, 2001. 236 s. [in Russ.].
- Butakov E.V., Kuznecov P.V., Holodova M.S., Grebenshchikova V.I. Rtut' v pochvah agropromyshlennoj zony g. Zima (Irkutskaya oblast'). Pochvovedenie. 2017; 11: 1401–1408 [in Russ.].
- Bushuev N.N., Shuravin. A.V. Vliyanie vneseniya stochnyh vod na zagryaznenie pochv tyazhelymi metallami. Plodorodie. 2014; 4: 40–41 [in Russ.].
- Vasbieva M.T., Kosolapova A.I. Tyazhelye metally v sisteme pochva – rastenie pri utilizacii osadkov stochnyh vod v kachestve udobreniya. Agrohimiya. 2018; 3: 83–89 [in Russ.].
- Vinogradov A.P. Geohimiya redkih i rasseyanyh himicheskikh elementov v pochvah. M.: Izd-vo AN SSSR, 1957. 259 s. [in Russ.].
- Vodyanickij Yu.N. Tyazhelye metally i metalloidy v zagryaznennyh pochvah M: GNU Pochvennyj institut im. V.V. Dokuchaeva Rossel'hoz akademikii, 2009. 184 s. [in Russ.].
- Vodyanickij Yu.N., Plekhanova I.O., Prokopovich E.V., Savichev A.T. Zagryaznenie pochv tyazhelymi metallami, fosforom i seroj predpriyatiyami cvetnoj metallurgii (Sredneural'skij medeplavil'nyy zavod i Noril'skij gornometallurgicheskij kombinat). Pochvovedenie. 2011; 2: 238–250 [in Russ.].
- Vodyanickij YU.N. Prevrashchenie mysh'yaka v zagryaznennyh pochvah. Pochvovedenie. 2013; 4: 87–96 [in Russ.].
- Gigienicheskaya ocenka kachestva naselennyh mest: Metodicheskie ukazaniya. M.: Federal'nyy centr gossanehpindnadzora Minzdrava Rossii, 1999. 38 s. [in Russ.].
- GN 2.1.7.2041 – 06. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) himicheskikh veshchestv v pochve [in Russ.].
- GN 2.1.7.2042 – 06. Orientirovochno-dopustimye koncentracii (ODK) himicheskikh veshchestv v pochve [in Russ.].
- Gorbunova N.S., Kulikova E.V. Cink v sisteme «pochva – rastenie» pri dlitel'nom primenenii udobrenij i meliorantov. Plodorodie. 2018; 4: 53–55 [in Russ.].
- Gorlushkina K.S. Monitoring tekhnogenogo zagryazneniya zemel' territorii alyuminievogo zavoda g. Krasnoyarska. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2018. № 2. S. 242 – 247 [in Russ.].
- Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii okruzhayushchej sredy v Krasnoyarskom krae. Krasnoyarsk, 2017. 150 s. [in Russ.].
- Gradoboeva N.A., Elizar'eva V.V., Sireneva N.V. Monitoring pochvennogo plodorodiya pahotnyh zemel' respubliki Hakasiya. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2016; 30(7): 44–47 [in Russ.].
- Dubovik D.V., Dubovik E.V. Vliyanie stepeni erodirovannosti na sodержanie tyazhelyh metallov v chernozemnyh pochvah. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2015; 29(8): 24–27 [in Russ.].
- Dubovik D.V., Dubovik E.V. Tyazhelye metally v chernozemah tipichnyh na sklonah razlichnoj krutizny i ehkspozicii. Pochvovedenie. 2016; 1: 39–51 [in Russ.].
- Elizar'eva E.N., Yanbaev YU.A., Red'kina N.N., Kudashkina N.V. i dr. Ocenka zagryazneniya pochv v zone vliyaniya metallurgicheskoy otrasli. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 9: 8–13 [in Russ.].
- Efremov I.V., Gorshenina E.L., Rahimova N.N., Hasmatulin SH.SH. Migraciya podvizhnyh form tyazhelyh metallov v pochvah Orenburgskoj oblasti. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015; 10: 388–390 [in Russ.].

- Zamotaev I.V., Ivanov I.V., Miheev P.V., Belobrov V.P. Transformaciya i zagryaznenie pochv v rajonah dobychi zheleznyh rud (obzor literatury). Pochvovedenie. 2017; 3: 374–384 [in Russ.].
- Zubkova O.A. Dinamika kislotorastvorimyh soedinenij marganca v podzolistyh pochvah. Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka. 2015; 1: C. 46–52 [in Russ.].
- Ivanov G.M. Mikroelementy – biofily v landshaftah Zabajkal'ya: monografiya. Ulan – Ude: Izd-vo BNCSORAN, 2007. 239 s. [in Russ.].
- Ivanov G.M., Kashin V.K. Rtut' v gumusovyh gorizontah pochv Zabajkal'ya. Pochvovedenie. 2010; 1: 30–36 [in Russ.].
- Il'in V.B., Konarbaeva G.A. Mysh'yak v pochvah Zapadnoj Sibiri v svyazi s regional'nym monitoringom okruzhayushchej sredy. Pochvovedenie. 1995. S. 634–635 [in Russ.].
- Il'in V.B., Syso A.I. Mikroelementy i tyazhelye metally v pochvah i rasteniyah Novosibirskoj oblasti. Novosibirsk: Izd -vo SO RAN, 2001. 229 s. [in Russ.].
- Il'in V.B. Tyazhelye metally i nemetally v sisteme pochva – rastenie. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2012. 220 s. [in Russ.].
- Karpova E.A., Mineev V.G. Tyazhelye metally v agroekosisteme. M: KDU, 2015. 251 s. [in Russ.].
- Kashulina G.M. Ekstremal'noe zagryaznenie pochv vybrosami medno-nikelevogo predpriyatiya na Kol'skom Poluostrove. Pochvovedenie. 2017; 7: 860–873 [in Russ.].
- Kashulina G.M. Monitoring zagryazneniya pochv tyazhelymi metallami v okrestnostyah medno-nikelevogo predpriyatiya na Kol'skom poluostrove. Pochvovedenie. 2018; 4: 493–505 [in Russ.].
- Konarbaeva G.A., Yakimenko V.N. Ekologo-agrohimicheskaya ocenka soderzhaniya tyazhelyh metallov v pochvah i rasteniyah agrocenoza. Problemy agrohimii i ehkologii. 2017; 1: 16–21 [in Russ.].
- Korolev A.N., Boev V.A. Tyazhelye metally v pochvah i ovoshchnyh kul'turah v zone vliyaniya cementnogo zavoda goroda Semej (Respublika Kazahstan). Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 3: 74–79 [in Russ.].
- Krasnickij V.M., Shmidt A.G., Cyrk A.A. Soderzhanie cinka v pochvah Omskoj oblasti. Plodorodie. 2014; 4: 36–37 [in Russ.].
- Krasnickij V.M., Shmidt A.G., Cyrk A.A. Soderzhanie svinca v pochvah Omskoj oblasti. Plodorodie. 2015; 3: 43–44 [in Russ.].
- Krasnickij V.M., Shmidt A.G., Cyrk A.A. Ekologo-agrohimicheskie aspekty rasprostraneniya kadmiya v pochvah Omskoj oblasti. Plodorodie. 2016; 4: 36–38 [in Russ.].
- Krasnickij V.M., Azarenko Yu.A. Soderzhanie mikroelementov v sisteme pochva – rastenie v agrocenozah Omskogo Priir-tysh'ya. Plodorodie. 2017; 5: 28–31 [in Russ.].
- Krasnickij V.M., Shmidt A.G., Matvejchik O.A. Agroekologicheskaya harakteristika pochv Omskoj oblasti. Plodorodie. 2018; 5: 42–46 [in Russ.].
- Lukin S.V. Monitoring soderzhaniya mikroelementov Zn, Cu, Pb, Cd, Co, As, Hg v pahotnyh chernozemah yugo-zapada Central'no-Chernozemnoj zony. Agrohimiya. 2012; 11: 60–67 [in Russ.].
- Lukin S.M. Mikroelementy v pochvah Central'no-Chernozemnyh oblastej. Zemledelie. 2015; 6: 26–28 [in Russ.].
- Lukin S.M., Hizhnyak R.M. Ekologicheskaya ocenka zapasov cinka, medi i molibdena v agrocenozah lesostepi Central'no-Chernozemnoj oblasti. Agrohimiya. 2015; 8: 64–72 [in Russ.].
- Lukin S.M., Hizhnyak R.M. Ekologicheskaya ocenka soderzhaniya kobal'ta, nikelya i hroma v lesostepnyh agrocenozah Central'no-Chernozemnyh oblastej. Agrohimiya. 2016; 4: 37–45 [in Russ.].
- Lukin S.M., Selyukova S.V. Ekologicheskaya ocenka soderzhaniya rtuti i mysh'yaka v agrocenozah lesostepi Central'no-Chernozemnyh oblastej. Agrohimiya. 2018; 8: 74–80. [in Russ.].
- Mihajlova L.A., Soloduhina M.A., Alekseeva O.G., Burlaka N.M. i dr. Monitoring soderzhaniya svinca, kadmiya i rtuti v pochvah selitebnoj zony s. Hapcheranga (Vostochnoe Zabajkal'e). Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2017; 1: 89–96 [in Russ.].
- Onuchin A.A., Burenina T.A., Zubareva O.N., Trefilova O.V. i dr. Zagryaznenie snezhnogo pokrova v zone vozdejstviya predpriyatij Noril'skogo promyshlennogo rajona. Sibirskij ehkologicheskij zhurnal. 2014; 6: 1025–1037 [in Russ.].
- Panasin V.I., Shatohin A.Yu., Rymarenko D.A. Agrohimicheskie aspekty rasprostraneniya medi v pochvah agrolandshaftov Kaliningradskoj oblasti. Agrohimicheskij vestnik. 2015; 2: 9–14 [in Russ.].
- Panasin V.I., Shatohin A.Yu., Rymarenko D.A. Cink v pochvah sel'skohozyajstvennyh ugodij Kaliningradskoj oblasti. Agrohimicheskij vestnik. 2015; 5: 45–48 [in Russ.].
- Panasin V.I., Vihman M.I., Uytov R.G., Rymarenko D.A. Ekologo-agrohimicheskie osobennosti rasprostraneniya medi i cinka v pochvah Kaliningradskoj oblasti. Problemy agrohimii i ehkologii. 2017; 1: 35–39 [in Russ.].
- Panasin V.I., Shogenov T.A., Vihman M.I., Rymarenko D.A. Pochvenno-agrohimicheskie aspekty rasprostraneniya marganca i kobal'ta v pochvah sel'skohozyajstvennyh ugodij Kaliningradskoj oblasti. Problemy agrohimii i ehkologii. 2017; 3: 3–8 [in Russ.].
- Podkolzin A.I., Olejnikov A.Yu., Sigida M.S., Voskoboynikov A.V. Dinamika soderzhaniya cinka v pochvah Stavropol'skogo kraja. Agrohimicheskij vestnik. 2018; 4: 3–8 [in Russ.].

- Predel'no-dopustimye koncentracii himicheskikh veshchestv v okruzhayushchej prirodnoj srede. SPb: Mir i sem'ya, 2001. 896 s. [in Russ.].
- Prosyannikov V.I. Ekologo-agrohimicheskaya karakteristika pochv pashni yugo-vostoka Zapadnoj Sibiri po sodержaniyu tyazhelyh metallov. Plodorodie. 2015; 5: 41–43 [in Russ.].
- Protasova N.A., Shcherbakov A.P. Mikroelementy (Cr, V, Ni, Mn, Zn, Cu, Co, Ti, Ga, Be, Ba, I, Mo) v chernozemah i seryh lesnyh pochvah Central'nogo Chernozem'ya. Voronezh: VGU, 2003. 368 s. [in Russ.].
- Puzanov A.V. Prioritetnye mikroelementy (I, Se, Mn, Co, Cu, Zn, Hg) v nazemnyh ehkositemah Tuvinskoj gornoj oblasti. Avtoref. dis. d-ra biol. nauk. Novosibirsk, 2005. 43 s. [in Russ.].
- Puzanov A.V., Baboshkina S.V. Mysh'yak v sisteme pochva – prirodnye vody – rasteniya Altaya. Pochvovedenie. 2009; 9: 1073–1082 [in Russ.].
- Ryazanov S.S., Ivanov D.V., Kulagina V.I., Sahabiev I.A. Soderzhanie i podvizhnost' kadmiya, kobal'ta i cinka v verhnih gorizontah pochv respubliki Tatarstan. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. 2017; 40: 6–24 [in Russ.].
- Samonova O.A., Gennadiev A.N., Koshovskij T.S., Zhidkin A.P. Metally v pochvah malogo vodosbora lesostepnoj zony (Srednerusskaya vozvyshehnost'). Pochvovedenie. 2015; 6: 675–684 [in Russ.].
- Sever'yanova E.N. Tyazhelye metally v pochvah i rasteniyah vblizi ugledobyvayushchego predpriyatiya na primere shahty «Komsomol'skaya» goroda Vorkuta respubliki Komi [in Russ.].
- Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015; 8: 3–15 [in Russ.].
- Sergeev A.P., Lipatnikova T.Ya., Voloshin E.I. Tyazhelye metally v pochvah Minusinskoj lesostepnoj zony Krasnoyarskogo kraja. Plodorodie. 2017a; 3: 28–31 [in Russ.].
- Sergeev A.P., Lipatnikova T.Ya., Voloshin E.I. Mikroelementy v pochvah Minusinskoj lesostepnoj zony Krasnoyarskogo kraja. Agrohimijskij vestnik. 2017b; 2: 48–50 [in Russ.].
- Skitin L.N., Vajmer A.A., Zaharova E.I., Gaevaya E.V. Tyazhelye metally i radionuklidy v komponentah prirodnoj sredy Tyumenskoj oblasti: monografiya. Tyumen': RIO FGBOU VPO «TyumGASU». 2014. 253 s. [in Russ.].
- Stepanova L.P., Yakovleva E.V., Pisareva A.V. Ekologicheskaya karakteristika antropogenno – transformirovannyh pochv, zagryaznennyh tyazhelymi metallami. Agrohimiya. 2016; 12: 60–67 [in Russ.].
- Syso A.I. Zakonomernosti raspredeleniya himicheskikh elementov v pochvoobrazuyushchih porodah i pochvah Zapadnoj Sibiri. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2007. 277 s.
- Sychev V.G., Aristarhov A.N., Yakovleva T.Ya. Cink v agroehkositemah Rossii. Monitoring i ehffektivnost' primeneniya. M: VNIIA, 2015. 204 s [in Russ.].
- Syunyaev N.K., Fillipova A.V., Tyutyun'kova M.V. Monitoring kadmiya v agroehkositeme v usloviyah dlitel'nogo primeneniya osadkov stochnyh vod. Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 1: 177–181 [in Russ.].
- Tackij Yu.G., Udachin V.N., Aminov P.G. Ekogeohimiya rtuti v zone dejstviya vybrasov medeplavil'nogo kombinata «Karabashmed». Geohimiya. 2017; 10: 942–953 [in Russ.].
- Ubugunov V.L., Kashin V.K. Tyazhelye metally v sadovo – ogorodnyh pochvah i rasteniyah g. Ulan – Ude. Ulan – Ude: Izd-vo BNC SO RAN, 2004. 128 s. [in Russ.].
- Chimitdorzhieva G.D., Nimbueva A.Z., Bodeeva E.A. Tyazhelye metally (med', svinec, nikel', kadmij) v organicheskoy chasti seryh lesnyh pochv Buryatii. Pochvovedenie. 2012; 2: 166–172 [in Russ.].
- Chimitdorzhieva G.D., Nimbueva A.Z., Bodeeva E.A. Kobal't i hrom v sisteme: poroda – pochva – rastenie – gumus (na primere Zapadnogo Zabajkal'ya). Agrohimiya. 2018; 8: 81–85 [in Russ.].
- Yagodin B.A., Kidin V.V., Cvirko E.A., Markelova V.N. i dr. Tyazhelye metally v sisteme pochva – rastenie. Agrohimijskij vestnik. 1996; 5: 43–45 [in Russ.].
- Cabata-Pendias A. Trace Elements in Soils and Plants. 4th Edition. Boca Raton, FL: Crs Press, 2010. 548 p.
- Kashulina G., de Caritat P., Reimann C. Snow and rain chemistry around the “Severonikel” industrial complex, NW Russia: Current status and retrospective analysis. Atmospheris Environment. 2014; 89: 672–682.
- George J., Mastro R. E., Ram L.C., Das T.B., Rout T.K., Mohan M. Human exposure risks for metals in soil near a coal – fired power – generating plant. Arch Environ Contam Toxicol. 2015; 68(3): 451–461.
- Toth G., Hermann T., Szatmari G., Pastor L. Maps of heavy metals in the soils of the European Union and proposed priority areas for detailed assessment. Science of the Total Environment. 2016; 565: 1054–1062.
- Ozkul C. Heavy metal contamination in soils around the Tuncbilek Thermal Power Plant (Kutahya, Turkey). Environ Monit Assees. 2016; 188(5): 284.
- Rovira J., Nadal M., Schuhmacher M., Domingo J.L. Concentrations of trasse elements and PCDD/Fs around a municipal solid waste in cinerator in Girona (Catolonia, Spain). Human health risks for the population living in the neighborhood. Sci Total Environ. 2018; 630: 34–45.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ПРОТЕИН С, D-ДИМЕРЫ И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Н. Мазилина^{1*}, А.Д. Фесюн^{2,3}, М.Ю. Яковлев^{3,4}, Л.Л. Клименко⁵

¹ КБ № 123 ФМБА России, г. Одинцово, Московская обл., Россия

² «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новый Арбат, 32, 121099, Москва, Россия

³ Медицинский институт непрерывного образования, ФГБОУ ВО «МГУПП»
Волоколамское шоссе, д.11, 125080, Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский
Университет),

ул. Трубецкая, д.8/2, 119048, Москва, Россия

⁵ Учреждение Российской академии наук
Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
ул. Косыгина, 4119991, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Исследованы молекулярные и субмолекулярные механизмы этиопатогенеза ишемического инсульта. Факторы свертывания крови – протеин С и D-димеры – принимают участие в формировании ишемического очага. Концентрация протеина С у пациентов с ишемическим инсультом увеличивается: активированный протеин С оказывает плеiotропное нейрорегенеративное и нейропротекторное действие при инсульте и коррелирует с улучшением функционального статуса. Нейроспецифические белки D-димеры являются маркером активации тромбоцитов: избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза и связана с воспалением при ишемическом инсульте.

Металлолигандный гомеостаз оказывает модулирующее влияние на структуру и функцию белков многокомпонентной системы свертывания крови. Цинк служит эффектором коагуляции, антикоагуляции и фибринолиза и является кофактором антиоксидантных ферментов, защищающих мозг от окислительного стресса. Ионы цинка усиливают связывание активированного протеина С с рецептором протеина С эндотелиальных клеток. Селен входит в состав глутатионовых ферментов, принимающих участие в антиоксидантной защите при сосудистой патологии: селен-содержащие ферменты являются модуляторами функции мозга. Ионы меди модулируют систему свертывания крови, как и антиоксидантную систему. Низкая концентрация магния является фактором риска возникновения инсульта, то есть маркером-предвестником. Как недостаток, так и избыток железа в нервной ткани приводит к усилению прооксидантных процессов. Высокий уровень ферритина в сыворотке крови является фактором риска инсульта. Таким образом, макро- и микроэлементный баланс – основа молекулярных механизмов ишемического инсульта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: протеин с, d-димеры, макро- и микроэлементы, ишемический инсульт.

ВВЕДЕНИЕ

Факторы коагуляции крови и другие белки, модулирующие каскад коагуляции, влияют на патофизиологию центральной нервной системы. Метаболизм рецепторов является центром регуляторной сети, активируемой протеином С и тромбином. Эти белки обладают свойством встраиваться в синаптический гомеостаз, отличный от самой коагуляции и модулировать нейронные сети, воздействуя как на нейроны,

астроциты и глиальные клетки, так и на клетки циркулирующей иммунной системы.

Таким образом, не оставляет сомнений участие факторов свертывания крови – протеина С и D-димеров – в этиопатогенезе ишемического инсульта. Результаты исследования открывают возможности для терапевтического использования агониста/антагониста этих белков в лечении заболеваний центральной нервной системы. (De Luca et al., 2017; Griffin et al., 2018).

* Адрес для переписки:

Мазилина Аксана Николаевна
E-mail: gman65@mail.ru

Изменение макро- и микроэлементного баланса может служить предвестником функциональных нарушений в центральной нервной системе (ЦНС) и играть роль маркера нейротрофических дисфункций задолго до их клинических проявлений. Макро- и микроэлементы, являясь непосредственными участниками биохимических процессов, поддерживают адаптационные механизмы организма, оказывая антагонистические и синергические взаимодействия на ткань мозга (Xiao et al., 2019).

Таким образом, механизм запуска ишемического инсульта имеет многоуровневый характер, и истоки этого механизма находятся на молекулярном и субмолекулярном уровнях.

Протеин С

Протеин С – активируемый фактор свертывания, основной физиологический антикоагулянт, который активируется под действием тромбина. При этом он превращается в активированный протеин С, который способен связываться с протеином S и расщеплять факторы коагуляции. Активированный протеин С является основным ферментом каскадного пути протеина С, который обеспечивает физиологическую антитромботическую активность крови и обладает также выраженными противовоспалительной и антиапоптозной активностями. Протеин С проявляет антикоагулянтную активность, косвенно активирует фибринолиз, ограничивает размеры тромба. *In vivo* протеин С активируется комплексом тромбина и тромбомодулина. Дефицит протеина С связан с высоким риском развития тромбоза и является частой причиной тромбозмболических заболеваний, в том числе ишемического инсульта (Khare et al., 2004; Slavik et al., 2009).

Известно, что протеин С представляет собой витамин К-зависимый плазменный зимоген с энергией 62 кДа, который после активации сериновой протеазы играет важную роль в физиологической регуляции свертывания крови. Поскольку протеин С – один из основных естественных ингибиторов коагуляции, приобретенные или наследственные недостатки этого белка приводят к чрезмерной генерации тромбина (Hepner et al., 2013).

В исследовании (Girolami et al., 2018; Cole et al., 2018) проанализирован генетический механизм нарушения свертываемости крови. Показано, что мутация в одном факторе свертывания FV приводит к устойчивости к активированному

протеину С, функция которого – опосредованное подавление генерации тромбина посредством протеолитической инактивации активированного фактора V (FVa) и FVIIIa, а также увеличенный фибринолиз – путем нейтрализации ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) активированным белком С (Gando et al., 2018).

Концентрация протеина С (APC) увеличивается у пациентов с ишемическим инсультом и септическим шоком и коррелирует с остальными маркерами коагуляции. Повышенные уровни APC при поступлении являются независимым предиктором смертности (Becher et al., 2018). В экспериментальном исследовании показано, что маркеры коагуляции, включая протеин С и D-димеры, положительно коррелируют с возрастом (Rhu et al., 2018). Активированный протеин С является универсальным и репрезентативным биомаркером, позволяющим четко дифференцировать ишемический и геморрагический инсульт с достоверностью 96% (Misra, Kumar et al., 2017).

Исследования с использованием человеческих фетальных нервных стволовых клеток и клеток-предшественников показывают, что 3K3A-APC способствует нейрогенезу *in vitro*, а также *in vivo* на модели инсульта окклюзии средней мозговой артерии мыши. Данные результаты позволяют использовать активированный протеин С для мультиагентной комбинированной терапии при ишемическом инсульте и других невропатологиях (Griffin et al., 2018). В экспериментальном исследовании при окклюзии дистальной средней мозговой артерии экзогенный активированный протеин С (APC) значительно уменьшал размер инфаркта мозга, отек и апоптоз нейронов (Sinha et al., 2018).

Активированный протеин С оказывает плейотропное противовоспалительное, антиапоптотическое, антитромботическое, цитопротекторное и нейрорегенеративное действие при инсульте и является убедительным кандидатом на новый подход к лечению острого ишемического инсульта: реканализация сосудов коррелирует с улучшением функционального статуса и снижением смертности. Применение протеина С в терапии острого ишемического инсульта обладает свойством нейропротекции и заменяет комбинированную нейротромбоэктомию или тромболизис.

При лечении острого ишемического инсульта реканализация сосудов коррелирует с функциональным статусом, смертностью и другими факторами. Однако сохраняется существенное

несоответствие между коэффициентами реканализации и коэффициентами благоприятного исхода. Аналоги активированного протеина С также оказывают плеiotропное противовоспалительное, антиапоптотическое, антитромботическое, цитопротекторное и нейрорегенеративное действие при ишемическом инсульте и, таким образом, являются перспективными кандидатами на этот новый подход (Amar et al., 2018).

D-димеры как репрезентативный биомаркер ишемического инсульта

Биомаркеры крови – экономически эффективный и действенный метод диагностики ишемического инсульта. Среди изученных биомаркеров только натрийуретический пептид В-типа (BNP) и D-димер доказали свою клиническую эффективность, поскольку являются оптимальными биомаркерами для диагностики и дифференцировки ишемического инсульта (Pandey et al., 2019).

Нейроспецифические белки D-димеры являются маркером активации тромбоцитов. D-димеры – продукты деградации поперечно-сшитого фибрина плазмином. Избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина (Li et al., 2018). В норме концентрация D-димера не превышает 500 нг/мл. Аномально высокая коагуляция сопровождается повышением концентрации D-димеров в плазме крови и связана с воспалением при ишемическом инсульте, а также считается чувствительным биомаркером и индикатором терапии нарушения свертывания крови (Wu et al., 2018). Вследствие этого диагностический алгоритм венозной тромбоэмболии включает в себя D-димеры – основной специфический маркер активации тромбоцитов (Riva et al., 2018; Ohara et al., 2020). В систематическом обзоре литературы (Pandey et al., 2019) рассматривается значимость биомаркеров крови для диагностики ишемического инсульта: только D-димеры и натрийуретический пептид типа В (BNP) доказали свою клиническую эффективность (Ito et al., 2018). Так, повышенная концентрация D-димера достоверно связана с увеличением частоты ишемического инсульта на фоне сердечной недостаточности и имеет прогностическое значение для возникновения ишемических инсультов у пациентов с острой сердечной недостаточностью (Hamatani et al., 2018).

