

УДК: 616·89+611·43/45+616-02

## МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ В ЭТИОЛОГИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭНДОКРИННОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

**Кожин А.А., Попова В.А., Даурбекова М.А., Пузикова О.З.**

*ФГБУ «Ростовский научно исследовательский институт акушерства и педиатрии»  
Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону, e-mail: daurbekova.madina@bk.ru*

В обзоре, в краткой форме, изложена информация о значении наиболее изученных химических элементов (ХЭ) для процессов психоэндокринного развития человека. Подчеркнута важная роль биоэнергетической диагностики в обнаружении различных микроэлементозов на ранних этапах их формирования, описаны патофизиологические механизмы некоторых из них. Обоснована перспективность применения диагностического приема в оценке эффективности восстановительной терапии, включающую использование микронутриентов, у детей с отставаниями психофизиологического развития.

**Ключевые слова:** микроэлементозы, химические элементы, психоэндокринное развитие

## MICROELEMENTOSES IN THE ETIOLOGY DEVELOPMENT OF PSYCHOENDOCRINE DISORDERS IN CHILDREN

**Kozhin A.A., Popova V.A., Daurbekova M.A., Puzikova O.Z.**

*Federal state budgetary institution «Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics» of Ministry of Health of the Russia, Rostov-on-Don, e-mail: daurbekova.madina@bk.ru*

The review provides the information, stated in a short form, about importance of the most explored in a physiological aspects the chemical elements for the processes of human psychoendocrine development. The emphasis is made on the important role of bioinorganic diagnostics in recognizing various microelementoses on the early stages of their formation and the pathophysiologic mechanisms of some of them are also described. The efficiency of using the notified diagnostic method in the evaluation of success in recovering therapy, which is carried out with application of micronutrients in children with development delay is justified in the article.

**Keywords:** microelementoses, chemical elements, psychoendocrine development

Многочисленными исследованиями последних десятилетий было продемонстрировано, что в экологически неблагоприятных регионах регистрируется повышенная, по сравнению со взрослой, заболеваемость детского населения. Обилие экотоксикантов в биосфере, приводящее к разнообразным нарушениям обмена, при дефиците нутриентов, детерминировало то обстоятельство, что значительная доля, молодежи находится в донозологическом состоянии, отличающимся полидисфункциональными проявлениями [5]. Во многом это связано с рядом физиологических особенностей детского организма: незрелостью энзимных систем печени, низкой величиной клубочковой фильтрации почек, повышенной проницаемостью кожи, сниженным местным иммунитетом и др. [7].

Наиболее часто отставания в психофизиологическом развитии детей встречались в контингентах молодого поколения, родители которого контактировали с профвредностями еще до зачатия ребенка [6].

Как известно от оптимального химического состава среды обитания и качества пищевых продуктов во многом зависит адекватный рост, психическое, половое развитие организма человека и животных [18]. Недостаток, избыток или резкие изменения, баланса химических элементов (ХЭ) в ор-

ганизме (микроэлементоз) вызывают дисфункциональные сдвиги в гомеостазе человека и животных еще на перинатальном периоде онтогенеза. Для их диагностики имеют значение данные о биогеохимической изменчивости пищевых цепей и геохимии почв [12], которые возможно получить при регулярном медико-биогеохимическом мониторинге. *Этот принцип признан* одним из столпов современной профилактической медицины [29].

Проблема ранней диагностики микроэлементозов (МТОЗ), как предикторов нейроэндокринной и иммунной патологии, в связи с нарастающими социально-экологическими и климатическими переменами биосферы [14], приобретает все большую актуальность. Это подтверждается неуклонным ростом, так называемых, экологически зависимых заболеваний психоэндокринного профиля, что приводит к снижению когнитивных способностей молодежи, ее резистентности [3].

Данная тенденция ярко проявляется на стадии подросткового периода. Распространенными на этом этапе онтогенеза являются случаи функциональной задержки полового развития (ФЗПР) как следствие нарушений запуска триггеров импульсной секреции Гн-РГ полиэтиологического характера [9]. В определенном проценте слу-

чаев они имеют наследственную природу. Кроме того, одной из причин ФЗПР рассматривают также соматогенную задержку как алиментарного характера (дефицит белка, витаминно-минеральных компонентов), так и возникшую под влиянием комплекса негативных психосоциальных факторов [31].

Проблема МТОЗов имеет медико-социальный оттенок, с ней связывают, в определенной степени, возникновение случаев анфертильности у лиц из групп экологического риска. По данным А.В. Скального (2004) [30] около 2/3 взрослых и около 1/4 детей в стране относятся к группе риска по гипозлементозам, т.е. дефициту от одного до нескольких ХЭ одновременно.

Результатом мультидисциплинарного изучения патофизиологии МТОЗов стало формирование комплексного научного направления, названного «микроэлементология». Ее предложено подразделять на биологическую, сельскохозяйственную и медицинскую [18]. Последняя приобретает все большее развитие, в связи с появлением все новых микронутриентов, позволяющих успешно корректировать обменные процессы в организме, профилировать его стрессовые реакции, активизировать течение реабилитационного периода.

Учитывая растущую актуальность для биомедицины рассматриваемого вопроса, целью настоящего обзора стала краткая характеристика основных биологических эффектов некоторых, наиболее распространенных, эссенциальных ХЭ, участвующих в процессах психоэндокринного созревания организма, и последствий для онтогенеза их дисбаланса токсичными ХЭ.

Анализ клинико-физиологической литературы позволяет заключить, что хронологически наиболее известным и одним из важнейших эссенциальных ХЭ, участвующих в обменных процессах регуляции полового созревания, является медь. Она представляет собой металл, с которым человечество активно контактирует уже в течение нескольких тысячелетий, используя его в самых различных отраслях. Основным органом, в котором происходит метаболизм этого ХЭ, является печень. Этот ХЭ входит в состав молекулы фермента антиоксидантной системы – церулоплазмينا, который, как известно, выполняет защитную роль в отношении липидных мембран от перекисного окисления при оксидативном стрессе [51, 62, 54]. При дефиците этого ХЭ, помимо общих гиподифунациональных