У пациентов, получающих терапию антикоагулянтам варфарином, международное нормированное соотношение (МНО) протромбинового времени, как и уровень D-димера, коррелирует с частотой, размером, тяжестью и исходом ишемического инсульта (Yamamoto et al., 2016). Уровень D-димера отражает скорость образования тромбов в левом предсердии пациентов с невазкулярной фибрилляцией предсердий. Показана предсказательная ценность уровня D-димера при тяжелой церебральной эмболии, а также связь между концентрацией D-димера и размером инфаркта мозга (Matsumoto et al., 2013).

Таким образом, D-димеры являются репрезентативными биомаркерами для персонализированной оценки риска инсульта при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с фибрилляцией предсердий. Именно анализ концентрации D-димеров позволяет оценить степень риска тромбоэмболии и принять решение о начале антикоагуляции для предотвращения риска развития инсульта (Hall et al., 2017; Choi et al., 2019).

Известно также, что повышение уровня D-димера ассоциировано с повышением концентрации тромбина-антитромбина III (TAT) (Ogata et al., 2008): высокая концентрация D-димера ($p < 0,05$) является предиктором неблагоприятного исхода и долгосрочного результата при остром ишемическом инсульте (Geng et al., 2016). Следовательно, высокий уровень D-димера и низкий уровень тромбоцитов являются высокими корреляционными факторами для прогнозирования геморрагических осложнений при ишемическом инсульте (Zhao et al., 2017). В результате широкомасштабного исследования на большом количестве пациентов ($n = 22207$) было показано, что вероятность острого ишемического инсульта при высоком уровне D-димера составляла 95% (Wiseman et al., 2014; Zhang et al., 2017).

Микроэлементы в системе свертывания крови при ишемическом инсульте

Оптимизация концентрации макро- и микроэлементов (МЭ) открывает путь к созданию новых фармакотерапевтических подходов к лечению ишемических заболеваний. Изменение макро- и микроэлементного баланса может служить предвестником функциональных нарушений в ЦНС и играть роль маркера нейротрофических дисфункций задолго до их клинических проявлений. Макро- и микроэлементы, являясь непосред-

ственными участниками биохимических процессов, поддерживают адаптационные механизмы организма, оказывая антагонистические и синергические взаимодействия на ткань мозга (Nahan et al., 2017; Xiao et al., 2019; Wen et al., 2019).

ЦИНК. Кофактором многих антиоксидантных ферментов, защищающих мозг от окислительного стресса, являются микроэлементы. Цинк играет важнейшую роль в многочисленных биологических процессах, включая формирование структуры протеина и изменение активности ферментов. Как избыток, так и дефицит цинка могут привести к пагубному воздействию на метаболизм мозга и неврологическим заболеваниям (Kumar et al., 2016).

Цинк является важным микроэлементом и имеет решающее значение для структуры, стабильности и функционирования многих белков. Известно, что ионы цинка усиливают активацию внутреннего (медленного) пути коагуляции, в котором не требуется тромбопластин, одновременно регулируя внешний путь коагуляции с участием тромбопластина. При более высоких концентрациях Zn^{2+} образуются более толстые волокна фибрина. Скорость расщепления протеазой *гамма*-цепи фибрина увеличивается в десять раз за счет добавления ионов цинка. В исследовании (Sen et al., 2010) показано, что Zn^{2+} усиливает связывание протеина C/активированного белка C (APC) с рецептором протеина C эндотелиальных клеток. Взаимодействие Zn^{2+} с протеином C сопровождается снижением флуоресценции триптофана, что согласуется с конформационным изменением белка (Zhu, 2010).

Типы супероксиддисмутазы различаются по первичной структуре и по природе металлов, входящих в активный центр. Так, Cu,Zn-СОД является эукариотическим цитозольным ферментом, Fe-СОД и Mn-СОД – прокариотические ферменты. Антиоксидантный фермент каталаза так же, как и гем, содержит 4 атома железа. Такие микроэлементы, как селен, хром, цинк, марганец, медь и другие, сами являются антиоксидантами (Zhao et al., 2014; Pivovarova et al., 2014; McCranor et al., 2012).

Цинк служит эффектором коагуляции, антикоагуляции и фибринолиза. Активированные тромбоциты секретируют цинк в локальном микроокружении, что приводит к тому, что концентрация цинка увеличивается в непосредственной близости от тромба. Роль цинка зависит от микроокружения. Это свойство цинка позволяет ему

регулировать гемостаз и тромбоз в пространстве и времени. Таким образом, цинк регулирует коагуляцию, агрегацию тромбоцитов, антикоагуляцию и фибринолиз и служит модулятором гемостаза и тромбоза (Vu et al., 2013).

Протеин S (ProS) – протеин плазмы, который увеличивает антикоагуляционную функцию активированного протеина C. Протеин S человека, содержащий Zn^{2+} , оказывает прямое антикоагулянтное действие, ингибируя протромбокиназу, независимо от протеина C (Heeb et al., 2012). Для повышения гемостатической эффективности хитозана вводили Zn^{2+} в виде альгината цинка (ZnAlg) с целью получения пористых микросфер CS@ZnAlg с компонентом ZnAlg на поверхности. Такой способ приводит к ускорению образования большого сгустка, быстрому *in vitro* и *in vivo* свертыванию цельной крови, меньшей кровопотере и более короткому гемостатическому времени (Pan et al., 2018).

Митохондриальное накопление Zn^{2+} является потенциальным триггером ишемического повреждения гиппокампа. Известно, что перегрузка Ca^{2+} во время индуцированной ишемией глутаматной эксайтотоксичности является основной причиной неудачи целенаправленной терапии глутаматом. Zn^{2+} накапливается во многих нейронах переднего мозга после ишемии. Авторы подчеркивают влияние Zn^{2+} на митохондрии и участие в повреждении нейронов: Zn^{2+} принимает участие в дегенерации высокочувствительных пирамидальных нейронов гиппокампа. Таким образом, (Zn^{2+})-индуцированная митохондриальная дисфункция является критическим ранним событием в каскаде ишемического повреждения нейронов. Понимание этого механизма дает возможность для разработки новых нейропротективных стратегий после транзиторной ишемии (Ji et al., 2019).

Цинк является потенциальной мишенью для комплексной защиты от ишемического повреждения головного мозга. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) играет ведущую роль в регуляции гомеостаза цинка в физиологических условиях: изменение концентрации цинка влияет на его проницаемость при церебральной ишемии. Нарушение системы цинк/ГЭБ изменяет микроструктуру мозга, что неизбежно приводит к патологическому процессу в ЦНС. У пациентов, перенесших инсульт, цинк служит потенциальной мишенью для защиты ГЭБ (Qi, Liu, 2019).

СЕЛЕН. Одним из регуляторов функции мозга является селен. Микроэлемент-анти-

оксидант селен включен в состав селенопротеинов, принимающих активное участие в антиоксидантной защите при сосудистой патологии (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, тиоредоксинредуктаза, селенпротеин Р): селен и селен-содержащие ферменты являются модуляторами функции мозга (Alim et al., 2019). Увеличение активности глутатионовых ферментов приводит к положительным результатам при мозговой ишемии (Schweizer et al., 2004; Mehta et al., 2012; Amani et al., 2019). При окислительном стрессе, сопровождающем развитие инсульта, истощение селена с последующим снижением активности селен-зависимых ферментов является важным фактором этиопатогенеза этой патологии (Fang et al., 2013; Loscalzo, 2014; Bhowmick et al., 2015).

Ионы селена активируют окислительно-восстановительные ферменты митохондрий и микросом, глутатионредуктазу, глутатионпероксидазу, цитохром P₄₅₀, участвуют в синтезе гликогена, АТФ, в передаче электронов от гемоглобина к кислороду, поддерживают обмен цистеина, потенцируют работу α -токоферола, являются антидотом против тяжелых металлов в мозге: ртути, серебра, кадмия, в меньшей степени – свинца, никеля (Reisinger et al., 2009; Parnham et al., 2013). Дефицит селена приводит к снижению концентрации фибриногена, активности антитромбина III и D-димера (Żarczyńska et al., 2017), а также к нарушению функции и структуры нейронов, следствием которого является апоптоз и гибель нейронов, нейродегенерация.

Следовательно, концентрация селена в периферической крови – маркер состояния мозга при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях. Этот факт открывает перспективы ранней профилактической индивидуально подобранной работе по борьбе с инсультом в зависимости от вариантов генотипа. Коррекция баланса селена у больных, перенесших инсульт, становится обязательной реабилитационной стратегией, без которой невозможно добиться устойчивых результатов в нейропротекции.

В наших исследованиях было показано, что высокие значения селена ассоциируются с высокой активностью глутатионовых антиоксидантных ферментов, сопровождающих ишемизацию мозговой ткани.

Таким образом, концентрация селена, наряду с нейроспецифическими белками, выполняет роль биомаркера в многофакторном этиопатогенезе ишемического инсульта. Количественная и

качественная связь между биомаркерами дает возможность не только оценивать степень повреждения или степень сохранности мозговой ткани при ишемическом инсульте, но и превентивно, на доклинической стадии накопления точечной патологии принимать адекватные меры по ее предотвращению и обеспечению сохранности мозговой ткани (Клименко и др., 2015; Skalny et al., 2017; 2018). Множественный регрессионный анализ выявил достоверную обратную связь между концентрацией селена в сыворотке крови и маркерами инсульта. Вследствие этого повышение уровня селена можно рассматривать как компенсаторную реакцию. У пациентов с диагнозом «ишемический инсульт» в сыворотке крови концентрация микроэлементов Cu, Mn, Se, и Zn значительно превышала контрольные значения (Skalny et al., 2017).

МЕДЬ. Известно, что ионы меди модулируют систему свертывания крови, как и антиоксидантную систему (Hara et al., 2018). Медь индуцирует коагулопатию: отравление медью приводит к нарушению коагуляции и кровотечениям, что требует специфичной терапии, то есть хелатирования (Nielsen et al., 2018).

В экспериментальном исследовании (Squitti et al., 2018) показана прогностическая ценность сывороточной меди для клинического восстановления после инсульта: повышенные концентрации меди предсказывают худшее клиническое состояние. В исследовании (Zhang et al., 2019) была показана высоко достоверная положительная связь между исходной концентрацией меди в плазме и риском первого инсульта, особенно среди пациентов с более высоким индексом массы тела.

МАГНИЙ. Известно, что низкая концентрация магния, обнаруженная в периферической крови ($< 0,76$ ммоль/л), является фактором риска возникновения инсульта, то есть маркером-предвестником (Zhao et al., 2019). На молекулярном уровне магний участвует в формировании каталитических центров и в стабилизации регуляторных сайтов в составе многочисленных ферментов нервной и глиальной тканей, входит в состав глутаминсинтетазы (превращение глутамата в глутамин), γ -глутаминцистеинсинтетазы (контроль первой ступени синтеза глутатиона), холинэстеразы. В состоянии глубокой ишемии мозга происходит снижение содержания GluR2-субъединиц глутаматных рецепторов в коре (в тяжелых случаях – на 90–100%). Это вызывает перевозбуждение и смерть нейронов, приводит к повышению прони-

цаемости мембран для Ca^{2+} и Na^{+} , уменьшению митохондриального пула Mg^{2+} , перемещению его сначала в цитозоль, а затем во внеклеточное пространство, что ведет к потере с мочой.

Таким образом, низкий уровень магния – признанный фактор риска «финального тромбообразования» у больных с инсультом (Adebamowo et al., 2014; Avgerinos et al., 2019; Larsson et al., 2019).

ЖЕЛЕЗО. Известно, что и недостаток, и избыток железа в нервной ткани приводит к усилению прооксидантных процессов. Сниженный уровень железа (соответствующий железодефицитной анемии) и его повышенный уровень – предикторы усиления процессов свободнорадикального окисления в мозге. Помимо митохондрий и ферментов, продуцирующих свободные радикалы, лабильное железо является важным фактором окислительного стресса (Aras et al., 2009; Im et al., 2012; Lipinski et al., 2012; Nagao et al., 2014).

Глубокий дефицит железа вызывает нарушение продукции нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина), миелина, приводит к развитию энергетического кризиса и может сочетаться с повышенным риском инсульта (Davis et al., 2019). Белок ферритин является антиоксидантом (ловушкой свободных ионов Fe^{3+}), однако при инсульте происходит высвобождение железа из ферритина и запуск свободно-радикального окисления, а также образование β -амилоидного предшественника, что вызывает формирование постинсультных сенильных бляшек (Tuo et al., 2017; Gill et al., 2018; Magtanong et al., 2018; Weiland et al., 2019).

Таким образом, уровень ферритина в сыворотке крови оценивается как фактор риска инсульта. Анализ патофизиологии железа после церебрального инсульта, а также молекулярная регуляция метаболизма железа определяют ближайшие потенциальные цели лечения (Almutairi et al., 2019). Трансферрин, содержащий железо, вызывает повреждение нейронов и приводит к

ишемии. Перенасыщение тканей и жидкостей организма железом ухудшает исход инсульта вследствие повреждения, вызванного активными формами кислорода: насыщение трансферрином крови оказывает неблагоприятное действие на мозг и приводит к развитию инсульта. Удаление трансферрина из культуральной среды или блокада рецепторов трансферрина снижает гибель нейронов (DeGregorio-Rocasolano et al., 2018).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из приведенных литературных источников становится очевидной роль макро- и микроэлементного баланса в многоуровневом и многофакторном этиопатогенезе ишемического инсульта. Известно, что основой механизма дисрегуляторных расстройств ЦНС служит образование патологических интеграций из ее измененных структур. Эти интеграции возникают уже на молекулярном уровне, в частности, в виде измененных белков (Тул, 2007; Бакунц, 2011).

Металлолигандный гомеостаз оказывает влияние на структуру и функцию белков многокомпонентной системы свертывания крови. Примером таких белков являются протеин С и D-димеры, структурная трансформация которых происходит при участии макро- и микроэлементов. Далее следует патофизиология измененных нейронов с последующим образованием патологических систем, примером которых является сложный и многофакторный ишемический каскад. Концепция сопряженности лежит в основе анализа процессов нарушения мозгового кровоснабжения, возникновения факторов-предвестников риска, приводящих при углублении процесса к ишемическому инульту (Гусев, Крыжановский, 2009).

Установление многоуровневых механизмов, существенно важных для жизни патологических процессов на молекулярном и субмолекулярном уровнях, является основой для выявления механизмов этиопатогенеза дисрегуляторной патологии ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. М.: Гэотар-медиа. 2011. 357 с.
(Bakunc G.O. Endogennye faktory cerebral'nogo insul'ta. M.: Geotar-media. 2011. 357 s. [In Russian]).
- Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н. (ред.). Дисрегуляторная патология нервной системы. М: Медицинское информационное агентство. 2009. 510 с.
(Gusev E.I., Kryzhanovskij G.N. (red.). Dizregulyacionnaya patologiya nervnoj sistemy. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2009. 510 s. [In Russian]).

- Клименко Л.Л., Скальный А.В., Турна А.А., Кузнецова А.В., Сенько О.В., Баскаков И.С., Буданова М.Н., Савостина М.С., Мазилина А.Н. Роль селена в многофакторном этиопатогенезе ишемического инсульта. Микроэлементы в медицине. 2015; 16(4): 28–35.
- (Klimenko L.L., Skalny A.V., Turna A.A., Kuznecova A.V., Sen'ko O.V., Baskakov I.S., Budanova M.N., Savostina M.S., Mazilina A.N. Rol' selen'a v mnogofaktornom etiopatogeneze ishemicheskogo insul'ta. Mikroelementy v medicine. 2015; 16(4): 28–35. [In Russian]).
- Тул Дж.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. М: Геотар – Медицина. 2007. 590 с.
- (Tul Dzh.F. Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga. M: Geotar – Medicina. 2007. 590 s. [In Russian]).
- Adebamowo S.N., Jiménez M.C., Chiuev S.E., Spiegelman D., Willett W.C., Rexrode K.M. Plasma magnesium and risk of ischemic stroke among women. *Stroke*. 2014; 45(10): 2881–2886.
- Alim I., Caulfield J.T., Chen Y., Swarup V., Geschwind D.H., Ivanova E., Seravalli J., Ai Y., Sansing L.H., Ste Marie E.J., Hondal R.J., Mukherjee S., Cave J.W., Sagdullaev B.T., Karuppagounder S.S., Ratan R.R. Selenium Drives a Transcriptional Adaptive Program to Block Ferroptosis and Treat Stroke. *Cell*. 2019; 16 (177(5)): 1262–1279.
- Almutairi M.M.A., Xu G., Shi H. Iron Pathophysiology in Stroke. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2019; 1173: 105–123.
- Amani H., Habibey R., Shokri F., Hajmiresmail S.J., Akhavan O., Mashaghi A., Pazoki-Toroudi H. Selenium nanoparticles for targeted stroke therapy through modulation of inflammatory and metabolic signaling. *Sci. Rep*. 2019; 15(9(1)): 6044.
- Amar A.P., Sagare A.P., Zhao Z., Wang Y., Nelson A.R., Griffin J.H., Zlokovic B.V. Can adjunctive therapies augment the efficacy of endovascular thrombolysis? A potential role for activated protein C. *Neuropharmacology*. 2018; 15(134(Pt B)): 293–301.
- Aras M.A., Hara H., Hartnett K.A., Kandler K., Aizenman E. Protein kinase C regulation of neuronal zinc signaling mediates survival during preconditioning. *J. Neurochem*. 2009; 110(1): 106–117.
- Avgerinos K.I., Chatzisitiriou A., Haidich A.B., Tsapas A., Lioutas V.A. Intravenous Magnesium Sulfate in Acute Stroke. *Stroke*. 2019; 50(4): 931–938.
- Becher T., Müller J., Akin I., Baumann S., Bosch K., Stach K., Borggreffe M., Pötzsch B., Lößnitzer D. The evolution of activated protein C plasma levels in septic shock and its association with mortality: A prospective observational study. *J. Crit Care*. 2018; 2(47): 41–48.
- Bhowmick D., Srivastava S., D'Silva P., Mugesh G. Highly Efficient Glutathione Peroxidase and Peroxiredoxin Mimetics Protect Mammalian Cells against Oxidative Damage. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*. 2015; 13(54(29)): 8449–8453.
- Choi K.H., Seo W.K., Park M.S., Kim J.T., Chung J.W., Bang O.Y., Kim G.M., Song T.J., Kim B.J., Heo S.H., Jung J.M., Oh K., Kim C.K., Yu S., Park K.Y., Kim J.M., Park J.H., Choi J.C., Hwang Y.H., Kim Y.J.J. Baseline D-Dimer Levels as a Risk Assessment Biomarker for Recurrent Stroke in Patients with Combined Atrial Fibrillation and Atherosclerosis. *Clin. Med*. 2019; 13(8(9)): 1457.
- Cole J.W., Xu H., Ryan K., Jaworek T., Dueker N., McArdle P., Gaynor B., Cheng Y.C., O'Connell J., Bevan S., Malik R., Ahmed N.U., Amouyel P., Anjum S., Bis J.C., Crosslin D., Danesh J., Engelter S.T., Fornage M., Frossard P., Gieger C., Giese A.K. Genetics thrombomodulin-endothelial cell protein C receptor system and the risk of early-onset ischemic stroke. *PLoS One*. 2018; 1; 13(11): e0206554.
- Davis C.K., Jain S.A., Bae O.N., Majid A., Rajanikant G.K. Hypoxia Mimetic Agents for Ischemic Stroke. *Front. Cell. Dev. Biol*. 2019; 8(66): 175.
- De Gregorio-Rocasolano N., Martí-Sistac O., Ponce J., Castelló-Ruiz M., Millán M., Guirao V., García-Yébenes I., Salom J.B., Ramos-Cabrer P., Alborch E., Lizasoain I., Castillo J., Dávalos A., Gasull T. Iron-loaded transferrin (Tf) is detrimental whereas iron-free Tf confers protection against brain ischemia by modifying blood Tf saturation and subsequent neuronal damage. *Redox. Biol*. 2018; 15: 143–158.
- De Luca C., Virtuoso A., Maggio N., Papa M. Neuro-Coagulopathy: Blood Coagulation Factors in Central Nervous System Diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2017; 18(10).
- Fang K.M., Cheng F.C., Huang Y.L., Chung S.Y., Jian Z.Y., Lin M.C. Trace element, antioxidant activity, and lipid peroxidation levels in brain cortex of gerbils after cerebral ischemic injury. *Biol. Trace Elem. Res*. 2013; 1: 66–74.
- Gando S., Mayumi T., Ukai T. Activated protein C plays no major roles in the inhibition of coagulation or increased fibrinolysis in acute coagulopathy of trauma-shock: a systematic review. *Thromb. J*. 2018; 19: 16-13. eCollection 2018.
- Geng H.H., Wang X.W., Fu R.L., Jing M.J., Huang L.L., Zhang Q., Wang X.X., Wang P.X. The Relationship between C-Reactive Protein Level and Discharge Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2016; 13(7): 636.
- Gill D., Monori G., Tzoulaki I., Dehghan A. Stroke. Iron Status and Risk of Stroke. *Stroke*. 2018; 49(12): 2815–2821.
- Girolami A., Cosi E., Ferrari S., Girolami B. Heparin, coumarin, protein C, antithrombin, fibrinolysis and other clotting related resistances: old and new concepts in blood coagulation. *Thromb. Thrombolysis*. 2018; 45(1): 135–141.
- Griffin J.H., Zlokovic B.V., Mosnier L.O. Activated protein C, protease activated receptor 1, and neuroprotection. *Blood*. 2018; 121(32): 159–169.

- Hall A., Simpson R.F.G., Mitchell A.R.J. Biomarker Assays for Personalised Stroke Risk Assessment in Atrial Fibrillation. *Cardiovascular Hematological Disorders Drug Targets*. 2017; 17(1): 58–63.
- Hamatani Y., Nagai T., Nakai M., Nishimura K., Honda Y., Nakano H., Honda S., Iwakami N., Sugano Y., Asaumi Y., Aiba T., Noguchi T., Kusano K., Toyoda K., Yasuda S., Yokoyama H., Ogawa H., Anzai T. NaDEF Investigators. Elevated Plasma D-Dimer Level Is Associated with Short-Term Risk of Ischemic Stroke in Patients with Acute Heart Failure. *Stroke*. 2018; 49(7): 1737–1740.
- Hara T., Tatsuishi H., Banno T., Fujie T., Yamamoto C., Naka H., Kaji T. Copper (II) Bis(diethyldithiocarbamate) Induces the Expression of Syndecan-4, a Transmembrane Heparan Sulfate Proteoglycan, via p38 MAPK Activation in Vascular Endothelial Cells. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 24(19(11)): 3302.
- Heeb M.J., Marzec U., Gruber A., Hanson S.R. Antithrombotic activity of protein S infused without activated protein C in a baboon thrombosis model. *Thromb. Haemost.* 2012; 107(4): 690–698.
- Hepner M., Karlaftis V. Protein C. *Methods Mol. Biol*. 2013; 992: 365–372.
- Im D.S., Jeon J.W., Lee J.S., Won S.J., Cho S.I., Lee Y.B., Gwag B.J. Role of the NMDA receptor and iron on free radical production and brain damage following transient middle cerebral artery occlusion. *Brain Res*. 2012; 21(1455): 114–123.
- Ito S., Kikuchi K., Ueda A., Nagao R., Maeda T., Murate K., Shima S., Mizutani Y., Niimi Y., Mutoh T. Changes in Serial D-Dimer Levels Predict the Prognoses of Trousseau's Syndrome Patients. *Front Neurol*. 2018; 3(9): 528. eCollection 2018.
- Ji S.G., Medvedeva Y.V., Wang H.L., Yin H.Z., Weiss J.H. Mitochondrial Zn²⁺ Accumulation: A Potential Trigger of Hippocampal Ischemic Injury. *Neuroscientist*. 2019; 25(2): 126–138.
- Khare A., Ghosh K., Shetty S., Kulkarni B., Mohanty D. Combination of thrombophilia markers in acute myocardial infarction of the young. *Indian J. Med. Sci*. 2004; 58(9): 381–388.
- Kumar J., Barhydt T., Awasthi A., Lithgow G.J., Killilea D.W., Kapahi P. Zinc Levels Modulate Lifespan through Multiple Longevity Pathways in *Caenorhabditis elegans*. *PLoS One*. 2016; 14(11(4)). eCollection 2016.
- Larsson S.C., Traylor M., Burgess S., Boncoraglio G.B., Jern C., Michaëlsson K., Markus H.S. Serum magnesium and calcium levels in relation to ischemic stroke: Mendelian randomization study. MEGASTROKE project of the International Stroke Genetics Consortium. *Neurology*. 2019; 26 (92(9)): e944–e950.
- Li J., Gu C., Li D., Chen L., Lu Z., Zhu L., Huang H. Pak Effects of serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide and D-dimer levels on patients with acute ischemic stroke. *J. Med. Sci*. 2018; 34(4): 994–998.
- Lipinski B., Pretorius E., Oberholzer H.M., van der Spuy W.J. Interaction of fibrin with red blood cells: the role of iron. *Ultrastruct. Pathol*. 2012; 36(2): 79–84.
- Loscalzo J. Redox Dysregulation in Vascular Pathobiology. *Free Radic. Biol. Med*. 2014; 75. Suppl 1: S2.
- Magtanong L., Dixon S.J. Ferroptosis and Brain Injury. *Dev. Neurosci*. 2018; 40(5–6): 382–395.
- Matsumoto M., Sakaguchi M., Okazaki S., Furukado S., Tagaya M., Etani H., Shimazu T., Yoshimine T., Mochizuki H., Kitagawa K. Relationship between plasma (D)-dimer level and cerebral infarction volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cerebrovasc. Dis*. 2013; 35(1): 64–72.
- McCrannor B.J., Bozym R.A., Vitolo M.I., Fierke C.A., Bambrick L., Polster B.M., Fiskum G., Thompson R.B. Quantitative imaging of mitochondrial and cytosolic free zinc levels in an in vitro model of ischemia/reperfusion. *J. Bioenerg. Biomembr*. 2012; 44(2): 253–263.
- Mehta S.L., Kumari S., Mendelev N., Li P.A. Selenium preserves mitochondrial function, stimulates mitochondrial biogenesis, and reduces infarct volume after focal cerebral ischemia. *BMC Neurosci*. 2012; 19: 13–79.
- Misra S., Kumar A., Kumar P., Yadav A.K., Mohania D., Pandit A.K., Prasad K., Vibha D. Blood-based protein biomarkers for stroke differentiation: A systematic review. *Proteomics Clin Appl*. 2017; 11(9–10).
- Nagao M., Matsuo Y., Kamitani T., Yonezawa M., Yamasaki Y., Kawanami S., Abe K., Mukai Y., Higo T., Yabuuchi H., Takemura A., Yoshiura T., Sunagawa K., Honda H. Quantification of myocardial iron deficiency in nonischemic heart failure by cardiac T2* magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol*. 2014; 113(6): 1024–1030.
- Nahan K.S., Walsh K.B., Adeoye O., Landero-Figueroa J.A. The metal and metalloprotein profile of human plasma as biomarkers for stroke diagnosis. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017; 42: 81–91.
- Nielsen V.G., Ward T.D., Ford P.M. Effects of cupric chloride on coagulation in human plasma: role of fibrinogen. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2018; 46(3): 359–364.
- Ogata T., Kamouchi M., Kitazono T., Kuroda J., Ooboshi H., Shono T., Morioka T., Ibayashi S., Sasaki T., Iida M. Cerebral venous thrombosis associated with iron deficiency anemia. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2008; 17(6): 426–428.
- Ohara T., Farhoudi M., Bang O.Y., Koga M., Demchuk A.M. The emerging value of serum D-dimer measurement in the work-up and management of ischemic stroke. *Int. J. Stroke*. 2020; 15(2): 122–131.
- Pan M., Tang Z., Tu J., Wang Z., Chen Q., Xiao R., Liu H. Porous chitosan microspheres containing zinc ion for enhanced thrombosis and hemostasis. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl*. 2018; 1(85): 27–36.

- Pandey S.P., Madhukar P., Dev P., Joshi D., Mishra V.N., Chaurasia R.N., Pathak A. Blood biomarkers for ischemic stroke subtype differentiation: A systematic review. *Cardiovascular Hematological Disorders Drug Targets*. 2019; 19(3): 215–227.
- Parnham M.J., Sies H. The early research and development of ebselen. *Biochem. Pharmacol.* 2013; 1: 1248–1253.
- Pivovarova N.B., Stanika R.I., Kazanina G., Villanueva I., Andrews S.B. The interactive roles of zinc and calcium in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration. *J. Neurochem.* 2014; 128(4): 592–602.
- Qi Z., Liu K.J. The interaction of zinc and the blood-brain barrier under physiological and ischemic conditions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2019; 1(364): 114–119.
- Reisinger J., Höllinger K., Lang W., Steiner C., Winter T., Winter A., Mori M., Lindorfer A., Kiblböck D., Siostrzonek P. Does early administration of selenium improve neurological outcome after cardiac arrest? *Am. J. Emerg. Med.* 2009; 27(2): 176–181.
- Rhu J., Lee K.W., Kim K.S., Lee J.S., Kim S.J., Park J.B. Coagulation biomarkers in healthy male Cynomolgus macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *Xenotransplantation*. 2018; 5.
- Riva N., Vella K., Hickey K., Bertù L., Zammit D., Spiteri S., Kitchen S., Makris M., Ageno W., Gatt A. Biomarkers for the diagnosis of venous thromboembolism: D-dimer, thrombin generation, procoagulant phospholipid and soluble P-selectin. *J. Clin. Pathol.* 2018; 71(11): 1015–1022.
- Schweizer U., Bräuer A.U., Köhrle J., Nitsch R., Savaskan N.E. Selenium and brain function: a poorly recognized liaison. *Brain Res. Rev.* 2004; 45(3): 164–178.
- Sen P., Sahoo S., Pendurthi U.R., Rao L.V. Zinc modulates the interaction of protein C and activated protein C with endothelial cell protein C receptor. *J. Biol. Chem.* 2010; 285(26): 20410–20420.
- Sinha R.K., Wang Y., Zhao Z., Xu X., Burnier L., Gupta N., Fernández J.A., Martin G., Kupriyanov S., Mosnier L.O., Zlokovic B.V., Griffin J.H. PAR1 biased signaling is required for activated protein C in vivo benefits in sepsis and stroke. *Blood*. 2018; 15 (31(11)): 1163–1171.
- Skalny A.V., Klimenko L.L., Turna A.A., Budanova M.N., Baskakov I.S., Savostina M.S., Mazilina A.N., Deyev A.I., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Serum trace elements are associated with hemostasis, lipid spectrum and inflammatory markers in men suffering from acute ischemic stroke. *Metab. Brain Dis.* 2017; 32(3): 779–788.
- Skalny A.V., L.L. Klimenko, A.N. Mazilina, Skalnaya MG, Tinkov AA. Selenium in Ischemic Stroke. *Selenium*. Chapter 11. 2018; 1–24. Editors: Michalke, Bernhard (Ed.). Due: November, 23, 2018. ISBN 978-3-319-95390-8.
- Slavik L., Krcova V., Hlusi A., Prochazkova J., Prochazka M., Ulehlova J., Indrak K. Molecular pathophysiology of thrombotic states and their impact to laboratory diagnostics. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2009; 153(1): 19–25.
- Squitti R., Siotto M., Assenza G., Giannantoni N.M., Rongioletti M., Zappasodi F., Tecchio F. Prognostic Value of Serum Copper for Post-Stroke Clinical Recovery: A Pilot Study. *Front Neurol.* 2018; 30(9): 333–339.
- Tuo Q.Z., Lei P., Jackman K.A., Li X.L., Xiong H., Li X.L., Liuyang Z.Y., Roisman L., Zhang S.T., Ayton S., Wang Q., Crouch P.J., Ganio K., Wang X.C., Pei L., Adlard P.A., Lu Y.M., Cappai R., Wang J.Z., Liu R., Bush A.I. Tau-mediated iron export prevents ferroptotic damage after ischemic stroke. *Mol. Psychiatry*. 2017; 22(11): 1520–1530.
- Vu T.T., Fredenburgh J.C., Weitz J.I. Zinc: an important cofactor in haemostasis and thrombosis. *Thromb. Haemost.* 2013; 109(3): 421–430.
- Weiland A., Wang Y., Wu W., Lan X., Han X., Li Q., Wang Ferroptosis and Its Role in Diverse Brain Diseases. *J. Mol. Neurobiol.* 2019; 56(7): 4880–4893.
- Wen Y., Huang S., Zhang Y., Zhang H., Zhou L., Li D., Xie C., Lv Z., Guo Y., Ke Y., Wu T., Cheng J. Associations of multiple plasma metals with the risk of ischemic stroke: A case-control study. *Environ Int.* 2019; 125: 125–134.
- Wiseman S., Marlborough F., Doubal F., Webb D.J., Wardlaw J. Blood markers of coagulation, fibrinolysis, endothelial dysfunction and inflammation in lacunar stroke versus non-lacunar stroke and non-stroke: systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular Dis.* 2014; 37(1): 64–75.
- Wu Y., Chu C., Song P., Yang Y., Lin C., Xu Q. Plasma D-dimer is a Promising Indicator for the Treatment of Acute Gouty Attack. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2018; 48(4): 435–439.
- Xiao Y., Yuan Y., Liu Y., Yu Y., Jia N., Zhou L., Wang H., Huang S., Zhang Y., Yang H., Li X., Hu F.B., Liang L., Pan A., Zhang X., He M., Cheng J., Wu T. Circulating Multiple Metals and Incident Stroke in Chinese Adults. *Stroke*. 2019; 50(7): 1661–1668.
- Yamamoto R., Nakae Y., Tanaka F., Johkura K. D-Dimer versus International Normalized Ratio of Prothrombin Time in Ischemic Stroke Patients Treated with Sufficient Warfarin. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016; 25(7): 1781–1785.
- Żarczyńska K., Baumgartner W., Sobiech P. Coagulology, biochemical profile and muscle pathology in calves diagnosed with nutritional muscular dystrophy. *Pol. J. Vet. Sci.* 2017; 20(2): 387–394.
- Zhang J., Cao J., Zhang H., Jiang C., Lin T., Zhou Z., Song Y., Li Y., Liu C., Liu L., Wang B., Tang G., Li J., Zhang Y., Cui Y., Huo Y., Yang Y., Ling W., Yang J., Guo H., Wang X., Xu X., Qin X. Plasma copper and the risk of first stroke in hypertensive patients: a nested case-control study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110: 212–220.

Zhang J., Song Y., Shan B., He M., Ren Q., Zeng Y., Liu Z., Liu H., Xu J. Elevated level of D-dimer increases the risk of stroke. *Oncotarget*. 2017; 9(2): 2208–2219.

Zhao B., Hu L., Dong Y., Xu J., Wei Y., Yu D., Xu J., Zhang W. The Effect of Magnesium Intake on Stroke Incidence: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Front. Neurol*. 2019; 7(10): 852–859.

Zhao Q., Shan W., Liu L., Fu X., Liu P., Hu Y. Predictors of functional outcome and hemorrhagic complications in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis – a retrospective analysis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther*. 2017; 55(12): 893–900.

Zhao Y., Pan R., Li S., Luo Y., Yan F., Yin J., Qi Z., Yan Y., Ji X., Liu K.J. Chelating intracellularly accumulated zinc decreased ischemic brain injury through reducing neuronal apoptotic death. *Stroke*. 2014; 45(4): 1139–1147.

Zhu T., Ubhayasekera W., Nickolaus N., Sun W., Tingsborg S., Mowbray S.L., Schedin-Weiss S. Zinc ions bind to and inhibit activated protein C. *Thromb. Haemost.* 2010; 104(3): 544–553.

PROTEIN C, D-DIMERS AND TRACE ELEMENTS IN ISCHEMIC STROKE: LITERATURE REVIEW

A.N. Mazilina¹, A.D. Fesyun^{2,3}, M.Yu. Yakovlev^{3,4}, L.L. Klimenko⁵

¹ Clinical Hospital №. 123 FMBA of Russia, Odintsovo, Moscow Region, Russia

² National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Novy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russian Federation

³ Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production,
Volokolamskoe shosse, 11, Moscow, 125080, Russian Federation,

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Trubetskaya str. 8/2, Moscow, Russian Federation

⁵ Institution of the Russian Academy of Sciences Institute
of Chemical Physics named after N.N. Semanova RAS
Kosygina Street, Building 1, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT. The molecular and submolecular mechanisms of the etiopathogenesis of ischemic stroke have been investigated. Coagulation factors – protein C and D-dimers – are involved in the formation of an ischemic focus. The concentration of protein C in patients with ischemic stroke increases: activated protein C has pleiotropic neuroregenerative and neuroprotective effects in stroke and correlates with an improvement in functional status. Neurospecific proteins D-dimers are a marker of platelet activation: an excess of D-dimer indicates activation of fibrinolysis and is associated with inflammation in ischemic stroke. Metal ligand homeostasis has a modulating effect on the structure and function of proteins of the multicomponent blood coagulation system. Zinc serves as an effector of coagulation, anticoagulation and fibrinolysis and is a cofactor for antioxidant enzymes that protect the brain from oxidative stress. Zinc ions enhance the binding of activated protein C to the protein C receptor of endothelial cells. Selenium is a part of glutathione enzymes involved in antioxidant protection in vascular pathology: selenium-containing enzymes are modulators of brain function. Copper ions modulate the blood coagulation system as well as the antioxidant system. Low magnesium concentration is a risk factor for stroke, i.e. marker-harbinger. Both a deficiency and an excess of iron in the nervous tissue lead to an increase in prooxidant processes. High serum ferritin levels are a risk factor for stroke. Thus, the trace elements balance underlies the molecular mechanisms of ischemic stroke.

KEYWORDS: protein C, D-dimers, macroelements, trace elements.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АНАЛИЗ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРГАНЦА И ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) И ТИКАМИ

А.Л. Мазалецкая¹, А.А. Скальный^{1,2}, Ю.Е. Уварова¹,
К.А. Александрова¹, А.А. Тиньков^{1,2}

¹ Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова,
Россия, 150000, г. Ярославль, ул. Советская, 14

² Российский университет дружбы народов (РУДН),
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – сравнительный анализ концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови детей с тиками и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) для выявления характерных нарушений, способных вносить вклад в коморбидность между СДВГ и тиками. Обследовано 113 детей в возрасте от 6 до 18 лет, из которых 50 имели диагноз СДВГ; у 25 обследуемых диагностированы тики, 38 здоровых детей составили контрольную группу. Определение уровня эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови осуществлялось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Установлено, что сывороточная концентрация кальция и магния у пациентов с СДВГ была ниже контрольных значений на 7% ($p < 0,001$) и 4% ($p = 0,028$) соответственно. Среди пациентов с тиками отмечалась тенденция к повышению уровня ванадия на 27% ($p = 0,070$) при сравнении с контролем. Общим для детей с СДВГ и тиками являлось достоверное увеличение сывороточной концентрации марганца, составляющее 29% ($p = 0,001$) и 22% ($p = 0,043$) соответственно, по сравнению с контрольными показателями. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют предположить, что нарушение обмена марганца, сопровождающееся повышением его системного уровня, может являться связующим звеном между СДВГ и тиками. В то же время для проверки данной гипотезы необходимы более детальные исследования, включающие оценку состояния марганец-зависимых патогенетических путей, а также лонгитюдные исследования, направленные на оценку взаимосвязи между воздействием марганца и развитием СДВГ и тиков у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: марганец, магний, коморбидность, металлы, нервное развитие.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром дефицита внимания и гиперактивности представляет собой нарушение развития, сопровождающееся поведенческими расстройствами, в том числе гиперактивностью, нарушением внимания, импульсивностью, начинающееся преимущественно в детском возрасте. Частота СДВГ характеризуется существенным увеличением в течение последних десятилетий, варьируя от 2 до 18% в различных популяциях. До 80% детей с СДВГ характеризуются наличием сопутствующих психоневрологических нарушений, одним из которых являются тики (Ogundele, Auyash, 2018), что может быть обусловлено ча-

стичной общностью факторов риска (Banaschewski et al., 2007). В то же время непосредственные механизмы, лежащие в основе данной коморбидности, требуют дальнейшего изучения (Israelashvili et al., 2020).

Эссенциальные макро- и микроэлементы играют существенную роль в развитии и функционировании нервной системы (Mattei, Pietrobelli, 2019). В этой связи нарушения обмена эссенциальных элементов связаны с нарушениями развития нервной системы и, как следствие, развитием нервно-психических повреждений у детей, таких как расстройства аутистического спектра, эпилепсия, шизофрения и др. (Scassellati et al., 2020). От-

* Адрес для переписки:
Тиньков Алексей Алексеевич
E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

дельными исследованиями также продемонстрирована возможная взаимосвязь между нарушением обмена макро- и микроэлементов и развитием СДВГ. Так, результаты метаанализа показали ассоциацию между СДВГ и дефицитом цинка (Ghoreishy et al., 2021) и магния (Effat-panah et al., 2019), тогда как медь характеризуется избыточной кумуляцией в организме (Skalny et al., 2020a).

В отличие от СДВГ сведения о возможной взаимосвязи развития тиков и дисбаланса химических элементов в организме недостаточны. В отдельных работах выявлена взаимосвязь между наличием тиков и снижением уровня железа, меди и цинка (Qian et al., 2019). Отмечается взаимосвязь между наличием тиков и нарушением обмена меди (Goez et al., 2011), а также наличием железодефицита (Chen et al., 2013).

Цель исследования – сравнительный анализ концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови детей с тиками и СДВГ для выявления характерных нарушений, способных вносить вклад в коморбидность между СДВГ и тиками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами, установленными Хельсинкской декларацией (1964 г.) и ее последующими поправками. Протокол исследования одобрен этическим комитетом (Ярославский государственный университет, Ярославль, Россия). Обследование и забор биообразцов пациентов проводили на базе АНО «Центр биотической медицины» (ЛО-77-01-007851).

Обследованы 113 детей в возрасте от 6 до 18 лет, из которых 50 имели диагноз СДВГ ($10,3 \pm 2,4$ лет, М/Ж=80%/20%), у 25 обследуемых диагностированы тики ($10,4 \pm 2,7$ лет, М/Ж=80%/20%); контрольную группу составили 38 здоровых детей ($10,2 \pm 4,6$ лет, М/Ж=63%/37%). В связи с вариабельностью демографических показателей (пол, возраст) статистический анализ включал поправку на данные показатели. Информация о наличии СДВГ и тиков, а также об отсутствии заболеваний была получена из амбулаторных карт обследуемых. При составлении групп исследования использовали критерии исключения, позволяющие минимизировать влияние сторонних факторов на результаты исследования. В частности, к критериям исключения относилось наличие органических

поражений нервной системы, а также другие расстройства психического развития и поведения (в том числе расстройства аутистического спектра), острые инфекции и травмы, а также факторы, способствующие экзогенному воздействию металлов (активное и пассивное курение, металлические импланты, проживание в зоне влияния промышленных предприятий).

Образцы цельной крови, полученные из локтевой вены с использованием системы для вакуумного забора крови, впоследствии подвергали центрифугированию (1600 g, 10 мин) для отделения сыворотки. Полученные образцы сыворотки отбирали в пробирки Eppendorf и хранили до момента анализа при -70°C .

Непосредственно перед анализом проводили пробоподготовку, включающую разведение образцов сыворотки дилуентом в объемном соотношении 1:15. Дилуент (pH = 2) содержал 1-бутанол (Merck KGaA, Германия), 0,1% Тритон X-100 (Sigma-Aldrich, США) и 0,07%-ную азотную кислоту (Sigma-Aldrich, США) в дистиллированной деионизированной воде ($18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$).

Определение содержания макро- (Ca, Mg) и микроэлементов (Co, Cu, Cr, Fe, I, Mn, Se, V, Zn) в сыворотке крови обследуемых осуществляли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе «NexION 300D» (Perkin Elmer Inc., США), оснащенном аутосемплером «ESI SC-2 DX4» (Elemental Scientific Inc., США). Для калибровки приборов использовали сертифицированные наборы «Data Acquisition Standards Kit» (Perkin Elmer Inc., США). Внутреннюю онлайн стандартизацию выполняли с использованием растворов иттрия (Y) и родия (Rh) «Yttrium and Rhodium Pure Single-Element Standards» (Perkin Elmer Inc., США). Контроль качества анализа регулярно проводили с использованием референтных образцов «ClinChek® Plasma Control» (RECI-PE Chemicals + Instruments GmbH, Германия).

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения Statistica 11.0 (Statsoft, США). Данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения. Ввиду вариабельности демографических характеристик среди групп исследования, сравнительный анализ проводили с использованием ковариационного анализа (ANCOVA) с поправкой на пол и возраст обследуемых. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенных различиях в сывороточной концентрации макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками (таблица). В частности, более значимые нарушения обмена химических элементов отмечались у пациентов с СДВГ. Концентрация кальция в сыворотке крови пациентов с СДВГ характеризовалась достоверным снижением относительно контрольных значений на 7% ($p < 0,001$). В то же время значения данного показателя у детей с тиками были практически аналогичны таковым в контрольной группе.

Сходный характер различий отмечался при анализе концентрации магния в сыворотке крови. Так, сывороточный уровень магния у пациентов с СДВГ был достоверно ниже такового у контрольных обследуемых и детей с тиками на 4% ($p = 0,028$) и 3% ($p = 0,086$) соответственно. В то же время значимых различий в величине данного показателя у детей тиками от контрольных значений выявлено не было. В свою очередь, концентрация в сыворотке кобальта, меди, железа,

йода, молибдена, селена и цинка у пациентов с СДВГ не характеризовалась сколько-нибудь значимыми отличиями от контрольных показателей.

В целом сывороточный уровень химических элементов у детей с тиками являлся более стабильным. Среди характерных для тиков нарушений отмечалось приближающееся к достоверному увеличение сывороточной концентрации ванадия на 27% ($p = 0,070$) по сравнению с соответствующими значениями у здоровых обследуемых. Вместе с тем уровень кобальта в сыворотке крови детей с тиками имел тенденцию к снижению на 15% относительно соответствующих показателей у пациентов с СДВГ ($p = 0,185$).

Несмотря на различные паттерны нарушений обмена эссенциальных макро- и микроэлементов, общим для детей с СДВГ и тиками являлось достоверное увеличение сывороточной концентрации марганца, составляющее 29 и 22% по сравнению с контрольными показателями соответственно (рисунок). Однако статистически значимых различий в концентрации марганца между пациентами из групп сравнения выявлено не было.

Таблица. Сывороточная концентрация эссенциальных макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками в сравнении с контрольными показателями

Элемент	Контроль	СДВГ	Тики
Ca, мкг/мл	107,7 ± 9,2	100,8 ± 8,9 *	107,4 ± 7 †
Co, нг/мл	0,678 ± 0,157	0,697 ± 0,334	0,589 ± 0,202
Cr, нг/мл	1,5 ± 0,658	1,422 ± 0,73	1,384 ± 0,713
Cu, мкг/мл	1,096 ± 0,199	1,077 ± 0,202	1,121 ± 0,214
Fe, нг/мл	1,401 ± 0,462	1,404 ± 0,473	1,503 ± 0,667
I, мкг/мл	0,058 ± 0,009	0,062 ± 0,011	0,063 ± 0,01
Mg, мкг/мл	22,84 ± 1,54	22,01 ± 1,86 *	22,74 ± 1,71
Mo, нг/мл	1,299 ± 0,372	1,294 ± 0,455	1,399 ± 0,467
Se, мкг/мл	0,085 ± 0,012	0,092 ± 0,029	0,09 ± 0,015
V, нг/мл	5,405 ± 2,634	5,713 ± 2,87	6,867 ± 3,168
Zn, мкг/мл	0,986 ± 0,114	0,966 ± 0,16	1,012 ± 0,136

Примечание: данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения; * и † – достоверность отличий от контроля и группы СДВГ при $p < 0,05$ согласно ANCOVA.

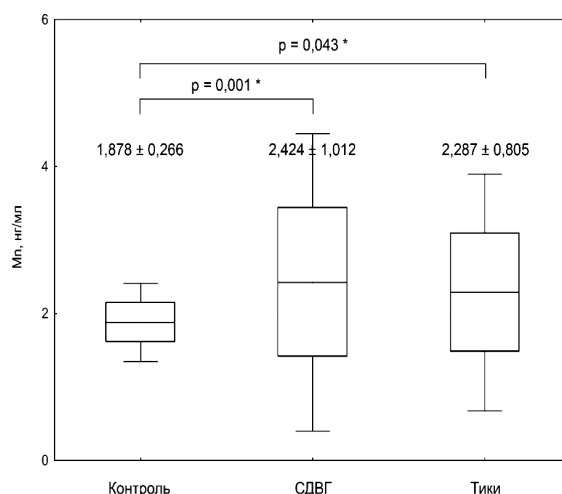


Рисунок. Концентрация марганца (нг/мл) в сыворотке крови пациентов с СДВГ и тиками, а также здоровых обследуемых.

Данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения;

* – достоверность отличий от контрольных значений при $p < 0,05$ согласно ANCOVA

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ сывороточной концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками продемонстрировал превышение уровня марганца при обеих патологиях. В то же время обследуемые с СДВГ характеризовались снижением концентрации магния и кальция в сыворотке крови, тогда как элементный спектр пациентов с тиками был более стабилен.

Выявленное повышение сывороточной концентрации марганца у пациентов с СДВГ согласуется с результатами ранее проведенных исследований, продемонстрировавших прямую взаимосвязь между увеличением периферического уровня марганца и СДВГ (Shih et al., 2018). Аналогично избыточное поступление марганца с питьевой водой в организм также было ассоциировано с повышенным риском СДВГ (Schullehner et al., 2020). Вместе с тем анализ содержания марганца в волосах детей из Южной Кореи показал, что как избыток, так и дефицит марганца может быть ассоциирован с развитием СДВГ (Shin et al., 2015), и это в целом согласуется с ролью марганца как эссенциального фактора развития нервной системы, а также как нейротоксина (Balachandran et al., 2020). В частности, предполагается, что влияние на дофаминергические нейроны может по крайней мере отчасти обуславливать роль марганца в развитии СДВГ (Genro et al., 2010). В отличие от СДВГ, непосредственные данные, указывающие на возможную взаимосвязь избытка марганца с развитием тиков, практически от-

сутствуют. В то же время имеются свидетельства о развитии тиков у лиц с хронической выраженной интоксикацией марганцем (Ky et al., 1992). Учитывая наличие общих патогенетических путей в развитии СДВГ и тиков (Israelashvili et al., 2020), а также литературные данные о влиянии марганца на широкий спектр механизмов нейротрансмиссии (Soares et al., 2020), можно предположить, что нарушение обмена марганца в организме по крайней мере частично обуславливает коморбидность между СДВГ и тиками.

Наличие дефицита магния у обследуемых с СДВГ согласуется с ранее полученными данными, свидетельствующими о дефиците магния на фоне его повышенной экскреции у детей с СДВГ и особенно пациентов с сочетанным СДВГ и расстройством аутистического спектра (Skalny et al., 2020b), что также подтверждается результатами метаанализа (Huang et al., 2019). В соответствии с указаниями на нейропротективное действие магния (Lingam, Robertson, 2018), в ряде исследований отмечается положительное влияние приема магния на выраженность симптомов СДВГ (El Baza et al., 2016). Однако сколько-нибудь значимых взаимосвязей между сывороточной концентрацией магния и наличием тиков выявлено не было, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований (Liu et al., 2013).

Несмотря на отмеченную нами ранее взаимосвязь между нарушениями обмена цинка и меди с наличием СДВГ у детей, в настоящем исследовании значимых отличий данных показателей от контрольных выявлено не было. Это обстоя-

тельство может быть обусловлено более старшим возрастом обследуемых, а также вариабельностью маркеров элементного статуса у детей с СДВГ (Robberecht et al., 2020).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют предположить, что нарушение обмена марганца, сопровождающееся повышением его системного уровня, может являться связующим звеном между СДВГ и тиками. В то же время для проверки данной гипотезы

необходимы более детальные исследования, включающие в себя оценку состояния марганец-зависимых патогенетических путей, а также лонгитюдные исследования, направленные на оценку взаимосвязи между воздействием марганца и развитием СДВГ и тиков у детей.

Финансирование

Исследование поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках проекта № 19-013-00528.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Balachandran R.C., Mukhopadhyay S., McBride D., Veevers J., Harrison F.E., Aschner M., Haynes E.N., Bowman A.B. Brain manganese and the balance between essential roles and neurotoxicity. *The Journal of biological chemistry*. 2020; 295(19): 6312–6329. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV119.009453>.
- Banaschewski T., Neale B.M., Rothenberger A., Roessner V. Comorbidity of tic disorders & ADHD: conceptual and methodological considerations. *European child & adolescent psychiatry*. 2007; 16 Suppl 1: 5–14. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-1002-8>.
- Chen M.H., Su T.P., Chen Y.S., Hsu J.W., Huang K.L., Chang W.H., Chen T.J., Bai Y.M. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC psychiatry*. 2013; 13: 161. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-161>.
- Effatpanah M., Rezaei M., Effatpanah H., Effatpanah Z., Varkaneh H.K., Mousavi S.M., Fatahi S., Rinaldi G., Hashemi R. Magnesium status and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis. *Psychiatry research*. 2019; 274: 228–234. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.043>.
- El Baza F., AlShahawi H.A., Zahra S., AbdelHakim R.A. Magnesium supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2016; 17(1): 63–70.
- Genro J.P., Kieling C., Rohde L.A., Hutz M.H. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the dopaminergic hypotheses. Expert review of neurotherapeutics. 2010; 10(4): 587–601. <https://doi.org/10.1586/ern.10.17>.
- Ghoreishy S.M., Ebrahimi Mousavi S., Asoudeh F., Mohammadi H. Zinc status in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific reports*. 2021; 11(1): 14612. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94124-5>.
- Goez H.R., Jacob F.D., Yager J.Y. (2011). Lingual dyskinesia and tics: a novel presentation of copper-metabolism disorder. *Pediatrics*, 127(2), e505–e508. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2391>.
- Huang Y.H., Zeng B.Y., Li D.J., Cheng Y.S., Chen T.Y., Liang H.Y., Yang W.C., Lin P.Y., Chen Y.W., Tseng P.T., Lin C.H. Significantly lower serum and hair magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder than controls: A systematic review and meta-analysis. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2019; 90: 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.11.012>.
- Israelashvili M., Yael D., Vinner E., Belevsky K., Bar-Gad I. Common neuronal mechanisms underlying tics and hyperactivity. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2020; 127: 231–247. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.02.010>.
- Ky S.Q., Deng H.S., Xie P.Y., Hu W. A report of two cases of chronic serious manganese poisoning treated with sodium para-aminosalicylic acid. *British journal of industrial medicine*. 1992; 49(1): 66–69. <https://doi.org/10.1136/oem.49.1.66>.
- Lingam L., Robertson N.J. Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. *Developmental neuroscience*. 2018; 40(1): 1–12. <https://doi.org/10.1159/000484891>.
- Liu L., Jiang Z.G., Li W., Liang H.B., Lin Y. Epidemiological investigation of tic disorders among pupils in the Shunde Longjiang area, and their relationship to trace elements. *Zhongguo dang dai er ke za zhi= Chinese journal of contemporary pediatrics*. 2013; 15(8): 657–660.
- Mattei D., Pietrobelli A. Micronutrients and Brain Development. *Current nutrition reports*. 2019; 8(2): 99–107. <https://doi.org/10.1007/s13668-019-0268-z>.
- Ogundele M.O., Ayyash H.F. Review of the evidence for the management of co-morbid Tic disorders in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *World journal of clinical pediatrics* 2018; 7(1), 36–42. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v7.i1.36>.
- Qian R., Ma Y., You L., Zhao Y., Li S., Shen J., Jiang L., Yang C., Jiang P., Yuan Z., Gao F., Mao S. The Blood Levels of Trace Elements Are Lower in Children With Tic Disorder: Results From a Retrospective Study. *Frontiers in neurology*. 2019; 10: 1324. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01324>.
- Robberecht H., Verlaet A., Breynaert A., De Bruyne T., Hermans N. Magnesium, Iron, Zinc, Copper and Selenium Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020; 25(19): 4440. <https://doi.org/10.3390/molecules25194440>.

Scassellati C., Bonvicini C., Benussi L., Ghidoni R., Squitti R. Neurodevelopmental disorders: Metallomics studies for the identification of potential biomarkers associated to diagnosis and treatment. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020; 60: 126499. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126499>.

Schullehner J., Thygesen M., Kristiansen S.M., Hansen B., Pedersen C.B., Dalsgaard S. Exposure to Manganese in Drinking Water during Childhood and Association with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *Environmental health perspectives*. 2020; 128(9): 97004. <https://doi.org/10.1289/EHP6391>.

Shih J.H., Zeng B.Y., Lin P.Y., Chen T.Y., Chen Y.W., Wu C.K., Tseng P.T., Wu M.K. Association between peripheral manganese levels and attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary meta-analysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018; 14: 1831–1842. <https://doi.org/10.2147/NDT.S165378>.

Shin D.W., Kim E.J., Lim S.W., Shin Y.C., Oh K.S., Kim E.J. Association of hair manganese level with symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry investigation*. 2015; 12(1): 66–72. <https://doi.org/10.4306/pi.2015.12.1.66>.

Skalny A.V., Mazaletskaya A.L., Ajsuvakova O.P., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Chao J.C., Chernova L.N., Shakieva R.A., Kopylov P.Y., Skalny A.A., Tinkov A.A. Serum zinc, copper, zinc-to-copper ratio, and other essential elements and minerals in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020a; 58: 126445. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.126445>.

Skalny A.V., Mazaletskaya A.L., Ajsuvakova O.P., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Chernova L.N., Skalny A.A., Tinkov A.A. Magnesium Status in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and/or Autism Spectrum Disorder. *Journal of child & adolescent psychiatry*. 2020b; 31(1): 41–45. <https://doi.org/10.5765/jkacap.190036>.

Soares A., Silva A.C., Tinkov A.A., Khan H., Santamaría A., Skalnaya M.G., Skalny A.V., Tsatsakis A., Bowman A.B., Aschner M., Ávila D.S. The impact of manganese on neurotransmitter systems. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020; 61: 126554. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126554>.

ANALYSIS OF SERUM LEVELS OF MANGANESE AND OTHER CHEMICAL ELEMENTS IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) AND TICS

A.L. Mazaletskaya¹, A.A. Skalny^{1,2}, Yu.E. Uvarova¹, K.A. Aleksandrova¹, A.A. Tinkov^{1,2}

¹ P.G. Demidov Yaroslavl State University,
14, Sovetskaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia
6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT. The objective of the present study is comparative analysis of serum concentrations of essential macro- and trace elements in children with ADHD and tics for estimation of common characteristics that could contribute to ADHD and tic comorbidity. A total of 113 children including 50 patients with ADHD, 25 subjects with tics, and 38 healthy controls were enrolled in the current study. Evaluation of serum trace element and mineral levels was performed using inductively coupled plasma mass spectrometry. The obtained data demonstrate that serum calcium and magnesium levels in ADHD cases was 7% ($p < 0,001$) and 4% ($p = 0,028$) lower as compared to the respective control values. Patients with tics were characterized by elevated serum V levels by 27% ($p = 0,070$) in comparison to the controls. The only common characteristic for cases with both ADHD and tics was a significant increase in serum manganese concentration, exceeding the control values by 29% ($p = 0,001$) and 22% ($p = 0,043$), respectively. Therefore, the obtained data allow to propose that altered manganese metabolism with the increase in its systemic levels may at least partially contribute to the link between ADHD and tic disorder. At the same time, verification of the hypothesis requires more detailed studies including investigation of manganese-dependent pathogenetic pathways, as well as follow-up studies addressing the association between manganese exposure and ADHD and tic development in children.

KEYWORDS: manganese; magnesium; comorbidity; metals; neurodevelopment.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭЛЕМЕНТНЫЕ МАРКЕРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СВИНЦА И КАДМИЯ У НЕКОРЕННОГО И КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

А.Н. Бикбулатова, В.И. Корчин, Т.Я. Корчина

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,
ул. Мира, д. 40, 628011, г. Ханты-Мансийск, Россия

РЕЗЮМЕ. Ямало-Ненецкий автономный округ (север Тюменской области), входит в Арктическую зону Российской Федерации и является местом проживания коренного (ненцы, селькупы, ханты и др.) и некоренного (большой частью славянские народы) населения. Мощная промышленность российской Арктики включает в себя нефтегазовый комплекс, золотодобычу и цветную металлургию. Человек – одно из звеньев пищевой цепи, получает химические элементы с водой и пищей, что является одной из причин поступления токсичных химических элементов, в частности свинца и кадмия, в организм в результате загрязнения среды обитания. Цель работы – проведение сравнительной оценки интоксикации свинца и кадмия некоренного и аборигенного населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Обследовано 173 взрослых жителя ЯНАО: группа некоренного населения, более 10 лет проживающего на Севере, – 92 человека, 40 (43,5%) мужчин и 52 (56,5%) женщины; группа коренного населения – 81 человек: 33(40,7%) мужчин и 48(59,3%) женщин (38,3±9,6 лет). Содержание химических элементов в волосах определяли с использованием методов АСП-ИСП и МС-ИСП. Установлено, что средние величины содержания токсикантов в волосах у взрослого аборигенного населения ЯНАО превышали аналогичные показатели у некоренных жителей: кадмия – в 1,7 раза ($p = 0,030$) в сочетании с незначительным превышением свинца; показатели обеспеченности организма кальцием почти в 1,6 раза оказались выше в группе взрослых некоренных жителей Севера ($p < 0,001$) по сравнению с подобными значениями в группе аборигенов; превышение референтных величин как свинца, так и кадмия среди взрослых аборигенов ЯНАО наблюдался более чем в 2 раза чаще, независимо от гендерных различий; у мужчин аборигенов соотношение биоэлементов к своим функциональным антагонистам оказалось значимо лучше аналогичных показателей в группе некоренных жителей: по свинцу более чем в 1,6, а по кадмию – более чем в 8 раз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: северный регион, токсичные и эссенциальные химические элементы, коренное и некоренное население Севера.

ВВЕДЕНИЕ

Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО), входящий в состав Тюменской области, является частью Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ). Практически половина его территории находится за северным полярным кругом. На территории округа постоянно проживают коренные жители: ненцы, селькупы, ханты, кумыки, зыряне, ногайцы и др., а также некоренные, в числе которых большинство составляют русские, украинцы, белорусы и др.

На состояние здоровья населения ЯНАО выраженное воздействие оказывают климатогеографические (близость Северного Ледовитого океана), социальные и гигиенические факторы (Корчин, Корчина, 2021). Кроме того, природные воды АЗРФ, в том числе и ЯНАО, являются маломинерализованными с крайне низкими показателями содержания кальция (Ca) и магния (Mg) (Ковшов и др., 2019). Доказано важнейшее значение питьевой воды как важнейшего источника поступления в организм человека жизненно важ-

* Адрес для переписки:
Корчина Татьяна Яковлевна
E-mail: t.korchina@mail.ru

ных легко всасываемых двухвалентных ионов. Одно из звеньев пищевой цепочки – человек, он получает химические элементы с водой и пищей с учетом уникальных причинно-следственных взаимосвязей (Миняйло и др., 2019).

Установлено, что загрязнение окружающей среды российской Арктики является непосредственной причиной концентрирования в пищевых цепях ряда токсичных химических элементов, в первую очередь, свинца (Pb) и кадмия (Cd) (Хурцилава и др., 2017). С физиологической точки зрения Pb и Cd представляют интерес в качестве токсикантов, крайне опасных для человека и животных. При этом коренные малочисленные народы Севера относятся к числу групп населения, которые являются наиболее чувствительными к перманентному воздействию даже незначительных доз токсичных химических элементов (Агбалян, Колесников, 2018).

Важно отметить, что быстрый темп развития нефтегазовых предприятий в сочетании с неудовлетворительным выполнением природоохранительных действий спровоцировали резкое ухудшение экологической обстановки в округе. Универсальный метод оценки воздействия факторов среды обитания на население определенной местности – это спецификация пространственно-временной совокупности детерминант окружающей среды на территориях проживания и оценка состояния здоровья проживающего там населения.

Известно, что волосы накапливают химические элементы длительное время (месяцы и даже годы) и могут служить отражением процессов долговременно совершающимися в организме человека. В этой связи они могут являться одним из диагностических показателем сопряженных с нарушениями обмена химических элементов заболеваний (Радыш, Скальный, 2015; Skalny et al., 2017; Motcilovic, 2018; Skalnaya, Skalny, 2018).

Распространенность техногенных микроэлементозов – актуальная проблема настоящего времени. Доказано, что вблизи от предприятий промышленного производства формируются области с более высоким содержанием токсикантов, крайне негативно влияющих на здоровье и жизнь проживающих на данной территории людей. При этом, благодаря водному и воздушному переносу токсикантов, становится возможным загрязнение территорий, значительно отдаленных от очага загрязнения (трансгрессивные микроэлементозы по А.П. Авцыну с соавт., 1991) (Авцын и др., 1991). Помимо этого, токсичные

химические элементы со стоками промышленных вод с предприятий, из воздуха, из защищающих днище судов лакокрасочной облицовки и другими путями (Корчина, 2009). В крупных центрах промышленного производства среда обитания загрязнена большим количеством химических агентов, из которых Pb и Cd являются наиболее опасными.

Ц е л ь р а б о т ы – сравнительная оценка интоксикации свинцом и кадмием некоренного и аборигенного населения Ямало-Ненецкого автономного округа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 173 жителя ЯНАО: 1-я группа – некоренное население, 92 чел., в том числе 40 (43,5%) мужчин и 52 (56,5%) женщины, длительное время работающие в северном регионе; 2-я группа – коренное население, 81 чел., в том числе 33 (40,7%) мужчин и 48 (59,3%) женщин. Средний возраст $38,3 \pm 9,6$ лет.

В волосах пациентов изучали содержание: свинца, кадмия, кальция и цинка методами АЭС-ИСП и МС-ИСП в соответствии с МУК 4.1.1482 – 03, МУК 4.1.1483 – 03 в ЦБМ (Москва) с применением спектрометра Optima 2000 DV (PerkinElmer, США) и ELAN 9000 (PerkinElmer-SCIEX, Канада). Полученные результаты сравнивали с референтными показателями (Скальный, 2003).

Статистическую оценку результатов исследования проводили с применением программы Statistica 13.0. Ввиду отсутствия параметрического распределения полученных данных результаты исследования представлены в виде медианы (Me) и перцентильных интервалов (25–75). Статистическую значимость различий между группами высчитывали с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основополагающий государственный интерес России в Арктике – ее эксплуатация в роли долгосрочной энергоресурсной базы, обеспечивающей разрешение проблем экономико-социологического продвижения страны. В АЗРФ сформирована сверхмощная промышленность, которая по масштабам экономической деятельности значительно превосходит параметры остальных приполярных государств. Дальнейшее совершенствование промышленного производства в Рос-

сийской Арктике предполагает присутствие людей в наиболее дискомфортных во всех отношениях регионах Севера. При этом показатели здоровья трудящихся могут играть роль ограничительного фактора дальнейшего роста эффективности производственной деятельности. Это предопределяет последующее изучение последствий пребывания человека в дискомфортных условиях, связанных с изменением его функционального состояния (Корчин и др., 2021).

В табл. 1 представлены результаты изучения концентрации токсичных химических элементов Pb и Cd, а также их функциональных антагонистов – эссенциальных микроэлементов Ca и Zn в волосах обследованных лиц из числа взрослого населения ЯНАО. Установлено достоверно более высокое содержание Cd ($p = 0,030$) в биосубстратах аборигенов ЯНАО, при этом средние показатели концентрации Pb также превышали

аналогичные величины у некоренного населения округа, однако без достоверных различий. В лучае содержания Cd и Pb установлено более чем 2-кратное превышение избыточного накопления токсикантов в волосах аборигенов по сравнению с группой пришлых жителей ЯНАО (табл. 1).

Средние показатели содержания в волосах Ca соответствовали физиологически оптимальным значениям, но находились ближе к нижней границе с достоверно более высокими показателями в группе некоренного населения, сравнительно с коренным ($p < 0,001$).

Средние значения концентрации Zn в волосах представителей обеих групп взрослого населения ЯНАО находились в диапазоне референтных величин, но были выше в группе некоренного населения Севера сравнительно с аборигенным. Однако статистически значимых различий обнаружено не было (табл. 1).

Таблица 1. **Содержание свинца, кадмия, кальция и цинка в волосах у взрослого населения Ямало-Ненецкого автономного округа, мкг/г**

Химический элемент	Взрослое население ЯНАО ($n = 173$)						p
	Некоренное население ($n = 92$)			Коренное население ($n = 81$)			
	$M \pm m$	Me	25↔75	$M \pm m$	Me	25↔75	
Pb	1,19±0,46	1,15	0,48↔1,55	1,32±0,36	1,26	0,34↔1,66	0,827
Cd	0,09±0,02	0,08	0,03↔0,15	0,15±0,017	0,14	0,08↔0,21	0,030
Ca	792±69,2	784	323↔1248	506±31,5	452	294↔612	<0,001
Zn	167,2±14,0	165	134↔198	158±12,8	156	109↔204	0,632

Таблица 2. **Сравнительные показатели интоксикации свинцом и кадмием представителей коренного и некоренного населения Ямало-ненецкого автономного округа, %**

Химический элемент	Взрослое население ЯНАО ($n = 173$)			
	Некоренное население ($n = 92$)		Коренное население ($n = 81$)	
	Мужчины ($n = 40$)	Женщины ($n = 52$)	Мужчины ($n = 33$)	Женщины ($n = 48$)
Pb↑	10	–	21,2	2,1
Cd↑	15	1,9	36,4	2,1
Ca/Pb↓	7,5	–	12,1	–
Zn/Cd↓	5	3,8	42,4	8,3

При сопоставлении взаимосвязи обследованных лиц с повышенным содержанием токсичных химических элементов в волосах обращает на себя внимание значительное доминирование среди них представителей аборигенного населения ЯНАО над некоренным населением в обеих гендерных подгруппах (табл. 2).

Доказано, что самостоятельно даже повышенное содержание токсических химических элементов в биосубстратах человека, в том числе в волосах, не являются свидетельством нарушений его здоровья, а лишь показывают вероятность развития патологических процессов и заболеваний в связи с неблагоприятным воздействием среды обитания (Рахманин, Михайлова, 2014).

Степень вероятного аккумуляирования в организме человека токсичных химических элементов тесно связана с особенностями его биохимических систем. Исследуя соотношения экотоксикантов и их биоэлементов-антагонистов, возможно установление степени участия токсикантов в качестве причины расстройства метаболических реакций, которые контролируются определенными биоэлементами (Krupka, Puczkowski, 2004; Скальный, 2018).

Пропорция между жизненно важными и токсичными химическими элементами расценивается как нормальная в случае превышения установленной величины ($Zn / Cd - 500$; $Ca / Pb - 100$). Напротив, при понижении значения данных коэффициентов выявляется преобладающее воздействие токсиканта на обмен биоэлемента, находящегося в антагонизме с последним (Krupka, Puczkowski, 2004).

Обращает на себя внимание самая высокая нагрузка токсичными химическими элементами в подгруппе мужчин-аборигенов Севера. При этом и в подгруппе женщин из числа коренного населения ЯНАО также показатели накопления токсикантов выше чем в подгруппе женщин некоренного населения Севера (табл. 2). По нашему мнению, существует ряд обстоятельств, которые способствуют повышенной концентрации токсикантов в биосубстратах аборигенов ЯНАО.

1. Воздушный и водный перенос токсикантов предопределяет загрязнение значительно удаленных территорий (Авцын и др., 1991).

2. Наибольшая часть загрязнений экосистем связана с нефтью и её производными: примерно 2% от всей извлеченной из недр нефти проникает в окружающую среду, загрязняя почву и природные воды, приводя к трансформированию жи-

вотного и растительного мира. Входящий в состав нефтяных кислот Pb, совместно с другими токсичными составляющими нефти, поступает с водой и пищей в организм человека, аккумулируется и может спровоцировать у людей значительные нарушения здоровья.

Коренные жители ЯНАО в качестве питьевой используют подземную воду (колодцы, родники, скважины) и поверхностную воду (реки, озера, заводы, протоки и т.д.). Главные реки Западной Сибири – Обь и Иртыш аккумулируют стоки и смывы с территорий Западной Сибири, Урала, Средней Азии и пр. В данных регионах производится сбрасывание сточных вод из предприятий нефтегазовой, нефтяной, химической, угледобывающей, металлургической промышленности, а также сельского хозяйства и хозяйственно-бытового сектора, загрязнённых токсичными химическими элементами.

3. Буровые нефтяные скважины устанавливаются, как правило, отдаленно от крупных населенных пунктов, но без учета местонахождения множества мелких и малолюдных поселений аборигенов ЯНАО. В непосредственной близости от буровых установок, а также в местах сосредоточения значительного количества транспортных средств наблюдается выраженная контаминация воздуха продуктами горения. Негативное воздействие буровой установки обнаруживается в радиусе более 2 км. Находящиеся в выхлопных газах токсичные химические элементы, в том числе Pb, Cd и др., попадают на почву, оттуда в растения, а с растительной пищей – в организм северных животных (олень, лось), а от них – к человеку (Здоровье населения ЯНАО, 2006).

4. Примерно пятая часть добытого попутного нефтяного газа подвергается сжиганию на факелах. Данный процесс сопровождается образованием сажи, в которой присутствуют токсичные химические элементы, оседающие на земле и загрязняющие ее. Доказано, что большая часть Pb и Cd оседает на лиственной подстилке, то есть на поверхности почвенного покрова. Установлено, что наибольшее количество токсикантов оседают, как правило, в 100–250 м источника горения (Корчина, 2009).

5. Курение имеет широкую распространенность среди коренных народов Севера (Здоровье населения ЯНАО, 2006). Доказана значительная концентрация Cd в табачном дыме (Скальный, 2018; Tinkov et al., 2018). По результатам нашего исследования, курили 16 (40%) мужчин в группе

некоренного населения ЯНАО и 21 (63,6%) – в группе мужского аборигенного населения. Существенно чаще в группе взрослых аборигенов Севера наблюдались пониженные показатели соотношений Ca/Pb и Zn/Cd, указывающие на преобладающее воздействие токсичного химического элемента над эссенциальным химическим элементом – его антагонистом (см. табл. 2). Это определено как более выраженными низкими показателями содержания Ca ($p < 0,001$) и Zn у взрослых коренных жителей ЯНАО сравнительно с пришлым населением, так и более высокими значениями концентрации в волосах Pb и Cd ($p = 0,030$) у аборигенов в сопоставлении с некоренными жителями Севера (см. табл. 1).

ВЫВОДЫ

1. Средние значения содержания токсичных химических элементов в волосах у взрослого

аборигенного населения ЯНАО превышали аналогичные показатели у некоренных жителей: по кадмию – в 1,7 раза ($p = 0,030$) в сочетании с незначительным превышением по свинцу.

2. Показатели обеспеченности организма кальцием почти в 1,6 раза оказались выше в группе взрослых пришлых жителей Севера ($p < 0,001$) по сравнению с подобными значениями в группе аборигенов.

3. Превышение референтных величин как свинца, так и кадмия среди взрослых аборигенов ЯНАО наблюдался более чем в 2 раза чаще независимо от гендерных различий.

4. У взрослого мужского населения Севера соотношение эссенциальных химических элементов к своим функциональным антагонистам значимо лучше оказалось в группе некоренных жителей: по свинцу более чем в 1,6, а по кадмию – более чем в 8 раз.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органоопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
- Агбалян Е.В., Колесников Р.А. Динамика потребления основных продуктов питания населением Ямало-Ненецкого автономного округа. Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. 2018; 4(3): 6–21.
- Здоровье населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы. Под ред. чл.-корр., проф. А.А. Буганова. Омск – Надым, 2006. 809 с.
- Ковшов А.А., Новикова Ю.А., Федоров В.Н., Тихонова Н.А. Оценка рисков нарушений здоровья, связанных с качеством питьевой воды, в городских округах Арктической зоны Российской Федерации. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2019; 16(2): 215–222. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-215-222.
- Корчин В.И., Корчина Т.Я., Бикбулатова Л.Н., Терникова Е.М., Лапенко В.В. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения. Журнал медико-биологических исследований. 2021; 21(1): 77–88. DOI: 10.37482/2687-1491-Z046.
- Корчина Т.Я. Системный анализ параметров вектора состояния организма человека, проживающего в условиях урбанизированного Севера (на примере ХМАО-Югры): Дисс. ... докт. мед. наук. Сургут: СурГУ, 2009. 332 с.
- Миняйло Л.А., Корчина Т.Я., Корчин В.И. Корреляционные связи между содержанием химических элементов в волосах у жителей Нягани и Нефтеюганска и их концентрацией в питьевой воде. Медицинская наука и образование Урала. 2019; 3: 19–24.
- Радыш И.В., Скальный А.В. Введение в медицинскую элементологию. Москва: РУДН, 2015. 200 с.
- Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. Гигиена и санитария. 2014; 93(5): 5–10.
- Скальный А.В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов», 2018. 295 с.
- Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ). Микроэлементы в медицине. 2003; 4(1): 55–56.
- Хурцилава О.Г., Чашин В.П., Мельцер А.В., Дардынская И.В., Ерастова Н.В., Чашин М.В., Дардынский О.А., Базилевская Е.М., Беликова Т.М., Ковшов А.А., Зибарев Е.В. Загрязнение окружающей среды стойкими токсичными веществами и профилактика их вредного воздействия на здоровье коренного населения Арктической зоны Российской Федерации. Гигиена и санитария. 2017; 96(5): 409–414.
- Krupka K., Puczkowski S. Badanie pierwiastkow wlosow. Laboratorium pierwatkow nieznacznej ilosci. Lodz, 2004. 23 p.
- Motcilovic B. On decoding the syntax of the human hair bioelement metabolism. Микроэлементы в медицине. 2018; 18 (2): 54–55.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Publishing House of Tomsk State University. Tomsk. 2018. 224 p.
- Skalny A.V., Radysh I.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Introduction to bioelementology: Textbook. M.: RUDN, 2017. 253 p.
- Tinkov A.A., Skalny A.V., Skalnaya M.G., Gritsenko V.A., Cherkasov S.V., Aaseth J. Gut as a target for cadmium toxicity. Environmental Pollution. 2018; 235: 429–434.

ELEMENTAL MARKERS OF THE IMPACT ON THE ORGANISM OF LEAD AND CADMIUM IN THE INDIGENOUS AND INDIGENOUS POPULATION OF THE YAMAL-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT

L.N. Bikbulatova, V.I. Korchin, T.Ya. Korchina

Khanty-Mansiysk State Medical Academy
Mira str. 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

ABSTRACT. The Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (in the north of the Tyumen region), is part of the Arctic zone of the Russian Federation and is the place of residence of the indigenous (nenets, selkups, khanty, etc.) and non-indigenous (mostly slavic peoples) population. The powerful industry in the Russian Arctic includes the oil and gas complex, gold mining and nonferrous metallurgy. A person is one of the links in the food chain, receiving chemical elements with water and food, which is one of the reasons for the intake of toxic chemical elements, in particular Pb and Cd, into the body as a result of environmental pollution. The aim of this work was to carry out a comparative assessment of the Pb and Cd intoxication of the non-indigenous and aboriginal population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. 173 adult residents of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug were examined: group 1 – non-indigenous population: 92 people, 40 (43,5%) men and 52 (56,5%) women living in the North for more than 10 years. Group 2: indigenous population: 81 people: 33 (40,7%) men and 48 (59,3%) women (38,3 ± 9,6 years). The content of chemical elements in the hair was determined using the ASP-ICP and MS-ICP methods. It was found that the average values of the content of toxicants in the hair of the adult aboriginal population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug exceeded those of the non-indigenous population: by Cd – 1,7 times ($p = 0,030$) in combination with insignificant Pb; indicators of the body's supply with Ca were almost 1.6 times higher in the group of adult newcomers to the North ($p < 0,001$) compared with similar values in the group of aborigines; the excess of the reference values for both Pb and Cd among adult aborigines of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug was observed more than 2 times more often, regardless of gender differences; in aboriginal men, the ratio of trace elements to their functional antagonists turned out to be significantly better in the group of non-indigenous inhabitants: more than 1.6 times for Pb, and more than 8 times for Cd.

KEYWORDS: northern region, toxic and essential chemical elements, indigenous and non-indigenous population of the North.

REFERENCES

- Agbalyan E.V., Kolesnikov R.A. Dynamics of consumption of basic food products by the population of the Yamalo Nenets Autonomous Okrug. Bulletin of the Tyumen State University. Ecology and nature management. 2018; 4(3): 6–21 [in Russ.].
- Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Human microelementosis: etiology, classification, organopathology. M.: Medicine, 1991. 496 p. [in Russ.].
- Health of the population of the Yamal-Nenets Autonomous Okrug: state and prospects. Ed. Corresponding Member, Prof. A.A. Buganov. Omsk – Nadya, 2006. 809 p. [in Russ.].
- Khurtsilava O.G., Chashchin V.P., Meltser A.V., Dardynskaya I.V., Erastova N.V., Chashchin M.V., Dardynsky O.A., Bazilevskaya E.M., Belikova T. M., Kovshov A.A., Zibarev E.V. Environmental pollution with persistent toxic substances and prevention of their harmful effects on the health of the indigenous population of the Arctic zone of the Russian Federation. Hygiene and sanitation. 2017; 96(5): 409–414 [in Russ.].
- Korchin V.I., Korchina T.Ya., Bikbulatova L.N., Ternikova E.M., Lapenko V.V. Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the health of the population. Journal of Biomedical Research. 2021; 21(1): 77–88. DOI: 10.37482 / 2687-1491-Z046 [in Russ.].
- Korchina T.Ya. System analysis of the parameters of the vector of the state of the human body living in the conditions of the urbanized North (on the example of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra): Diss. ... doct. honey. sciences. Surgut: SurGU, 2009. 332 p. [in Russ.].
- Kovshov A.A., Novikova Yu.A., Fedorov V.N., Tikhonova N.A. Assessment of the risk of health disorders associated with the quality of drinking water in urban districts of the Arctic zone of the Russian Federation. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2019; 16 (2): 215–222. DOI: 10.22138 / 2500-0918-2019-16-2-215-222 [in Russ.].
- Minyaylo L.A., Korchina T.Ya., Korchin V.I. Correlation links between the content of chemical elements in the hair of residents of Nyagan and Nefteyugansk and their concentration in drinking water. Medical science and education of the Urals. 2019; 3: 19–24 [in Russ.].

- Radysh I.V., Skalny A.V. Introduction to medical elementology. Moscow: RUDN, 2015. 200 p. [in Russ.].
- Rakhmanin Yu.A., Mikhailova R.I. Environment and Health: Priorities for Preventive Medicine. Hygiene and sanitation. 2014; 93 (5): 5–10 [in Russ.].
- Skalny A.V. Reference values of the concentration of chemical elements in the hair obtained by the ISP-AES (ANO CBM). Trace elements in medicine. 2003; 4(1): 55–56 [in Russ.].
- Skalny A.V. Trace Elements. Ed. 4, revised. M.: «Notebook Factory», 2018. 295 p. [in Russ.].
- Krupka K., Puczkowski S. Badanie pierwiastkow wlosow. Laboratorium pierwatkow nieznacznej ilosci. Lodz, 2004. 23 p.
- Motcilocic B. On decoding the syntax of the human hair bioelement metabolism. Микроэлементы в медицине. 2018; 18(2): 54–55.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Publishing House of Tomsk State University. Tomsk. 2018. 224 p.
- Skalny A.V., Radysh I.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Introduction to bioelementology: Textbook. M.: RUDN, 2017. 253 p.
- Tinkov A.A., Skalny A.V., Skalnaya M.G., Gritsenko V.A., Cherkasov S.V., Aaseth J. Gut as a target for cadmium toxicity. Environmental Pollution. 2018; 235: 429–434.

Уважаемые коллеги и друзья ISTERH!

ISTERH-14 будет проводиться совместно с ICTEM в Ахене, Германия, 5-10 июня 2022 года. Это будет личное собрание, соблюдающее местные правила COVID, действующие на момент проведения встречи. Тема конференции ISTERH-14 - «Микроэлементы в здоровье и болезнях человека: от лабораторных исследований до клинических исследований». Основываясь на успешных конференциях ISTERH в Анталии, Турция (2011 г.), Токио, Япония (2013 г.), Дубровнике, Хорватия (2015 г.), Санкт-Петербурге, Россия (2017 г.) и Бали, Индонезия (2019 г.), предстоящий ISTERH-14 будет в историческом городе Аахен, Германия, который предлагает прекрасные возможности для изучения древней европейской истории, изучения исследовательских идей и получения удовольствия от общения с коллегами внутри и за пределами сообщества ISTERH.

Мы приветствуем предложения о проведении симпозиумов по широкому кругу научных тем.

Некоторые предложения включают (но не ограничиваются ими):

- Микроэлементы и COVID-19
- Транспорт и метаболизм микроэлементов в организме млекопитающих.
- Митохондриальные механизмы токсичности металлов
- Достижения в области биоинформатических методов для механистического понимания воздействия металлов на здоровье.
- Психиатрические проблемы, вызванные воздействием металлов.
- Связь молекулярных и клеточных механизмов с клинической дисфункцией.
- Эпигенетическая модификация как трансгенерационный механизм токсичности металлов
- Продвижение оценки рисков с использованием новых моделей подходов или технологий для устойчивого будущего
- Механизмы, с помощью которых эндокринные нарушения вызывают токсичность металлов
- Эпидемиологические подходы к изучению токсичности, вызванной металлами.
- Металлы в концепции единого здоровья: от экологии, окружающей среды, животных до человека.
- Альтернативные модели заболеваний для нарушений, вызванных металлами.

Крайний срок подачи заявок – 30 ноября 2021 года.

Пожалуйста, отправьте свои предложения д-ру Вэй Чжэн, председателю Научного комитета, по адресу wzheng@purdue.edu.

Вэй Чжэн (председатель Научного комитета ISTERH)

Анатолий Скальный (Президент)

Джон Уайз (избранный вице-президент)

Дэвид Флеминг (секретарь)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ У ДОЛГАН ЯКУТИИ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ОСВОЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ ПРОЖИВАНИЯ

**Е.Н. Сивцева^{1*}, С.С. Шадрина¹, А.И. Сивцева¹,
В.Н. Мельников², А.М. Дохунаева¹, А.С. Гольдерова¹**

¹ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова,
Россия, г. Якутск, 677000, ул. Белинского 58

² НИИ физиологии и фундаментальной медицины,
Россия, г. Новосибирск, 630117, ул. Тимакова 4

РЕЗЮМЕ. Загрязнение среды проживания является весомым фактором, приводящим к подрыву здоровья коренных жителей Севера. Данная проблема появилась в связи с добычей в арктических территориях россыпных алмазов и разработкой месторождения редкоземельных металлов. Цель работы – сравнительный анализ установленных показателей элементного статуса долган между полами, выявление зависимости от возраста, сопоставление с другими популяциями по литературным данным. В исследование вошли 107 коренных жителей Севера, относящиеся к этнической группе долган, проживающие в п. Юрюнг-Хая Республики Саха (Якутия). Методом масс-спектрометрии (ISP-MS) изучены содержание в сыворотке крови 13 элементов (P, Sc, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr, Cs, Pb). Исследование выявило в сыворотке долган повышенное содержание макроэлемента фосфора (148 мг/л) и микроэлементов – хрома (277 мкг/л), марганца (133 мкг/л), железа (5219 мкг/л), никеля (57 мкг/л), что может повлиять на развитие заболеваний у аборигенных жителей Арктики при условиях промышленного освоения территорий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, сыворотка, долганы, коренные народы Севера, Арктика, тяжелые металлы.

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях промышленное освоение северных территорий России идет высокими темпами. На севере Якутии добываются россыпные месторождения алмазов. Запасы россыпных алмазов расположены в отложениях под руслом многочисленных притоков реки Анабар. Ведется разработка Томторского месторождения редкоземельных металлов на водоразделе правых притоков реки Анабар (Похиленко и др., 2014; Данилов, Леонтьев, 2016). При освоении естественная ландшафтная структура и экологическая обстановка претерпели и будут дальше терпеть существенные изменения. Добыча россыпных алмазов проводится по руслу рек в зимний период после их промерзания методом взрывов и выемки донного грунта (Пятаков и др.,

2007). Особую опасность при разработке месторождения представляет заражение поверхностного слоя почв химическими элементами с повышенными токсичными и радиоактивными свойствами, содержащимися в руде. Площадное загрязнение также связано с ветровым разносом минеральных частиц из карьера и из отвалов забалансовых руд. В летнее время фильтрационные стоки приустьевой плотины сезонной обогатительной фабрики формируют четкую техногенную гидрохимическую аномалию марганца, хрома, никеля, меди, свинца и молибдена (Макаров, Шиц, 2001; Слепцов, 2005). Токсичные элементы, мигрируя в ручьи и реки в виде минеральных частиц, накапливаются в донных отложениях и, постепенно разлагаясь в течение длительного времени, попадают в крупные водото-

* Адрес для переписки:
Сивцева Елена Николаевна
E-mail: sivelya@mail.ru

ки, на берегах которых расположены населенные пункты. Местное население пьет эту воду, использует ее в хозяйственных целях, ест рыбу, которая обитает в этой воде и питается микроорганизмами, населяющими водотоки, тем самым накапливает токсичные элементы в своем организме (Колпакова, 1997; Кимстач и др., 2004; Ripley et al., 2011). Площадное рассеивание минеральных частиц с токсичными элементами накапливается в растениях, в первую очередь, в ягеле, откуда попадает в организм оленей и птиц. При потреблении их в пищу человек также накапливает токсичные элементы в своем организме. Отравление организма в результате указанных факторов – процесс скрытый и «растянутый» во времени, зависит от индивидуальных особенностей организма человека и образа жизни, пищевого поведения, вследствие чего невозможно точно установить причину того или иного заболевания (Гичев, 2003).

Европейский Союз принял несколько мер для контроля присутствия некоторых металлов в окружающей среде в результате деятельности человека (Schulz et al., 2012). Тяжелые металлы демонстрируют большую тенденцию к образованию комплексов, в результате могут произойти изменения в молекулярной структуре белков, разрыв водородных связей или ингибирование ферментов. Эти взаимодействия среди прочего могут объяснить токсикологическое и канцерогенное воздействие тяжелых металлов (Aragay et al., 2011; Гичев, 2003). Появились современные научные исследования, доказывающие худшее, что некоторые микроэлементы – хром, никель, мышьяк, селен, кадмий, ртуть, свинец нарушают экспрессию генов и способствуют развитию заболеваний, модулируя эпигеном. Многие тяжелые металлы, загрязнители окружающей среды вызывают аномальные изменения в эпигенетическом коде организма, которые наследуются последующими поколениями (Hu, Yu, 2019).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – проведение сравнительного анализа установленных показателей элементного статуса долган между полами, выявление зависимости от возраста, сопоставление с другими популяциями по литературным данным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании состава крови приняли участие 107 долган. Долганы являются коренным малочисленным народом Севера, про-

живающим на севере Якутии и на Таймыре, считаются самым северным тюркоязычным народом мира. По итогам Всероссийской переписи от 2010 г. численность популяции долган составила 7900 человек. По настоящее время долгане ведут кочевой и полукочевой образ жизни: проживают изолированно в тундре в национальных поселениях, занимаются оленеводством, охотой и рыбалкой. Проведено сплошное обследование взрослого населения поселка Юрюнг-Хая Республики Саха (Якутия), где проживают 600 долган. Поселок расположен около устья реки Анабар, находящегося в близости от территорий промышленных освоений. Письменное информированное согласие получено от всех лиц. Исследование одобрено местным комитетом по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (г. Якутск, Россия, протокол № 46, 2017).

Забор крови из локтевой вены производили утром натощак с использованием пробирок «Vacutest» с активатором свертывания. Сыворотку отделяли и хранили в аликвотах, замороженных при температуре -40°C . Количественное определение содержания металлов в сыворотке крови выполняли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП) на приборе «Elan 9000» (Perkin Elmer, США) на базе института тектоники и геофизики (г. Хабаровск). Изучили содержание в сыворотке крови следующих 13 элементов: фосфора (P), скандия (Sc), титана (Ti), хрома (Cr), марганца (Mn), железа (Fe), никеля (Ni), меди (Cu), цинка (Zn), рубидия (Rb), стронция (Sr), цезия (Cs), свинца (Pb).

Разложение проб проводили в стеклоуглеродных тиглях открытым способом. Для определения концентрации металлов брали аликвоту 0,5 мл. Для разложения образца в него добавляли по 1 мл концентрированной HNO_3 и H_2O_2 , после выпаривания к сухому остатку приливали 10 мл 10%-ной HNO_3 и прогревали до полного растворения осадка. После этого раствор охлаждали до комнатной температуры, переносили в мерную пробирку и доводили 2%-ной HNO_3 до объема 50,0 мл. Калибровочные прямые строили по трем точкам: 0, 20 и 40 мкг/дм^3 , для чего использовали мультиэлементные стандартные растворы фирмы «Perkin Elmer». Снижение влияния матричного эффекта на определение концентраций элементов устанавливали методом внутреннего стандарта, в качестве которого использовали изотоп индия ^{115}In , его дополнительно добавляли во все пробы в

концентрации 40 мкг/дм³. Для определения концентрации элементов были выбраны изотопы, наиболее распространенные и с минимальными изобарными и полиатомными интерференциями. Содержание исследуемых химических элементов в сыворотке крови выражали в микрограммах на литр (мкг/л). Пределы обнаружения считали до 0,001 мкг/л.

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 12». Проверку нормальности распределения количественных признаков выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Проводили описательный анализ числовых характеристик признаков (Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75), среднее, минимальное и максимальное значения). При сравнении различий в группах из-за ненормального распределения, малого количества обследованных мужчин, использовали непараметрический критерий оценки (U-тест по методу Манна–Уитни). Для анализа связи между количественными признаками применяли корреляционный анализ с вычислением корреляционного коэффициента Спирмана (r_s). Критическое значение уровня значимости (p) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании микроэлементного состава сыворотки крови приняли участие 107

долган, из них оказалось мужчин вдвое меньше – 35 (32,7%), чем женщин – 72 (67,3%) (табл. 1). Возраст исследуемых – от 20 до 77 лет. Средний возраст мужчин составил 51 (42–60) год, женщин – 45,5 (34–54) лет, без статистически значимых различий. Далее исследуемые были разделены на две группы по возрасту: первая группа молодых (зрелых) людей – от 20–49 лет и вторая группа людей пожилого возраста – от 50–77 лет.

Таблица 1. Половое и возрастное распределение обследованных (абс. число)

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Всего
20–29	4	13	17
30–39	3	13	16
40–49	9	13	22
50–59	10	25	35
60–69	7	7	14
70–77	2	1	3
Итого	35	72	107

Содержание макроэлемента фосфора и 12 микроэлементов в сыворотке крови долган представлены в табл. 2. Проведен анализ содержания элементов отдельно у мужчин и женщин (табл. 3). При сравнении по полу медиан всех исследованных макро- и микроэлементов, кроме рубидия – элемента с нормальным распределением в выборке, достоверных различий не выявлено.

Таблица 2. Содержание микроэлементов в сыворотке крови у долган (мкг/л)

Элемент	<i>n</i>	Me (Q25–Q75)	Mean	Min	Max	Sh–W-test	Литературные данные
Фосфор (P)	107	148,02 (124,01–171,60)*	150,37*	86,37*	263,36*	0,005	86–145,0*
Скандий (Sc)	105	13,9 (9,1–19,6)	15,0	1,93	48,82	0,000	< 0,05–20
Титан (Ti)	101	151,4 (84,2–246,5)	217,2	3,6	1008,6	0,000	0,2–200,0
Хром (Cr)	106	276,7 (246,7–324,7)	286,3	66,1	728,5	0,000	0,05–100,0
Марганец (Mn)	99	133,4 (71,2–173,3)	135,4	13,2	380,2	0,000	0,2–67,0
Железо (Fe)	98	5219,4 (3123,3–9197,1)	6707,9	496,7	25475,7	0,000	634–2180
Никель (Ni)	83	57,1 (23,4–146,1)	116,5	0,8	633,8	0,000	0,26–25
Медь (Cu)	78	1386,4 (1003,8–1921,6)	1488,0	174,5	3539,4	0,007	800–1900
Цинк (Zn)	93	1076,1 (677,5–1686,2)	1225,7	18,8	3202,0	0,019	680–2090
Рубидий (Rb)	105	299,5 (264,4–346,3)	303,0	126,9	414,8	0,219	170–250,0
Стронций (Sr)	87	146,6 (78,0–234,1)	168,9	5,2	486,6	0,001	22–112,2
Цезий (Cs)	103	1,05 (0,69–1,39)	1,10	0,09	3,00	0,010	0,22–0,87
Свинец (Pb)	70	9,5 (3,6–23,8)	16,0	0,37	80,1	0,000	0,04–22,0

П р и м е ч а н и е : *n* – число наблюдений; Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75); * – мг/л; Sh–W-test – критерий Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk тест).

Таблица 3. Содержание микроэлементов в сыворотке крови долган по полу (мкг/л)

Элемент	Мужчины				Женщины				p
	n	Me (Q25–Q75)	min	max	n	Me (Q25–Q75)	min	max	
P	35	143,9 (124,5–166,8)*	87,3*	256,1*	72	150,7 (120,6–174,1)*	86,4*	263,4*	0,765
Sc	34	13,4 (10,3–18,3)	3,4	28,4	71	14,3 (8,4–19,9)	1,9	48,8	0,816
Ti	34	157,4 (92,0–232,4)	5,42	851,5	67	140,2 (63,3–278)	3,6	1008,6	0,877
Cr	35	270,4 (237,4–321,4)	66,1	473,8	71	279,4 (253,6–326,3)	153,0	728,5	0,252
Mn	33	116,4 (79,7–188,4)	29,5	380,2	66	134,7 (69,2–170,1)	13,2	371,9	0,968
Fe	32	4886,8 (1928,2–8449,0)	496,7	22201,0	66	5296,4 (3797,5–9991,1)	1332,4	25556,5	0,060
Ni	31	61,3 (19,9–142,4)	0,81	608,4	52	56,2 (25,7–162,5)	1,9	633,8	0,756
Cu	22	1386,4 (1000,2–1952,7)	174,5	3151,3	56	1365,4 (997,5–1910,0)	339,1	3539,4	0,942
Zn	29	1035,4 (653,6–1629,6)	64,4	2727,4	64	1094,3 (761,0–1782,7)	18,8	3202,0	0,753
Rb	35	323,0 (286,6–372,5)	214,5	414,8	70	292,9 (256,2–332,6)	126,9	413,8	0,005
Sr	26	181,6 (73,8–298,3)	11,2	486,6	61	134,4 (76,9–226,4)	5,2	428,9	0,256
Cs	35	1,24 (0,94–1,39)	0,09	1,90	68	0,94 (0,66–1,39)	0,13	3,00	0,111
Pb	23	12,8 (3,9–23,5)	1,5	80,1	47	8,6 (3,5–26,0)	0,37	59,2	0,524

П р и м е ч а н и е : n – число наблюдений; Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75); p – статистическая значимость различий по U-критерию Манна–Уитни; * – мг/л

Содержание одного из основных «структурных» элементов человека – фосфора, у долган оказалось немного повышенным (148 мг/л), чем у жителей умеренных широт: 86 мг/л (Гуляев и др., 2015), 115 мг/л (Wach et al., 2018), 116 мг/л (Konz et al., 2017), 111–122 мг/л (Федоров, 2005), 145 мг/л (Heitland, Koster, 2021). В содержании фосфора у мужчин (144 мг/л) и женщин (150 мг/л) статистически значимых различий не обнаружено.

У группы женщин старше 50 лет при сравнении с молодыми женщинами выявлено статистически значимое высокое содержание фосфора (154,60 мг/л против 133,91 мг/л, $p=0,037$), при этом корреляционная зависимость не выявлена. Кальций-фосфорный обмен регулируется гормональной системой. Возможно, в данном исследовании повышение фосфора в сыворотке у женщин-долган старше 50 лет связано с наступлением менопаузы, дефицитом эстрогенов.

Исследование выявило в сыворотке у долган содержание микроэлемента скандия – 14 мкг/л, без существенных различий по полу. Скандий относится к редкоземельным элементам (РЗЭ), которые будут добываться в Томторском месторождении. В Китае при исследовании волос шахтеров, добывающих руду с РЗЭ, содержание РЗЭ оказалось значительно выше, чем в контрольной группе. Также были исследованы экспрессируемые белки, которые могут быть связаны с нейровирулентностью, гепатотоксичностью, патологи-

ческим фиброзом, остеопорозом и антикоагуляцией, вызванными РЗЭ (Liu et al., 2015). Сывороточный скандий у взрослых жителей г. Шанхая в Китае составил 20 мкг/л (Zhang et al., 2017).

У долган выявлен высокий уровень сывороточного титана (151 мкг/л), причем у мужчин незначительно выше (157 мкг/л), чем у женщин (140 мкг/л). Титан часто используется в имплантатах и протезах, и ранее было показано, что их присутствие в организме человека может привести к повышенным концентрациям титана в жидкостях организма, таких как сыворотка и моча, со значениями в диапазоне от 0,20 до 200 мкг/л (Balcaen et al., 2014; Engh et al., 2009). Было установлено, что типичный базальный уровень титана в сыворотке человека составляет менее 1 мкг/л, в то время как для имплантированных пациентов наблюдаются значения в диапазоне 2–6 мкг/л (Balcaen и др., 2014). В Швейцарии сывороточный титан у пожилых людей составил 6,75 мкг/л (Konz T. и др., 2017). У больных раком (0,945 мкг/л) отмечено повышение титана в два раза, чем у здоровых (0,551) (Wach др., 2018).

Хром и никель являются антропогенными загрязнителями. На Урале, Таймыре, Сибири, в промышленных зонах России почва, вода и воздух загрязнены тяжелыми металлами (Cr, Ni, Pb, Mn, Zn), которые поступают в избыточном количестве в организм населения этих регионов. При изучении состояния здоровья школьников

Казахстана, проживающих в регионе добычи хромовых руд и в городе хромоперерабатывающих предприятий, было выявлено врожденных пороков в 11 раз больше, болезней органов дыхания, крови, нервной системы и кожи в 4–5 раз больше, чем у контрольной группы детей из экологически благополучного региона. Содержание в крови хрома в 4 раза, никеля в 3 раза больше у детей, проживающих в этих промышленных регионах (Тусупкалиев и др., 2011).

В нашем исследовании у долган сывороточный хром (277 мкг/л) по полу не различался и был выше литературных данных.

В Северо-Западном регионе России у здоровых сывороточный хром равен 100 мкг/л (Гуляев и др., 2015), в Швейцарии у пожилых – 5,7 мкг/л (Konz et al., 2017), в Бразилии – 1,9 мкг/л, также без различия содержаний по полу (Rocha et al., 2016), в Германии у здоровых взрослых – 0,12 мкг/л (Wach et al., 2018), 0,05 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

У долган сывороточный никель составил 57 мкг/л, что выше данных литературы, без существенных различий по полу. При анализе раздельно по полу в возрастных группах выявлено, что никель в сыворотке у молодых мужчин значительно выше, чем у пожилых (79,0 мкг/л против 20,0 мкг/л, $p = 0,009$), отмечена отрицательная корреляционная связь ($r_s = -0,35$; $p = 0,049$) (рисунок). Возможно, что активная занятость и динамичная повседневная жизнь оленеводов и охотников могут сделать молодых мужчин долган более подверженными воздействию тяжелых металлов на рабочем месте, а также в условиях окружающей среды.

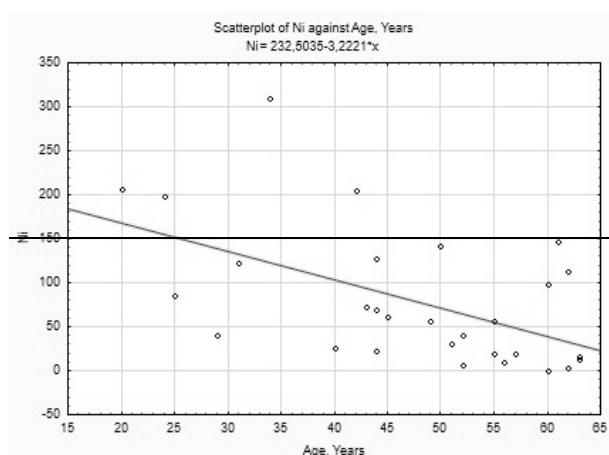


Рисунок. Зависимость содержания сывороточного никеля (Ni) у мужчин от возраста

В Северо-Западном регионе России у здоровых взрослых содержание сывороточного никеля установлено 25 мкг/л (Гуляев и др., 2015), в Швейцарии – 9 мкг/л (Konz et al., 2017), у молодых девушек средней полосы России – 5,5 мкг/л (Агаджанян и др., 2014).

В исследовании больных раком отмечают увеличение концентрации сывороточного никеля до 13,2 мг/л, по сравнению со здоровой контрольной группой (0,5 мг/л) (Wach et al., 2018).

В России у тундровых чукчей методом рентгено-флуоресцентного анализа в цельной крови содержание никеля установлено в 2 раза выше, чем у береговых эскимосов, и не различалось по полу у данных этносов (Гырголькау и др., 2015).

У некурящих жителей побережья Канады была обнаружена положительная корреляция между уровнями никеля в сыворотке и уровнями потребления говяжьей почки (Clark et al., 2007). У исследованных долган в питании в основном преобладают мясо, потроха оленя и рыба.

Марганец часто вызывает токсикологическую озабоченность, поскольку чрезмерное воздействие металла может привести к прогрессирующему нейродегенеративному повреждению, что приводит к синдромам, сходным с болезнью Паркинсона (Aschner et al., 2005).

Марганец в сыворотке у долган в нашем исследовании установлен 133 мкг/л, что намного выше, чем у жителей Северо-Западного региона России (67 мкг/л) (Гуляев и др., 2015), Сибири (30 мкг/л) (Федоров, 2005). Опубликованы данные сывороточного марганца у населения: 14 мкг/л (Konz et al., 2017), 4 мкг/л (Агаджанян и др., 2014), 1,2 мкг/л (Wach et al., 2018), 0,48 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), 0,18 мкг/л (Forrer et al., 2001).

В нашем наблюдении сывороточный марганец у женщин (135 мкг/л) установлен на 16% выше, чем у мужчин (116 мкг/л), что согласуется с исследованиями Кореи, Китая, Италии, где у женского населения уровень марганца в крови на 11–20 % выше, чем у мужчин (Восса et al., 2011; Lee et al., 2012; Kim et al., 2017).

В крови человека железо в основном содержится в гемоглобине, при этом у мужчин его содержание больше, чем у женщин. В России у населения северных регионов железодефицитная анемия встречается вдвое чаще, чем в средней полосе (Никитин, Журавская, 2003). Как в циркумполярных странах, так и по миру, заболеваемость анемией выше среди групп коренного

населения по сравнению с населением в целом (Jamieson, Kuhnlein, 2008; Khambalia et al., 2011).

В нашем исследовании мы получили противоречивые результаты. Так, содержание железа в сыворотке у долган составило 5220 мкг/л, что больше принятых нормативов в 2–2,5 раза.

В различных публикациях сывороточное железо установлено от 600–2100 мкг/л (Forrer et al., 2001; Федоров, 2005; Агаджанян и др., 2014; Konz et al., 2017; Wach et al., 2018).

В нашем исследовании содержание железа у 66 женщин оказалось выше (5300 мкг/л), чем у 32 мужчин (4900 мкг/л), хотя статистически незначимо, при этом повышаясь с возрастом. Клинические последствия перегрузки железом изучены на примере больных гемохроматозом. Накопление железа в паренхиматозных органах этих больных ассоциируется с дегенеративными изменениями клеточной паренхимы и прогрессирующим развитием фиброзной ткани, что ведет к необратимому нарушению функции жизненно важных органов, из которых наиболее уязвимы печень, поджелудочная железа и сердце. К таким состояниям относятся хронические вирусные гепатиты, метаболический синдром, некоторые нейродегенеративные синдромы (Лукина, Деженкова, 2015).

В нашем исследовании долган с возрастом у мужчин содержание сывороточного железа понижается, а у женщин наоборот повышается, что, возможно, связано с наступившей менопаузой.

Медь и цинк являются одними из основных пищевых металлов, необходимых для многочисленных металлопротеинов биохимических реакций организма человека.

В нашем исследовании содержание сывороточной меди составило 1386 мкг/л, с очень разными значениями минимума и максимума, без разницы содержания меди по полу, в пределах референсных значений (800–1900 мкг/л).

Содержание сывороточной меди у женщин инуитов, метисов и кавказоидов, проживающих в Арктической Канаде, не различалось по этническим группам (Walker et al., 2006). По литературным данным, содержание меди у женщин на 15–17% выше, чем у мужчин (Barany et al., 2002; Воссa et al., 2011; Kim et al., 2017). У женщин-долган содержание меди было почти одинаковым с мужчинами-долганами (см. табл. 2).

Медиана содержания цинка в сыворотке долган составила 1076,1 мкг/л, что также в пределах значений литературных данных (680–

2090 мкг/л). У рожениц Арктической Канады содержание сывороточного цинка между инуитами и кавказоидами достоверно не различались (Walker et al., 2006), от потребления морских продуктов тоже не зависело (Clark et al., 2007). Напротив, в России у разных народов Севера были установлены различные данные. Например, у береговых эскимосов в цельной крови содержание цинка было выше, чем у тундровых чукчей (Гырголькау и др., 2015).

В Швейцарии у 120 пожилых людей сывороточный цинк составил 1607 мкг/л, понижаясь с возрастом, при этом у женщин наблюдались более высокие уровни цинка чем у мужчин, как и в нашем исследовании (Konz et al., 2017).

При болезнях человека уровни цинка меняются; так, при исследовании сыворотки больных туберкулезом (660 мкг/л) отмечалось статистически значимое снижение содержания цинка по сравнению со здоровыми (1070 мкг/л) (Choi et al., 2015).

В Северо-Западном регионе России наблюдалось статистически значимое понижение уровня сывороточного цинка у больных с кальцинированным аортальным стенозом (700 мкг/л) по сравнению с контрольной здоровой группой (2090 мкг/л) (Гуляев и др., 2015).

В сыворотке больных с нераковыми образованиями мочевого пузыря (978 мкг/л), наоборот, выявлено увеличение уровня сывороточного цинка по сравнению со здоровыми (682 мкг/л) (Wach et al., 2018).

Большая часть рубидия (примерно 40%) поступает в организм с напитками, такими как питьевая вода, чай и кофе.

В нашем исследовании сывороточный рубидий долган составил 300 мкг/л, что выше, чем у жителей Северо-Западного региона России – 240 мкг/л (Гуляев и др., 2015), у подростков Швеции – 250 мкг/л (Barany et al., 2002), жителей Германии – 230 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), Швейцарии – 172 мкг/л (Forrer et al., 2001). По нашим данным, медиана сывороточного рубидия у мужчин-долган (323 мкг/л) статистически значимо ($p = 0,005$) была выше на 10%, чем у женщин (293 мкг/л).

В России в цельной крови у тундровых чукчей уровень рубидия оказался выше, чем у береговых эскимосов, при этом в обоих этносах – выше у мужчин, как и в нашем исследовании (Гырголькау и др., 2015). Роль рубидия в организме малоизучена. В Китае у 1400 беременных

женщин установлен уровень сывороточного рубидия (223 мкг/л), и его содержание не изменялось со сроком беременности (Liu et al., 2017). Имеется исследование, в котором уровень калия и рубидия был значительно снижен в тканях головного мозга у больных с болезнью Альцгеймера по сравнению со здоровой группой, но при этом снижение сывороточного рубидия (170 мкг/л) оказалось незначительным, а в эритроцитах и спинномозговой жидкости – в пределах нормы (Roberts et al., 2016). В Испании исследования показывают, что, вероятно из-за увеличения потребления воды и воздуха, сывороточный рубидий значительно повышен у спортсменов-мужчин анаэробных видов спорта (254 мкг/л) по отношению к мужчинам низкой физической активности (147 мкг/л) (Maynar et al., 2017).

В сыворотке долган стронций установлен в 146 мкг/л, что выше, чем у жителей Северо-Западного региона России, – 110 мкг/л (Гуляев и др., 2015), у жителей умеренных широт Сибири – 36 мкг/л (Федоров, 2005), у пожилых жителей Швейцарии – 112 мкг/л (Konz et al., 2017), населения Германии – 33 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

При злокачественных образованиях уровень сывороточного стронция повышается в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми. Так, установлены уровни сывороточного стронция у больных с раком мочевого пузыря (52 мкг/л) и у здоровых (21 мкг/л) (Wach et al., 2018), у больных со злокачественными образованиями эпителиальных тканей (82 мкг/л) и у контрольной здоровой группы (43 мкг/л) (Ерлыкина и др., 2015). Уровень сывороточного стронция в 3 раза выше у пациентов с кальцинированным аортальным стенозом (320 мкг/л), чем у контрольной здоровой группы – 110 мкг/л (Гуляев и др., 2015). Методом ISP-AES определен сывороточный стронций: у жителей умеренных широт России содержание стронция составило 60 мкг/л, а у жителей северного Азербайджана в 10 раз выше – 620 мкг/л (Обухова и др., 2017).

В нашем исследовании ультрамикроэлемент цезий выявлен в сыворотке всех обследуемых, и медиана составила 1,05 мкг/л. При этом содержание цезия у мужчин (1,24 мкг/л) было больше, чем у женщин (0,94 мкг/л), и от возраста не зависело, что коррелирует с другими исследованиями. В корейской популяции содержание цезия в цельной крови у мужчин (2,65 мкг/л) было больше, чем у женщин (2,45 мкг/л) ($p < 0,001$).

Зависимость цезия в крови от возраста не обнаружена (Kim et al., 2017). В исследовании сыворотки жителей Сибири цезий составил 0,27 мкг/л (Федоров, 2005), в Германии – 0,87 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

Свинец является токсичным металлом, который широко используется в промышленности. За последние десятилетия, благодаря сокращению использования содержащего свинец бензина, запрету на производство содержащих свинец красок, ужесточению контроля за промышленными выбросами свинца, в промышленно развитых странах привели к снижению концентрации свинца в крови населения (Kim et al., 2017; Lee et al., 2012; Schulz et al., 2012).

Комиссия по биомониторингу человека в Германии приводит в цельной крови значение свинца (RV_{95}) у мужчин – 90 мкг/л, у женщин – 70 мкг/л, у детей – 35 мкг/л (Schulz et al., 2012).

В исследовании корейской популяции выявлена концентрация свинца в цельной крови 15,97 мкг/л, что ниже, чем у населения Китая (34,9 мкг/л), Италии (33,4 мкг/л), Испании (46,7 мкг/л) и Бразилии (65,4 мкг/л), при этом концентрация свинца в цельной крови значительно выше у мужчин (21,54 мкг/л), чем у женщин (15,07 мкг/л) ($p < 0,01$) (Kim et al., 2017).

В российских городах с промышленными объектами по переработке свинца отмечается высокий уровень этого элемента в почве и воздухе, у 25–28% детей в цельной крови содержание свинца превышала безопасный уровень 5 мкг/дл, у 2–7% детей выявлено превышение уровня в 10 мкг/л (Окина и др., 2011; Ильченко и др., 2014).

У взрослых некурящих жителей западного побережья Канады, производителей устриц, уровень содержания свинца в крови с возрастом увеличивался и у мужчин был статистически значимо выше. Содержание свинца в крови имело статистически значимые связи с потреблением устриц, шпината, морских водорослей, картофеля, которые могут поглощать свинец из окружающей воды и почвы (Clark et al., 2007).

При исследовании материнской и пуповинной крови в Арктической Канаде показатель свинца был значительно выше у метисов (30,9 мкг/л) и инуитов (31,6 мкг/л), чем у европеоидной группы (20,6 мкг/л) ($p < 0,0001$), при этом отмечается высокий процент курящих среди участников инуитов (77%) и метисов (48%) (Walker et al., 2006).

В Российской Арктике антропогенное загрязнение окружающей среды Таймыра тяжелыми металлами способствует накоплению их (Cu, Pb, Ni) в крови коренного и пришлого населения (Колпакова и др., 1999).

Во многих публикациях приводятся сывороточные уровни Pb < 1 мкг/л: 0,04 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), 0,16–0,34 мкг/л (Федоров, 2005), 0,19–0,58 мкг/л (Barany et al., 2002), 0,61 мкг/л (Konz et al., 2017). Выявлено повышение в 2 раза уровня сывороточного свинца у больных раком (2,84 мкг/л) при сравнении со здоровыми (1,93 мкг/л) (Wach et al., 2018).

В Северо-Западном регионе России отметили статистически значимое большое повышение уровня сывороточного свинца у больных с кальцинированным аортальным стенозом – 400 мкг/л, по сравнению с контрольной здоровой группой – 22 мкг/л (Гуляев и др., 2015).

В нашем исследовании уровень сывороточного свинца у долган составил 9,5 мкг/л, при этом у мужчин ожидаемо наблюдались концентрации (12,8 мкг/л) выше, чем у женщин (8,6 мкг/л), что объясняется их образом жизни и родом деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание сывороточного макроэлемента фосфора у долган (148 мг/л) оказалось немного повышенным, чем у жителей умеренных широт. При этом у группы женщин старше 50 лет при сравнении с молодыми женщинами выявлено статистически значимое высокое содержание фосфора (154,60 мг/л против 133,91 мг/л), что исследователи связывают с дефицитом эстрогенов в возрасте менопаузы.

У долган сывороточный хром (276 мкг/л), марганец (133 мкг/л), никель (57 мкг/л) установлены в два раза выше, чем у жителей Северо-Западного региона России и Сибири.

Никель в сыворотке у молодых мужчин оказался значимо выше, чем у пожилых (79,0

мкг/л против 20,0 мкг/л), выявлена отрицательная корреляционная связь. Активная занятость и динамичная повседневная жизнь оленеводов и охотников могут сделать молодых мужчин долган более подверженными воздействию тяжелых металлов на рабочем месте.

Содержание железа в сыворотке у долган составило 5220 мкг/л, что больше принятых нормативов в 2-3 раза. Возможно, сохраняющееся у долган традиционное питание олениной и рыбой, богатых железом, и биогеохимическая особенность региона способствуют высокой концентрации железа в сыворотке. Примечательно, что с возрастом у мужчин содержание сывороточного железа понижается, а у женщин, наоборот, повышается. Повышение сывороточного железа у женщин с возрастом, возможно, связано с наступившей менопаузой.

Проведено первое исследование по оценке содержания 13 элементов в сыворотке у долган – коренного малочисленного народа Севера, что важно для государственных усилий по укреплению общественного здоровья при промышленном освоении северных территорий.

Благодарности

Авторы признательны сотрудникам института тектоники и геофизики (г. Хабаровск) Н.В. Бердникову, А.В. Штаревой за проведение лабораторных исследований. Работа выполнена при поддержке муниципального контракта № 21 от 10.04.17 г с Анабарским районом Республики Саха (Якутия).

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку научного исследования главе Анабарского района И.И. Семенову, заместителю главы В.В. Зедгенидзе и главе Оленёкского района А.С. Иванову.

Прошедший трагический 2020 г. унес жизни молодых мужчин, талантливых руководителей, представителей и патриотов своего северного народа. Мы приносим глубокие соболезнования.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А., Зайцева И.П., Скальный А.В. Сравнительный анализ концентрации химических элементов в цельной крови и сыворотке у девушек, подвергающихся профессиональной физической нагрузке различного уровня. Вестник восстановительной медицины. 2014; 5(63): 63–67.
- Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: Аналит. обзор. ГПНТБ СО РАН. Новосибирск. 2003. 138 с. (Сер. Экология. Вып. 68).
- Гуляев Н.И., Суглобова Е.Д., Власенко М.А., Яковлева М.В., Кузнецов В.В., Гордиенко А.В., Куранов Г.Л., Полтарейко Д.С. Биоэлементный статус у больных с кальцинированным аортальным стенозом. Вестник восстановительной медицины. 2015; 5(69): 51–57.

Гырголькау Л.А., Журавская Э.Я., Савченко Т.И., Чанкина О.В. Химические элементы крови коренных жителей Чукотки и их связь с антропометрическими показателями. Известия Российской академии наук. Серия физическая. 2015; 79(1): 69.

Данилов Ю.Г., Леонтьев С.П. Добыча алмазов в Арктических районах Республики Саха (Якутия). Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016. № 11 (ноябрь). URL: <http://e-koncept.ru/2016/16246.htm>

Ерлыкина Е.И., Обухова Л.М., Алясова А.В., Горшкова Т.Н., Пименов В.Г., Евдокимов И.И. Элементный гомеостаз плазмы крови при злокачественных опухолях эпителиальных тканей. Микроэлементы в медицине. 2015; 16(1): 28–35.

Ильченко И.Н., Марочкина Е.Б., Карташева А.Н., Ляпунов С.М., Окина О.И. Концентрации свинца в крови детей и беременных женщин по результатам эколого-эпидемиологических исследований. Сб. труд. конф.: Теория и практика современной науки. Матер. XIII Межд. науч.-практ. конф. Научно-информационный издательский центр «Институт стратегических исследований». 2014; 249–255.

Кимстач В.А., Чашин В.П., Абрютина Л.И., Дутчак С.В., Клопов В.П., Булгаков А., Мирецкий Г.И., Дударев А.А., Коноплев А.В., Первунина Р.И., Самсонов Д.П. Стойкие токсичные вещества, безопасность питания и коренные народы российского Севера. Резюме заключительного отчёта. Arctic Monitoring and Assessment Programme. Осло–Москва, 2004.

Колпакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды в Таймырском автономном округе. Авторефер. дисс. док. мед. наук, Алтайский гос. мед. ун-т. Барнаул, 1997. 38 с.

Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клин. онкогематол. 2015; 8(4): 355–361.

Макаров В.Н., Шиц М.М. Критерии экологического нормирования и оценка зон влияния антропогенных воздействий на динамику экосистем. Проблемы и практика экологического нормирования на Севере. Якутск: АН РС(Я), ИПЭС, 2001. С. 206–239.

Никитин Ю.П., Журавская Э.Я. Железодефицитные состояния и анемии в Сибири и на Севере. Издательство: "Наука" (Новосибирск) 2003, 80 с.

Обухова Л.М., Ерлыкина Е.И., Алиев А.В., Чобанов Р.Э., Пименов В.Г., Евдокимов И.И. Анализ элементного гомеостаза плазмы крови при различных фазах туберкулеза легких. Микроэлементы в медицине. 2017; 18(1): 22–26.

Окина О.И., Горбунов А.В., Ляпунов С.М., Ильченко И.Н. Воздействие производств по переработке свинца с различными технологическими циклами на окружающую среду и непрофессиональное городское население. Экология и промышленность России. 2011; 12: 50–54.

Похиленко Н.П., Крюков В.А., Толстов А.В., Самсонов Н.Ю. Томтор как приоритетный инвестиционный проект обеспечения России собственным источником редкоземельных элементов. ЭКО. 2014; 2(476): 22–35.

Пятаков В.Г., Косов В.М., Кычкин В.Р., Николаев М.В., Беркутов В.В. Способ разработки россыпных месторождений под плесами рек, расположенных в районах распространения многолетней мерзлоты. Патент на изобретение RU 2299328 C2, 20.05.2007.

Слепцов А.Н. Экологические аспекты при разработке алмазодобывающего прииска «Анабар». Проблемы и перспективы комплексного освоения месторождений полезных ископаемых криолитозоны. Тр. Международной научно-практической конференции. Якутск: ИМЗ СО РАН, 2005; 3: 112–114.

Тусупкалиев Б.Т., Жумалина А.К., Бермаганбетова С.К., Сивакова Л.В. Заболеваемость и содержание микроэлементов в крови у школьников, проживающих вблизи хромовых предприятий. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2011; 1(29): 146–150.

Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека. Аналитика и контроль. 2005; 9(4): 358–366.

Aragay G., Pons J., Merçoçi A. Recent trends in macro-, micro-, and nanomaterial-based tools and strategies for heavy-metal detection. Chem Rev. 2011; 111: 3433–3458.

Aschner M., Erikson K.M., Dorman D.C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. Crit Rev Toxicol. 2005; 35 (1): 1–32.

Balcaen L., Bolea-Fernandez E., Resano M. et al. Accurate determination of ultra-trace levels of Ti in blood serum using ICP-MS/MS. Anal Chim Acta. 2014; 809: 1–8.

Barany E., Bergdahl I., Bratteby L. et al. Trace elements in blood and serum of swedish adolescents: Relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. Environ Res. 2002; 89:72–84.

Bocca B., Madeddu R., Asara Y. et al. Assessment of reference ranges for blood Cu, Mn, Se and Zn in a selected Italian population. J Trace Elem Med Biol 2011; 25: 19–26.

Choi R., Kim H.T., Lim Y. et al. Serum Concentrations of Trace Elements in Patients with Tuberculosis and Its Association with Treatment Outcome. Nutrients. 2015; 7(7): 5969–5981.

Clark N.A., Teschke K., Rideout K. et al. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. Chemosphere. 2007; 70(1): 155–64.

Engl C.A., MacDonald S.J., Sritulanondha S. et al. 2008 John Charnley Award: Metal Ion Levels After Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: A Randomized Trial. Clin Orthop Relat Res. 2009; 467(1): 101–111.

Forrer R., Gautschi K., Lutz H. Simultaneous measurement of the trace elements Al, As, B, Be, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Rb, Se, Sr, and Zn in human serum and their reference ranges by ICP-MS. Biol Trace Elem Res. 2001; 80(1): 77–93.

- Heitland P., Koster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 64, March, 126706.
- Hu J.J., Yu Y.X. Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review. *Chemosphere.* 2019; 226: 259–272.
- Jamieson J.A., Kuhnlein H.V. The paradox of anemia with high meat intake: a review of the multifactorial etiology of anemia in the Inuit of North America. *Nutr Rev.* 2008; 66(5): 256–271.
- Khambalia A.Z., Aimone A.M., Zlotkin S.H. Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr Rev.* 2011; 69(12): 693–719.
- Kim H.J., Lim H.S., Lee K.R. et al. Determination of Trace Metal Levels in the General Population of Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(7): 702.
- Konz T., Migliavacca E., Dayon L. et al. ICP-MS/MS-Based Ionomics: A Validated Methodology to Investigate the Biological Variability of the Human Ionome. *J Proteome Res.* 2017; 16(5): 2080–2090.
- Lee J.W., Lee C.K., Moon C.S. et al. Korea National survey for environmental pollutants in the human body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int J Hyg Environ Health.* 2012; 215: 449–457.
- Liu H., Wang J., Yang Z. et al. Serum Proteomic Analysis Based on iTRAQ in Miners Exposed to Soil Containing Rare Earth Elements. *Boil Trace Elem Res.* 2015; 167(2): 200–208.
- Liu X., Zhang Y., Piao J., et al. Reference Values of 14 Serum Trace Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012. *Boil Trace Elem Res.* 2017; 9(3): 309.
- Maynar M., Francisco G., Francisco J. et al. Serum concentration of several trace metals and physical training. *J Inter Soc Sports Nutr.* 2017; 14(19); DOI:10.1186/s12970-017-0178-7
- Ripley S., Robinson E., Johnson-Down L. et al. Blood and hair mercury concentrations among Cree First Nations of Eeyou Istchee (Quebec, Canada): time trends, prenatal exposure and links to local fish consumption. *Int J Circumpolar Health.* 2011; 77: 1.
- Roberts B.R., Doecke J.D., Rembach A. et al. AIBL research group. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid. *Acta Neuropathol Commun: Biomed Central;* 2005; 4(1): 112–114.
- Rocha G.H.O., Steinbach C., Munhoz J.R. et al. Trace metal levels in serum and urine of a population in southern Brazil. *J Trace Elem Med Biol.* 2016; 35: 61–65.
- Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M. Reprint of «Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission». *Int J Hyg. Environ Health.* 2012; 215(2): 150–158.
- Wach S., Weigelt K., Michalke B. et al. Diagnostic potential of major and trace elements in the serum of bladder cancer patients. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 46: 150–155.
- Walker J.B., Houseman J., Seddon L. et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res.* 2006; 100(3): 295–318.
- Zhang H., Yan Ch., Yang Zh. et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol.* 2017; 40: 91–96.

THE TRACE ELEMENT COMPOSITION OF SERUM IN DOLGAN OF YAKUTIA IN THE CONDITIONS OF COMMERCIAL DEVELOPMENT OF SETTLEMENT AREA

**E.N. Sivtseva¹, S.S. Shadrina¹, A.I. Sivtseva¹, V.N. Melnikov²,
A.M. Dokhunaeva¹, A.S. Golderova¹**

¹ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,
58 Belinsky Street, Yakutsk, 677000, Russia

² Institute of Physiology and Basic Medicine,
4 Timakov Street, Novosibirsk, 630117, Russia

ABSTRACT. The pollution of the living environment is a significant factor leading to the undermining of the health of the indigenous people of the North. The issue had appeared in the context of alluvial diamond mining in the Arctic territories and the field development of rare earth metals. The study included 107 indigenous people of the North, belonging to the Dolgan ethnic group, living in the village of Yuryung-Khaya, Republic of Sakha (Yakutia). The content of 13 elements in blood serum (P, Sc, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr, Cs, Pb) was studied by mass spectrometry (ISP-MS). The study revealed in Dolgan serum an increased content of the macro element – phosphorus (148 mg/l) and trace elements – chro-

mium (277 µg/l), manganese (133 µg/l), iron (5219 µg/l), nickel (57 µg/l), which can affect the development of diseases in indigenous people of the Arctic under the conditions of commercial development of settlement area.

KEYWORDS: trace elements, serum, Dolgan, indigenous peoples of the North, Arctic, heavy metals.

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Zaitseva I.P., Skalny A.V. Dependence of the blood elemental content in young women from different levels of professional physical activity. *Bull of regener medic.* 2014; 5(63): 63–67 [In Russ.].
- Gichev Yu.P. Environmental pollution and ecological conditionality of human pathology: Analit. rev. Novosibirsk: SPSL SB RAS. 2003 [In Russ.].
- Gulyaev N.I., Suglobova E.D., Vlasenko M.A. et al. Trace element status in patients with calcined aortic stenosis seasonal. *Bull of regener med.* 2015; 5(69): 51–57 [In Russ.].
- Girgolkau L.A., Zhuravskaya E.Ya., Savchenko T.I., Chankina O.V. Chemical elements of the blood of the indigenous inhabitants of Chukotka and their relationship with anthropometric indicators. *J Proc of the Rus Acad of Scien. The ser. is physic.* 2015; 7 9(1): 69 [In Russ.].
- Danilov Yu.G., Leont'yev S.P. Diamond mining in the Arctic regions of the Republic of Sakha (Yakutia). *J. Concept* 2016; (URL: <http://e-koncept.ru/2016/16246.htm>) [In Russ.].
- Erlykina E.I., Obukhova L.M., Alyasova A.V. et al. Elemental homeostasis of blood plasma in malignant tumors of epithelial tissues. *Trace Elements In Medicine (Moscow)*. 2015; 16(1): 28–35 [In Russ.].
- Ilchenko I.N., Marochkina E.B., Kartasheva A.N., Lyapunov S.M., Okina O.I. Concentrations of lead in the blood of children and pregnant women according to the results of environmental and epidemiological studies. In: *Theory and practice of modern science. Materials of the XIII International scientific-practical conference*. Scientific Information Publishing Center: "Institute for Strategic Studies". 2014: 249–255 [In Russ.].
- Kimstach V.A., Chashchin V.P., Abrutina L.I. et al. Persistent toxic substances, food security and indigenous peoples of the Russian North. Summary of the Final Report. Arctic Monitoring and Assessment Program; Oslo-Moscow; 2004 [In Russ.].
- Kolpakova A.F. Chronic non-specific lung diseases and anthropogenic environmental pollution in the Taimyr Autonomous Okrug [abstract dissertation]. Barnaul: Altai State Medical University; 1997 [In Russ.].
- Lukina E.A., Dezhnekova A.V. Iron metabolism in normal and pathological conditions. *Clinical Oncohematology*. 2015; 8(4): 355–361 [In Russ.].
- Makarov V.N., Shits M.M. Criteria of environmental regulation and assessment of zones of influence of anthropogenic impacts on the dynamics of ecosystems. Yakutsk: Institute of Applied Ecology of the North (IPES). 2001: 206–239 [In Russ.].
- Nikitin Yu.P., Zhuravskaya E.Ya. Iron deficiency and anemia in Siberia and the North. Novosibirsk: "Nauka"; 2003 [In Russ.].
- Obukhova L.M., Erlykina E.I., Aliyev A.V., et al. Analysis of elemental homeostasis of blood plasma in different phases of pulmonary tuberculosis. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2017; 18(1): 22–26 [In Russ.].
- Okina O.I., Gorbunov A.V., Lyapunov S.M., Ilchenko I.N. The impact of lead processing plants with various technological cycles on the environment and the urban lay population. *J. Ecol. and indust. of Rus.* 2011; 12: 50–54 [In Russ.].
- Pokhilenko N.P., Kryukov V.A., Tolstov A.V., Samsonov N.Yu. Tomtor as Priority Investment Project to Provide Russia with its own Source of Rare Earth Elements. *ECO*. 2014; 2(476): 23–35 [In Russ.].
- Pjatakova V.G., Kosov V.M., Kychkin V.R., Nikolaev M.V., Berkutov V.V., inventor; Irkutsk research Institute of noble and rare metals and diamonds, assignee. Method for extracting gravel deposits under reaches of rivers, located in permafrost zones. Russian patent RU 2299328 C2. 2007 May 20 [In Russ.].
- Sleptsov A.N. Environmental aspects in the development of the Anabar diamond mine. International Scientific and Practical Conference "Problems and prospects for the integrated development of mineral deposits in the permafrost zone"; 2005 June 14–17; Yakutsk. Yakutsk: Institute of permafrost named after P.I. Melnikov, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (IMZ SB RAS); 2005; 3: 112–114 [In Russ.].
- Tusupkaliev B.T., Zhumalina A.K., Bermaganbetova S.K., Sivakova L.V. The incidence and content of trace elements in the blood of schoolchildren living near chrome enterprises. *Med. J. of West Kazak.* 2011; 1(29): 146–150 [In Russ.].
- Fedorov V.I. On the problem of determining trace elements in human serum. *J. Analyt. and control*. 2005; 9(4): 358–366 [In Russ.].
- Aragay G., Pons J., Merkoçi A. Recent trends in macro-, micro-, and nanomaterial-based tools and strategies for heavy-metal detection. *Chem Rev*. 2011; 111: 3433–3458.
- Aschner M., Erikson K.M., Dorman D.C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol*. 2005; 35 (1): 1–32.
- Balcaen L., Bolea-Fernandez E., Resano M. et al. Accurate determination of ultra-trace levels of Ti in blood serum using ICP-MS/MS. *Anal Chim Acta*. 2014; 809: 1–8.
- Barany E., Bergdahl I., Bratteby L. et al. Trace elements in blood and serum of swedish adolescents: Relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. *Environ Res*. 2002; 89: 72–84.

- Bocca B., Madeddu R., Asara Y., et al. Assessment of reference ranges for blood Cu, Mn, Se and Zn in a selected Italian population. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25: 19–26.
- Choi R., Kim H.T., Lim Y., et al. Serum Concentrations of Trace Elements in Patients with Tuberculosis and Its Association with Treatment Outcome. *Nutrients*. 2015; 7(7): 5969–5981.
- Clark N.A., Teschke K., Rideout K., et al. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere*. 2007; 70(1): 155–64.
- Engh C.A., MacDonald S.J., Sritulanondha S., et al. 2008 John Charnley Award: Metal Ion Levels After Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: A Randomized Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467(1): 101–111.
- Förner R., Gautschi K., Lutz H. Simultaneous measurement of the trace elements Al, As, B, Be, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Rb, Se, Sr, and Zn in human serum and their reference ranges by ICP-MS. *Boil. Trace Elem. Res*. 2001; 80(1): 77–93.
- Heitland P., Koster HD. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol*. 2021; 64(March): 126706.
- Hu J.J., Yu Y.X. Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review. *Chemosphere*. 2019; 226: 259–272.
- Jamieson J.A., Kuhnlein H.V. The paradox of anemia with high meat intake: a review of the multifactorial etiology of anemia in the Inuit of North America. *Nutr. Rev*. 2008; 66(5): 256–271.
- Khambalia A.Z., Aimone A.M., Zlotkin S.H. Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr. Rev*. 2011; 69(12): 693–719.
- Kim H.J., Lim H.S., Lee K.R., et al. Determination of Trace Metal Levels in the General Population of Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(7): 702.
- Konz T., Migliavacca E., Dayon L., et al. ICP-MS/MS-Based Ionomics: A Validated Methodology to Investigate the Biological Variability of the Human Ionome. *J. Proteome Res*. 2017; 16(5): 2080–2090.
- Lee J.W., Lee C.K., Moon C.S., et al. Korea National survey for environmental pollutants in the human body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215: 449–457.
- Liu H., Wang J., Yang Z., et al. Serum Proteomic Analysis Based on iTRAQ in Miners Exposed to Soil Containing Rare Earth Elements. *Boil. Trace Elem. Res*. 2015; 167(2): 200–208.
- Liu X., Zhang Y., Piao J., et al. Reference Values of 14 Serum Trace Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012. *Boil. Trace Elem. Res*. 2017; 9(3): 309.
- Maynar M., Francisco G., Francisco J., et al. Serum concentration of several trace metals and physical training. *J. Inter. Soc. Sports Nutr*. 2017; 14(19); DOI:10.1186/s12970-017-0178-7
- Ripley S., Robinson E., Johnson-Down L., et al. Blood and hair mercury concentrations among Cree First Nations of Eeyou Istchee (Quebec, Canada): time trends, prenatal exposure and links to local fish consumption. *Int. J. Circumpolar Health*. 2011; 77: 1.
- Roberts B.R., Doecke J.D., Rembach A., et al. AIBL research group. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid. *Acta Neuropathol Commun: Biomed Central*; 2005; 4(1): 112–114.
- Rocha G.H.O., Steinbach C., Munhoz J.R., et al. Trace metal levels in serum and urine of a population in southern Brazil. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2016; 35: 61–65.
- Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M. Reprint of «Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission». *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215(2): 150–158.
- Wach S., Weigelt K., Michalke B., et al. Diagnostic potential of major and trace elements in the serum of bladder cancer patients. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2018; 46: 150–155.
- Walker J.B., Houseman J., Seddon L., et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res*. 2006; 100(3): 295–318.
- Zhang H., Yan Ch., Yang Zh., et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017; 40: 91–96.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РОЛЬ ВОДЫ В ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ
БИОТЫ МОЛДАВИИ

М.В. Капитальчук

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,
Молдова, Приднестровье, 3300, г. Тирасполь ул. 25 Октября, 128

РЕЗЮМЕ. В результате системных биогеохимических исследований содержания селена в экосистемах Молдавии выяснилось, что валовое содержание селена в почвах (100–668 мкг/кг, среднее 246 мкг/кг) и в сельскохозяйственных растениях (80–166 мкг/кг, среднее 112 мкг/кг) не в полной мере отражает обеспеченность этим элементом животных и человека. В мышечной массе сельскохозяйственных животных содержание селена 147–590 мкг/кг; в сыворотке крови человека – 76–254 мкг/л, среднее значение – 146 мкг/л, у сельских жителей селеновый статус выше, чем у городских. В почвах степного района наблюдаются участки с недостатком селена (100 мкг/кг), в то время как именно в степном районе отмечаются аномально высокие концентрации селена в биоте водных экосистем. *Agaricus bisporus* аккумулирует селен в диапазоне 1980–24920 мкг/кг, то есть шампиньон является чувствительным биоиндикатором доступного селена в почвах. В геохимических условиях Молдавии важную роль в обеспеченности селеном живых организмов играет его повышенное содержание в природных водах: 0,200–6,090 мкг/л, при среднем значении 1,831 мкг/л для поверхностных и 1,795 мкг/л для грунтовых вод. В водных экосистемах этой страны биота может накапливать аномально высокие концентрации селена. В водных растениях содержание селена 19–2917 мкг/кг. Среднее содержание селена в растениях водных экосистем следующее, мкг/кг: прибрежные растения – 139, гелофиты – 182, водоросли – 532, гидрофиты – 855. Содержание селена в мышечной ткани рыб фоновых водных объектов 323–517 мкг/кг, в рыбных хозяйствах 409–646 мкг/кг, в Кучурганском водохранилище-охладителе тепловой электростанции 665–1277 мкг/кг. В мышечной ткани водоплавающих птиц содержание селена в фоновых водоемах до 1158 мкг/кг, а в Кучурганском водохранилище – до 2370 мкг/кг. Таким образом, на фоне невысокого содержания валового селена в почвах природные воды Молдавии характеризуются высокими концентрациями селена, а водные организмы его очень интенсивно накапливают.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, экосистемы, селеновый статус, вода, почва, растения, животные, человек.

ВВЕДЕНИЕ

Нормальное функционирование любого организма зависит от содержания и соотношения в нем химических элементов. Обеспеченность всех живых организмов биогенными элементами зависит от содержания этих элементов во всех компонентах окружающей среды – воздухе, воде, почве, почвообразующей породе. Как отмечает В.В. Добровольский, современная биогеохимия изучает процессы миграции и массообмена химических элементов между живыми организмами и окружающей средой (Добровольский, 2003). Существует устойчивое мнение, что общее содержание биогенного элемента в почвах определяет обеспеченность этим элементом рас-

тений, животных и человека. Во многих случаях это так. С другой стороны, некоторые авторы (Оберлис и др., 2008, с. 96) отмечают существенное влияние воды как важного компонента пищевого рациона, роль которого часто недооценивается.

Миграция элементов в экосистемах и способность живых организмов аккумулировать тот или иной элемент также зависят от геохимических условий региона. Можно говорить о благоприятных условиях миграции и аккумуляции элемента (Капитальчук М.В., Капитальчук И.П., 2020) и неблагоприятных, независимо от общего содержания рассматриваемого элемента в компонентах окружающей среды.

* Адрес для переписки:

Капитальчук Марина Владимировна
E-mail: marinakapitalchuk@yandex.ru

Системные исследования по биогеохимии селена в Молдавии начались с 2004 г. и на сегодняшний день они приобрели многоаспектный характер, охватывая почвенно-геохимические, ландшафтно-геохимические, эколого-геохимические и медико-географические аспекты.

Цель работы – на основе 15-летних системных исследований в Молдавии оценить значение поверхностных и подземных вод для обеспеченности живых организмов селеном в биогеохимических условиях исследуемого региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы воды брали в различных местах изучаемой территории: из поверхностных водоемов и водотоков, из колодцев и родников, артезианских скважин. Всего отобрано 27 образцов воды. Пробы воды брали в сельской местности и в условиях городской среды. Предварительный выбор участков для взятия почвенных образцов (139 усредненных проб) осуществляли с помощью почвенной карты масштаба 1:200000, по которой определяли местоположение характерных площадок для ареала распространения определенного типа почв. Место для закладки шурфа или почвенной ямы выбирали с учетом рельефа местности, экспозиции, растительного покрова. Предпочтение при выборе характерных площадок отдавали сельскохозяйственным угодьям, в связи с тем, что одновременно со сбором почвенных образцов на этих же участках отбирали пробы растений. Образцы почв собирали профильно-гнездовым методом в пределах микро- и мезорельефа (на водоразделах, склонах, террасах, поймах). В зависимости от величины исследуемого участка из 5–10 индивидуальных образцов, отобранных равномерно со всей площади, составляли усредненную пробу. Взятие почвенных образцов осуществляли в соответствии с требованиями агрохимических методов исследования почв. Образцы почв, высушенные при комнатной температуре, просеивали через сито 1 мм и растерли в агатовой ступке.

Содержание селена в пробах воды и почвенных образцах определяли атомно-абсорбционным методом с помощью спектрофотометра AAnalyst800 (Perkin Elmer) с проточно-инжекционной системой FLAS-400. Методика подготовки проб и определения селена подробно изложена в работе (Богдевич и др., 2005).

Для оценки степени извлечения селена и правильности полученных результатов использовали два способа разложения почв:

1) смесью азотной и соляной кислот (царской водкой);

2) азотной кислотой в присутствии перекиси водорода.

При оценке способа разложения почв исследовали выборку из 16 образцов почв. Анализ расхождения результатов между двумя способами разложения выполняли по методике, предложенной Г.В. Остроумовым (Методические основы исследования, 1987). В ходе анализа установлено, что рассчитанное значение нормированной случайной величины $U_{\text{exp}} = 1,52$ меньше теоретического значения $U_{\text{theor}} = 1,96$. Исходя из этого, можно говорить о том, что результаты определения селена, полученные для двух разных способов кислотной деструкции, принадлежат к одной совокупности.

Растения (64 усредненных образца) собирали в местах отбора почвенных проб в соответствии со стандартными методиками (Ковальский, Гололобов, 1969). Пробы водной растительности (усредненных 45 образца) отбирали в двух крупных водных объектах – реке Днестр и лимане-водохранилище реки Кучурган, а также в небольших водоемах и водотоках, расположенных в бассейне Среднего и Нижнего Днестра. Образцы измельченных растений просушивали без доступа прямых солнечных лучей, а затем перемалывали в муку.

Грибы (21 образец) собирали осенью в экосистемах, расположенных в долине Среднего и Нижнего Днестра. Каждая из этих экосистем занимает определенный элемент рельефа и может быть представлена как элементарный геохимический ландшафт того или иного типа (Перельман, 1975). Образцы грибов были отобраны в пределах элементарных геохимических ландшафтов следующих типов:

элювиальный урбанизированный – скверы в городах Бендеры и Дубоссары;

транзитные – склоны у сел Севериновка, Рашков, Белочи, Дойбаны и города Каменка;

аккумулятивный – участок центральной поймы реки Днестр у села Кицканы;

искусственная среда – искусственная питательная среда на фермах по выращиванию грибов.

Собранные грибы высушивали при комнатной температуре до воздушно-сухого состояния, а затем их гомогенизировали. Каждый образец был представлен не менее чем 10 особями грибов. Подготовленные образцы хранили до анализа в герметичных полиэтиленовых контейнерах.

Продукты пчеловодства (пчелиный подмор, мед, пыльца, перга, прополис) приобретали с частных пасек Каменского, Рыбницкого, Дубоссарского, Григориопольского, Слободзеского, Флорешского, Леовского районов, а также в окрестностях городов Тирасполь и Бендеры. Кроме меда и прополиса, все образцы апипродуктов просушивали до воздушно-сухого состояния и размалывали при комнатной температуре.

Спелые грецкие орехи собирали летом с 66 почвенных ареалов Молдавии. Содержание селена устанавливали в пробах орехов от 3–5 деревьев для каждого места сбора. В качестве объектов исследования использовали ядро ореха.

Образцы мышечной ткани диких видов млекопитающих (кабан, заяц русак) и птиц (чирок-свиистунок, красноносый нырок, серая утка, кряква, камышница, лысуха, зимородок обыкновенный, бекас, фазан обыкновенный) были получены от охотников, а домашних млекопитающих (коровы, овцы, козы, свиньи, кролики), птиц (куры, утки, гуси) и рыб (карась серебряный, карп, толстолобик пестрый, белый амур, окунь речной) приобретали у сельских жителей и у рыбаков. Проанализированы образцы млекопитающих (31), птиц (22), рыб (19). Биологический материал хранили до начала анализа при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Затем образцы гомогенизировали и определяли в них содержание селена.

Материалом для исследований послужили также образцы сыворотки крови жителей Молдавии, проживающих в долине Днестра. При этом 62 образца были отобраны из 26 левобережных населенных пунктов, начиная от г. Каменка на севере и заканчивая с. Незавертайловка и пос. Первомайский на юге. На правом берегу Днестра 16 образцов сыворотки крови получены от жителей г. Бендеры и сел Кицканы, Кременчук.

Содержание селена в образцах растений, грибов, продуктов пчеловодства, мышечной ткани животных, сыворотке крови жителей определяли флуориметрическим методом с использованием референс-стандартов (Alfthan, 1984): пшеничной муки (Сельскохозяйственный центр, Финляндия), лиофилизированной сыворотки крови 23-ЕКТ (Niprap, Осло), лиофилизованного образца мышечной

ткани (Сельскохозяйственный центр, Финляндия) с регламентированным содержанием селена соответственно 89, 79 и 394 мкг/кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент начала исследований было известно содержание селена в водах Молдавии, установленное в советский период (Крайнов и др., 1983). Была выделена Молдавская гидрогеохимическая провинция с повышенным содержанием селена в грунтовых и напорных водах. Достаточно высокие концентрации селена в подземных водах Молдавии отмечались и в 70-х годах XX века (Зеленин, 1972; Свеженцов и др., 1976).

В водах селен может находиться в виде Se^{2-} , HSe^{-} , SeO_3^{2-} , HSeO_3^{-} , SeO_4^{2-} , HSeO_4^{-} . Возможны также коллоидный селен и селеноорганические соединения (Сидельникова, 1999). В подземных водах селеноорганические соединения могут составлять более 70% от общего количества растворенного элемента (Крайнов и др., 1983). Содержание селена в подземных водах связано с глубиной формирования этих вод и зависит от изменений концентраций в них кислорода и показателя Eh (Шварцев, 1978).

Содержание селена в грунтовых водах повышается при переходе от ландшафтов гумидного климата к аридным (Сидельникова, 1999). В аридных ландшафтах, к которым относятся рассматриваемые экосистемы Молдавии, воды более щелочные. В таких водах селен обычно присутствует в виде Se^0 , SeO_3^{2-} , HSeO_3^{-} и SeO_4^{2-} (Milne, 1998). Считается, что селениты и селенаты являются химически стабильными в природных водах (Scott, Morgan, 1996).

Преобладающими растворимыми и наиболее подвижными формами селена в почвах, а значит, и более доступными для растений, являются селенаты (Se^{6+}). В то же время селениты (Se^{4+}) проявляют большую способность для адсорбции на поверхности почвенных частиц. Они обладают меньшей растворимостью, чем Se^{6+} , и менее доступны для растений. Природный селен (Se^0) и Se^{2+} в соединениях с металлами или соли селенсульфидов являются восстановленными формами в почве. Низкая растворимость и окислительная способность этих форм делает их труднодоступными для растений (McNeal, Balistreri, 1989; Mikkelsen et al., 1989). На подвижность селена большое влияние оказывает климатический фактор. В засушливых условиях и характерных для них почвах с щелочной средой

селен приобретает значительную подвижность в форме селенит- и селенат-ионов (Касумов, 1979).

В результате анализа усредненных проб, соответствующих 11 типам и подтипам почв Молдавии (Kapitalchuk, 2014) было отмечено относительно невысокое содержание селена в почвах. Диапазон колебаний составляет от 100 до 668 мкг/кг, среднее – 246 мкг/кг. Авторы (Tan et al., 2002) предлагают следующие градации селена в почвах: менее 125 мкг/кг – область селенодефицита; 125–175 мкг/кг – маргинальная недостаточность; 175–3000 мкг/кг – область оптимума; более 3000 мкг/кг область избытка. Исходя из предложенных градаций, на территории Молдавии имеют место как оптимальные, так и дефицитные концентрации селена (100 мкг/кг) в почвах.

Селениты (Se^{4+}) и селенаты (Se^{6+}) могут поступать прямо из почвенных растворов в растения, но при этом корни аккумулируют Se^{4+} не более чем его содержание в наружном растворе, в то время как Se^{6+} аккумулируется значительно активнее, и его концентрация в корне превышает содержание в наружном растворе (Shrift, Ulrich, 1969). Проникая в растения и следуя по пути серы в виде селенит- и селенат-ионов, селен восстанавливается до селенид-ионов, замещая серу в серосодержащих аминокислотах. Часть селена остается в растениях в виде селенит- и селенат-ионов, то есть значительная часть селена (особенно в стеблях и листьях) находится в водорастворимой форме (Касумов, 1979).

Исследования сельскохозяйственных растений (Капитальчук и др., 2011) говорят о благоприятных условиях для аккумуляции селена растениями. Средние концентрации селена в сельскохозяйственных растениях, являющихся важными источниками этого элемента для животных и человека, составили, мкг/кг: сорго – 147, подсолнечник – 125, кукуруза – 117, клевер – 111, люцерна – 110, овес – 107, ячмень – 106, пшеница – 106. В целом диапазон концентраций для надземной части растений (от 80 до 166 мкг/кг) не отличается от диапазона концентраций селена в зерне пшеницы, ячменя и овса (от 78 до 157 мкг/кг).

Пределы нормального содержания селена в надземной части зерновых составляют 10–200 мкг/кг, зерне 20–500 мкг/кг, бобовых травах 100–900 мкг/кг (Кирилюк, 2006, с. 46). Таким образом, можно отметить нормальное накопление селена сельскохозяйственными растениями в геохимических условиях Молдавии.

Доступность селена для живых организмов подтверждают также исследования компонентов экосистем, которые могут служить показателем биодоступности элемента для живых организмов. Так, шампиньон двуспоровый (*Agaricus bisporus*) в условиях Молдавии аккумулирует селен в диапазоне 1980–24920 мкг/кг сухого вещества, максимальное накопление этого элемента отмечено в пойме реки Днестр. То есть шампиньон является чувствительным биоиндикатором доступного селена в почвах (Kapitalchuk et al., 2014a). В пчелах (*Apis mellifera*) (пчелиный подмор) селен содержится от 308 до 1234 мкг/кг (среднее 667 мкг/кг), в перге – от 214 до 312 мкг/кг (среднее 249 мкг/кг), прополисе – от 99 до 257 мкг/кг (среднее 142 мкг/кг), меде – от 72 до 149 мкг/кг (среднее 109 мкг/кг) (Golubkina et al., 2016).

Интенсивно накапливается селен в плодах грецкого ореха (в среднем $258 \pm 64,2$ мкг/кг) на всей территории Молдавии (Капитальчук и др., 2012). Много селена накапливает мышечная ткань диких животных: дикого кабана 373–394 мкг/кг, зайца русака – 155–228 мкг/кг, птиц – 89–1158 мкг/кг (Капитальчук и др., 2019).

Местные продукты питания в достаточной мере обеспечены селеном. Например, одно куриное яйцо, произведенное в Молдавии, может обеспечить 25–30%, 100 г брынзы – от 30 до 50%, 100 г грецких орехов – от 30 до 100% предусмотренной суточной нормы потребления селена (Капитальчук и др., 2011a). Концентрации селена в черном хлебе сопоставимы с концентрациями в зерне зерновых местного происхождения, а в белом хлебе сопоставимо с оценками, выполненными для молдавской муки (Голубкина, 1998).

Содержание селена в местной мясной продукции (курятина, говядина, баранина, козлятина, свинина) находится в пределах интервалов значений 147–590 мкг/кг (Капитальчук и др., 2019).

Население долины Днестра также отличается высокой обеспеченностью селеном. Диапазон концентраций селена в сыворотке крови составил от 76 до 254 мкг/л (среднее значение 146 мкг/л) (Капитальчук и др., 2011). Были исследованы 8 административных районов Молдавии, расположенных преимущественно в долине Днестра. Наибольший средний уровень обеспеченности селеном населения наблюдается в правобережных селах (182,67 мкг/л) и Каменском районе (159,83 мкг/л). Наименьшим селеновым статусом отличаются жители Рыбницкого (112,8 мкг/л) и

Дубоссарского (126,33 мкг/л) районов. Причем средняя обеспеченность микроэлементом населения Рыбницкого района ниже оптимальной. Селеновый статус жителей Григориопольского и Слободзейского районов, а также городов Тирасполь и Бендеры очень близок и составляет примерно 140 мкг/л.

Коэффициент корреляции между средним уровнем концентрации селена в сыворотке крови жителей и средним валовым содержанием селена в почве соответствующего почвенного ареала составил всего +0,606 ($p \leq 0,05$) (Капитальчук и др., 2008). Для почв лесостепной части изучаемой территории среднее содержание селена составило 347 ± 85 мкг/кг, а для почв степной части – 222 ± 65 мкг/кг. Уровень содержания селена в почвах изучаемой территории в основном соответствует условной области оптимума. Однако в почвах степного района наблюдаются отдельные участки с маргинальной недостаточностью микроэлемента и даже случаи селенодефицита. В то время как именно в степном районе отмечаются аномально высокие концентрации селена в биоте водных экосистем. Стоит отметить, что случаи селенотоксикозов среди населения не были зафиксированы в исследуемом регионе.

Существуют сведения о том, что есть связь между обеспеченностью населения селеном с заболеваемостью COVID-19 (Йованович, Ермаков, 2020). Число зараженных коронавирусом в Молдавии на 1 млн больше (46 044), чем в соседней Украине (30 943) и России (29 088), но ближе к этим показателям Румынии (41 874) (данные на 28.02.21). Так, несмотря на то, что население Молдавии обеспечено жизненно необходимым элементом селеном, заболеваемость выше, чем в регионах с дефицитом селена. Для нормального функционирования живых организмов имеет большое значение соотношение жизненно важных элементов и отсутствие опасных загрязнителей, например, таких как пестициды, которыми почвы Молдавии сильно загрязнены (Капитальчук, 2021).

Известно, что обеспеченность организма человека селеном влияет на работу сердечно-сосудистой системы (Оберлис и др., 2008). Важно отметить, что долина Днестра является районом долгожителей, и это несмотря на высокую степень химизации сельского хозяйства в советский период. Основные показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы у долгожителей Приднестровья (за исключе-

нием 100-летних и старше) значимо не отличаются или незначительно ниже, чем у представителей предыдущей возрастной группы, и не различаются между представителями возрастных групп долгожителей 90–94 и 95–99 лет. Индекс адаптационного потенциала у долгожителей не отличается от этого показателя в предыдущей возрастной группе, что свидетельствует о замедленных темпах инволютивных и дегенеративных процессов в сердечно-сосудистой системе у большинства долгожителей (Птахина, Шептицкий, 2019).

Большинство долгожителей – выходцы из сельской местности. Обеспеченность селеном сельских жителей (149,47 мкг/л) заметно выше средней обеспеченности микроэлементом жителей районных центров и городов (139,54 и 138,87 мкг/л соответственно). По сравнению с общей выборкой, доля населения, испытывающего относительный дефицит селена (менее 100 мкг/кг), в сельской местности сокращается с 12 до 8%, а число сельских жителей с «предоптимальной» обеспеченностью (101–120 мкг/л) микроэлементом уменьшается на 3%. Вместе с тем доля населения с превышением нижнего порога области оптимальной обеспеченности селеном в сельской местности достигает 70%, что выше на 7% по сравнению с общей выборкой (Капитальчук и др., 2011).

Таким образом, в результате системного изучения селена в экосистемах Молдавии выяснилось, что на фоне невысокого валового содержания селена в почвах и умеренного накопления его сельскохозяйственными растениями, наблюдаются высокие его концентрации в организме животных и человека.

Как было отмечено выше, еще 40 лет назад была выделена Молдавская гидрогеохимическая провинция с повышенным содержанием селена в грунтовых и артезианских водах. Артезианские воды являются основным источником питьевого водоснабжения в исследуемом регионе. По мнению В.В. Ермакова, уровень содержания селена в грунтовых и поверхностных водах является важным показателем, так как служит одним из критериев биогеохимического прогноза экологического статуса селена различных ландшафтов (Ермаков, 1997).

Исследования, проведенные нами, подтвердили высокое содержание селена в водных объектах, в которых количество этого элемента – от 0,200 до 6,090 мкг/л, при среднем значении 1,831

мкг/л для поверхностных и 1,795 мкг/л для грунтовых вод (Капитальчук и др., 2012). Для сравнения стоит указать содержание селена в реках Европейской части России и Кавказа, которое находится в диапазоне от 0,2 до 0,5 мкг/л, в речных водах Белоруссии – от 0,35 до 0,85 мкг/л (Сидельникова, 1999).

Высокий экологический статус селена в водных объектах Молдавии определяет его высокое содержание в водорослях и водных растениях от 19 до 2917 мкг/кг. Среднее содержание селена в растениях водных экосистем следующее, мкг/кг: прибрежные растения – 139, гелофиты – 182, водоросли – 532, гидрофиты – 855 (Капитальчук и др., 2013).

Высоким содержанием селена отличаются водные организмы. Количество данного элемента в мышечной ткани рыб фоновых водных объектов варьировало в диапазоне 323–517 мкг/кг сырой массы, в рыбных хозяйствах – 409–646 мкг/кг, Кучурганском водохранилище-охладителе тепловой электростанции – 665–1277 мкг/кг. Особенно высокие концентрации селена обнаружены в мышечной ткани водоплавающих птиц: в фоновых водоемах до 1158 мкг/кг, а в Кучурган-

ском водохранилище до 2370 мкг/кг (Капитальчук и др., 2019). Отметим, что в Кучурганском водохранилище максимальные концентрации селена в мышечной ткани водоплавающих птиц и рыб превышают ПДК для мясных и рыбных продуктов (1000 мкг/кг), а для птиц превышение данного норматива наблюдалось и в фоновых водоемах.

ВЫВОДЫ

На фоне невысокого содержания валового селена в почвах, природные воды Молдавии характеризуются высокими концентрациями селена, а водные организмы его очень интенсивно накапливают. Вода может служить индикатором содержания в почвах водорастворимых форм селена и указывать на доступность селена для растений и последующих звеньев пищевой цепи. Так, шампиньон (*Agaricus bisporus*) является чувствительным биоиндикатором доступного селена в почвах.

Таким образом, в геохимических условиях Молдавии высокую обеспеченность селеном живых организмов определяет не только содержание селена в почвах и растениях, но и его высокое содержание в природных водах.

ЛИТЕРАТУРА

- Богdevич О.П., Измайлова Д.Н., Капитальчук М.В., Тома С.И. Оценка содержания селена в почвах Молдовы. Buletinul Institutului de Geofizica și geologie al A.S.M., 2005; 1: 83–87.
- Добровольский В.В. Основы биогеохимии. М.: Академия, 2003. 400 с.
- Голубкина Н.А. Влияние геохимического фактора на накопление селена зерновыми культурами и сельскохозяйственными животными в условиях России, стран СНГ и Балтии. Проблемы региональной экологии, 1998; 4: 94–101.
- Ермаков В.В. Биогеохимия селена. Региональные и экологические аспекты. Международный симпозиум по прикладной геохимии стран СНГ, ИМГРЭ, Москва, 1997. Сб. Тезисов. С. 289.
- Зеленин И.В. Естественные ресурсы подземных вод Молдавии. Кишинев: 1972. 214 с.
- Йованович Л.Н., Ермаков В.В. Значение селена и цинка в предупреждении и лечении некоторых заболеваний. Обзор. Биогеохимические инновации в условиях коррекции техногенеза биосферы. Труды Международного биогеохимического Симпозиума, 5–7 ноября 2020 г. В 2-х томах. Ред коллегия: В.В. Ермаков и др. Т. 1. Тирасполь: ПГУ им. Т.Г. Шевченко, 2020. С. 298–302.
- Капитальчук И.П., Капитальчук М.В., Измайлова Д.Н., Богdevич О.П. О содержании Fe, Mn, Zn, Ni, Se, Cu, Pb, Cd в поверхностных и грунтовых водах Молдовы. Проблемы региональной экологии, 2012; 3: С. 41–45.
- Капитальчук М.В. К вопросу о влиянии биогеохимических условий на заболеваемость COVID-19. Микроэлементы в медицине, 2021; 22(1): 37–38.
- Капитальчук М.В., Капитальчук И.П., Голубкина Н.А. Оценка влияния биогеохимических факторов на обеспеченность селеном жителей долины Днестра. Микроэлементы в медицине. 2008; 9(12): 92–93.
- Капитальчук М.В., Капитальчук И.П., Голубкина Н.А. Аккумуляция и миграция селена в компонентах биогеохимической цепи «почва–растения–человек» в условиях Молдавии. Поволжский экологический журнал. 2011; 3: 323–335.
- Капитальчук М.В., Капитальчук И.П., Голубкина Н.А. Продукты питания как индикатор обеспеченности ландшафтов Молдавии селеном. Вестник МГОУ. Серия “Естественные науки”, 2011а; 4: 90–93.
- Капитальчук М.В., Голубкина Н.А., Капитальчук И.П. Аккумуляция селена грецкими орехами в экосистемах Днестровско-Прутского междуречья. Проблемы региональной экологии, 2012; 1: 71–74.

Капитальчук М.В., Голубкина Н.А., Шешнищан С.С., Капитальчук И.П. Особенности аккумуляции селена растениями водных экосистем Молдавии. Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки», 2013; 3: 104–109.

Капитальчук М.В., Голубкина Н.А., Капитальчук И.П., Тищенко А.А. Селеновый статус животных Молдавии. Биогеохимия – научная основа устойчивого развития и сохранения здоровья человека. В 2 т. Тула: Тул. гос. пед. ун-т им. Л.Н. Толстого. 2019; 2: 55–59.

Капитальчук М.В., Капитальчук И.П. Проблемные вопросы биогеохимии йода в Молдавии. Биогеохимические инновации в условиях коррекции техногенеза биосферы. Труды Международного биогеохимического Симпозиума, 5-7 ноября 2020 г. В 2-х томах. Ред. коллегия: В.В. Ермаков [и др.]. Том 1. Тирасполь: ПГУ им. Т.Г. Шевченко. 2020: 105–117.

Касумов С.Н. Биологическое значение селена для жвачных животных. Обзорная информация. М.: ВНИИТЭИСХ, 1979; 2. 49 с.

Кирилюк В.П. Микроэлементы в компонентах биосферы Молдовы. Ch.: Pontos, 2006. 156 p.

Ковальский В.В., Гололобов А.Д. Методы определения микроэлементов в органах и тканях животных, растениях и почвах. М.: Колос. 1969. 272 с.

Крайнов С.Р., Гудзь З.Г., Закутин В.П и др. Геохимия селена в подземных водах. Геохимия. 1983; 3: 359–374.

Остроумов Г.В. (ред.). Методические основы исследования химического состава горных пород, руд минералов. М.: Недра. 1987. С. 98–103.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.

Перельман А.И. Геохимия ландшафта. Изд. 2. Учеб. пособие для студентов географ. и геолог. специальностей ун-тов. М.: Высш. шк. 1975. 342 с.

Птахина И.В., Шептицкий В.А. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у долгожителей Приднестровья. Успехи геронтологии. 2019; 4: 536–544.

Сидельникова В.Д. Геохимия селена в биосфере. В кн. Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. Труды биогеохимической лаборатории. Том 23. М.: Наука. 1999. С. 81–99.

Свеженцов А.И., Тома С.И., Петраков Е.В., Скрипник М.Д., Вайнберг Н.Г., Мельник И.Г. Содержание микроэлементов в кормах и водоисточниках МССР. Кишинев: Картя Молдовеняскэ. 1976. 80 с.

Шварцев С.Л. Гидрогеохимия зоны гипергенеза. М.: Недра. 1978. 320 с.

Alfthan G.A. Micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta, 1984; 65: 187–194.

Golubkina N.A., Sheshnitsan S.S., Kapitalchuk M.V., Erdenotsogt E. Variations of chemical element composition of bee and beekeeping products in different taxons of the biosphere. Ecological Indicators. 2016; 66: 452–457.

Kapitalchuk I., Golubkina N., Kapitalchuk M., Sheshnitsan S. Selenium in Soils of Moldova. Journal of Environmental Science and Engineering A. 2014; 3. 5(29): 268–273.

Kapitalchuk I., Golubkina N., Sheshnitsan S., Kapitalchuk M., Grishina T. Selenium and other elements accumulation by higher fungi in ecosystems of the Dniester river valley. Studia Universitatis Moldaviae. 2014a; 6(76): 103–107.

McNeal J.M., Balistrieri L.S. Geochemistry and occurrence of Selenium: an overview. In: Jacob L.W. (Ed.). Selenium in Agriculture and the Environment, Soil Science Society of America (SSSA). Special Publication, 23. American Society of Agronomy, Inc and Soil Science Society of America, Inc, Wisconsin, USA. 1989: 1–14.

Mikkelsen R.L., Page A.L., Bingham F.T. Factors affecting selenium accumulation by agricultural crops. In: Jacob L.W. (Ed.). Selenium in Agriculture and the Environment, Soil Science Society of America (SSSA). Special Publication, 23. American Society of Agronomy, Inc. and Soil Science Society of America, Inc, Wisconsin, USA. 1989: 65–94.

Milne J.B. The uptake and metabolism of inorganic selenium species. In: Frankenberger W.T. Jr., Engberg R.A. (Ed.). Environmental chemistry of selenium. Boca Raton (FL, USA): CRC Pr. 1998: 459–476.

Scott M.J., Morgan J.J. 1996. Reactions at oxide surfaces. 2. Oxidation of Se (IV) by synthetic birnessite. Environ. Sci. Technol. 1996; 30: 1990–1996.

Shrift A., Ulrich J.M. Transport of selenate and selenite into Astragalus roots. Plant. Physiol. 1969; 44: 893–896.

Tan J., Zhu W., Wang W., Li R., Hou S., Wang D., Yang L. Selenium in soil and endemic diseases in China. Sci. Tot. Environ. 2002; 284: 227–235.

THE ROLE OF WATER IN THE PROVISION OF SELENIUM FOR THE BIOTA OF MOLDOVA

M.V. Kapitalchuk

Shevchenko State University of Pridnestrovie,
Moldova, Pridnestrovie, 3300, Tiraspol st. 25 octobre 128

ABSTRACT. As a result of systemic biogeochemical studies of the selenium content in the ecosystems of Moldova, it was found that the total selenium content in soils (100–668 µg/kg, average 246 µg/kg) and in agricultural plants (80–166 µg/kg, average 112 µg/kg) does not fully reflect the provision of this element to animals and humans. In the muscle mass of farm animals Se 147–590 µg/kg. In human blood serum 76–254 µg/L, the average value is 146 µg/L, the selenium status of rural residents is higher than that of urban residents. In the soils of the steppe region, areas with a Se deficiency (100 µg / kg) are observed, while it is in the steppe region that abnormally high concentrations of selenium are observed in the biota of aquatic ecosystems. *Agaricus bisporus* accumulates Se in the range 1980–24920 µg/kg, that is, champignon is a sensitive bioindicator of available selenium in soils. In the geochemical conditions of Moldova, an important role in the supply of selenium to living organisms is played by its increased content in natural waters: 0.200–6.090 µg/L, with an average value of 1.831 µg/L for surface water and 1.795 µg/L for groundwater. In the aquatic ecosystems of this country, the biota can accumulate abnormally high concentrations of selenium. In aquatic plants 19–2917 µg/kg. Average Se content (µg/kg) in plants of aquatic ecosystems: coastal plants (139), helophytes (182), algae (532), hydrophytes (855). The Se content in the muscle tissue of fish in background water bodies is 323–517 µg/kg, in fish farms 409–646 µg/kg, and the Kuchurgan reservoir-cooler of the thermal power plant is 665–1277 µg/kg. In the muscle tissue of waterfowl Se: in background water bodies up to 1158 µg/kg, and in the Kuchurgan reservoir up to 2370 µg/kg. Thus, against the background of a low content of total selenium in soils, natural waters of Moldova are characterized by high concentrations of Se, and aquatic organisms accumulate it very intensively

KEYWORDS: selenium, ecosystems, selenium status, water, soil, plants, animals, man.

REFERENCES

- Bogdevich O.P., Izmailova D.N., Kapitalchuk M.V., Toma S.I. Assessment of the selenium content in the soils of Moldova. Buletinul Institutului de Geofizică şi geologie al A.S.M. 2005; 1: 83–87 [in Russ.].
- Dobrovolsky V. V. Fundamentals of biogeochemistry. Moscow: Akademiya. 2003, 400 p. [in Russ.].
- Golubkina N. A. Influence of the geochemical factor on the accumulation of selenium by grain crops and agricultural animals in the conditions of Russia, the CIS countries and the Baltic states. Problems of Regional ecology. 1998; 4: 94–101 [in Russ.].
- Ermakov V.V. Biogeochemistry of selenium. Regional and environmental aspects. International Symposium on Applied Geochemistry of the CIS countries, IMGRE, Moscow. 1997. Collection of abstracts. P. 289 [in Russ.].
- Zelenin I. V. Natural resources of underground waters of Moldova. Chisinau: 1972. 214 p. [in Russ.].
- Jovanovic L.N., Ermakov V.V. The importance of selenium and zinc in the prevention and treatment of certain diseases. Review. Biogeochemical innovations under the conditions of the biosphere technogenesis correction. Proceedings of the International Biogeochemical Symposium, November 5–7, 2020. In 2 volumes. Editorial Board: V.V. Ermakov et al. V. 1. Tiraspol: Shevchenko State University. 2020. P. 298–302 [In Russ.].
- Kapitalchuk I. P., Kapitalchuk M. V., Izmailova D. N., Bogdevich O. P. On the content of Fe, Mn, Zn, Ni, Se, Cu, Pb, Cd in surface and ground waters of Moldova. Problems of Regional Ecology. 2012; 3: 41–45 [In Russ.].
- Kapitalchuk M.V. On the question of the influence of biogeochemical conditions on the incidence of COVID-19. Trace elements in medicine, 2021; 22(1): 37–38 (Appendix abstracts) [In Russ.].
- Kapitalchuk M.V., Kapitalchuk I.P., Golubkina N.A. Assessment of the influence of biogeochemical factors on the selenium supply of residents of the Dniester Valley. Trace elements in medicine. 2008; 9(12): 92–93 [In Russ.].
- Kapitalchuk M.V., Kapitalchuk I.P., Golubkina N.A. Accumulation and migration of selenium in the components of the biogeochemical chain "soil-plants-man" in the conditions of Moldova. Povolzhsky Ecological Journal. 2011; 3: 323–335 [In Russ.].
- Kapitalchuk M. V., Kapitalchuk I. P., Golubkina N. A. [Food products as an indicator of the availability of selenium in Moldovan landscapes]. Bulletin of the Moscow State University. Series "Natural Sciences". 2011a; 4: 90–93 [In Russ.].
- Kapitalchuk M.V., Golubkina N.A., Kapitalchuk I.P. Accumulation of selenium by walnuts in the ecosystems of the Dniester-Prut interfluvies. Problems of regional ecology. 2012; 1: 71–74 [In Russ.].
- Kapitalchuk M.V., Golubkina N.A., Sheshnitsan S.S., Kapitalchuk I.P. Features of selenium accumulation by plants of water ecosystems of Moldova. Bulletin of the Moscow State University. Series "Natural Sciences". 2013; 3: 104–109 [In Russ.].

Kapitalchuk M.V., Golubkina N.A., Kapitalchuk I.P., Tishchenkov A.A. Selenium status of animals in Moldova. Biogeochemistry scientific basis for sustainable development and preservation of human health. In 2 t. Tula: Tula. state.ped. L.N. Tolstoy Univ. 2019; 2: 55–59 [In Russ.].

Kapitalchuk M.V., Kapitalchuk I.P. Problematic issues of iodine biogeochemistry in Moldova. Biogeochemical innovations under the conditions of the biosphere technogenesis correction. Proceedings of the International Biogeochemical Symposium, November 5-7, 2020. In 2 volumes. Editorial Board: V.V. Ermakov et al. Volume 1. Tiraspol: Shevchenko State University. 2020: 105–117 [In Russ.].

Kasumov S.N. Biological significance of selenium for ruminants. Overview information. Moscow: VNIITEISH. 1979; 2: 49–50 [in Russ.].

Kirilyuk V.P. Microelements in the components of the biosphere of Moldova. Ch.: Pontos. 2006. 156 p. [In Russ.].

Kovalsky V.V., Gololobov A.D. Methods for determining trace elements in organs and tissues of animals, plants and soils. Moscow: Kolos. 1969. 272 p. [In Russ.].

Krainov S.R., Gudz Z.G., Zakutin V.P., etc. Geochemistry of selenium in underground waters. Geochemistry. 1983; 3: 359–374 [In Russ.].

Ostroumov G.V. (ed.) Methodological foundations of the study of the chemical composition of rocks, mineral ores. i Moscow: Nedra. 1987. P. 98–103 [In Russ.].

Oberlis D., Harland B., Skalny A. The biological role of macro-and microelements in humans and animals. St. Petersburg: Nauka. 2008. 544 p. [In Russ.].

Perelman A.I. Geochemistry of the landscape. Edition 2. Textbook for students of geographical and geological specialties of the University. Moscow: Vysshaya shkola. 1975. 342 p. [In Russ.].

Ptakhina I.V., Sheptytsky V.A. Features of the functional state of the cardiovascular system in the centenarians of Pridnestrovie. Advances in Gerontology. 2019; 4: 536–544 [In Russ.].

Sidelnikova V.D. Geochemistry of selenium in the biosphere. In the book. Problems of biogeochemistry and geochemical ecology. Proceedings of the Biogeochemical Laboratory. M.: Nauka. 1999; 23: 81–99 [In Russ.].

Svezhentsov A.I., Toma S.I., Petrakov E.V., Skripnik M.D., Vainberg N.G., Melnik I.G. The content of trace elements in feed and water sources of the MSSR. Chisinau: Kartya Moldovenyaske. 1976. 80 p. [in Russ.].

Shvartsev S.L. Hydrogeochemistry of the hypergenesis zone. Moscow: Nedra; 1978. 320 p. [In Russ.].

Alfthan G.A. Micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta, 1984; 65: 187–194.

Golubkina N.A., Sheshnitsan S.S., Kapitalchuk M.V., Erdenotsogt E. Variations of chemical element composition of bee and beekeeping products in different taxons of the biosphere. Ecological Indicators. 2016; 66: 452–457.

Kapitalchuk I., Golubkina N., Kapitalchuk M., Sheshnitsan S. Selenium in Soils of Moldova. Journal of Environmental Science and Engineering A. 2014; 3. 5(29): 268–273.

Kapitalchuk I., Golubkina N., Sheshnitsan S., Kapitalchuk M., Grishina T. Selenium and other elements accumulation by higher fungi in ecosystems of the Dniester river valley. Studia Universitatis Moldaviae. 2014a; 6(76): 103–107.

McNeal J.M., Balistreri L.S. Geochemistry and occurrence of Selenium: an overview. In: Jacob L.W. (Ed.). Selenium in Agriculture and the Environment, Soil Science Society of America (SSSA). Special Publication, 23. American Society of Agronomy, Inc and Soil Science Society of America, Inc, Wisconsin, USA. 1989: 1–14.

Mikkelsen R.L., Page A.L., Bingham F.T. Factors affecting selenium accumulation by agricultural crops. In: Jacob L.W. (Ed.). Selenium in Agriculture and the Environment, Soil Science Society of America (SSSA). Special Publication, 23. American Society of Agronomy, Inc. and Soil Science Society of America, Inc, Wisconsin, USA. 1989: 65–94.

Milne J.B. The uptake and metabolism of inorganic selenium species. In: Frankenberger W.T. Jr., Engberg R.A. (Ed.). Environmental chemistry of selenium. Boca Raton (FL, USA): CRC Pr. 1998: 459–476.

Scott M.J., Morgan J.J. 1996. Reactions at oxide surfaces. 2. Oxidation of Se (IV) by synthetic birnessite. Environ. Sci. Technol. 1996; 30: 1990–1996.

Shrift A., Ulrich J.M. Transport of selenate and selenite into Astragalus roots. Plant. Physiol. 1969; 44: 893–896.

Tan J., Zhu W., Wang W., Li R., Hou S., Wang D., Yang L. Selenium in soil and endemic diseases in China. Sci. Tot. Environ. 2002; 284: 227–235.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

Berislav Momčilović

DIETARY SALT IN THE WHIRL OF NUTRITIONAL SCIENCE, PUBLIC HEALTH,
AND FOOD PROCESSING INDUSTRY.....3

Б. Момчилович

ПИЩЕВАЯ СОЛЬ НА СТЫКЕ НАУКИ О ПИТАНИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....12

А.Е. Побилат, Е.И. Волошин

МОНИТОРИНГ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЧВАХ (ОБЗОР)14

A.E. Pobilat, E. I. Voloshin

MONITORING OF TRACE ELEMENTS IN SOILS (REVIEW).....23

А.Н. Мазилина, А.Д. Фесюн, М.Ю. Яковлев, Л.Л. Клименко

ПРОТЕИН C, D-ДИМЕРЫ И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ:
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ27

A.N. Mazilina, A.D. Fesyun, M.Yu. Yakovlev, L.L. Klimenko

PROTEIN C, D-DIMERS AND TRACE ELEMENTS IN ISCHEMIC STROKE:
LITERATURE REVIEW36

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

А.Л. Мазалецкая, А.А. Скальный, Ю.Е. Уварова,

К.А. Александрова, А.А. Тиньков

АНАЛИЗ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРГАНЦА
И ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ
У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ
И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) И ТИКАМИ.....37

A.L. Mazaletskaya, A.A. Skalny, Yu.E. Uvarova,

K.A. Aleksandrova, A.A. Tinkov

ANALYSIS OF SERUM LEVELS OF MANGANESE

AND OTHER CHEMICAL ELEMENTS

IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

AND TICS42

Л.Н. Бикбулатова, В.И. Корчин, Т.Я. Корчина

ЭЛЕМЕНТНЫЕ МАРКЕРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ
СВИНЦА И КАДМИЯ У НЕКОРЕННОГО И КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ
ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА43

L.N. Bikbulatova, V.I. Korchin, T.Ya. Korchina

ELEMENTAL MARKERS OF THE IMPACT ON THE ORGANISM

OF LEAD AND CADMIUM

IN THE INDIGENOUS AND INDIGENOUS POPULATION

OF THE YAMAL-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT48

<i>Е.Н. Сивцева, С.С. Шадрина, А.И. Сивцева, В.Н. Мельников, А.М. Дохунаева, А.С. Гольдерова</i> МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ У ДОЛГАН ЯКУТИИ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ОСВОЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ ПРОЖИВАНИЯ.....	50
<i>E.N. Sivtseva, S.S. Shadrina, A.I. Sivtseva, V.N. Melnikov, A.M. Dokhunaeva, A.S. Golderova</i> THE TRACE ELEMENT COMPOSITION OF SERUM IN DOLGAN OF YAKUTIA IN THE CONDITIONS OF COMMERCIAL DEVELOPMENT OF SETTLEMENT AREA.....	59
<i>М.В. Капитальчук</i> РОЛЬ ВОДЫ В ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ БИОТЫ МОЛДАВИИ	62
<i>M.V. Kapitalchuk</i> THE ROLE OF WATER IN THE PROVISION OF SELENIUM FOR THE BIOTA OF MOLDOVA	69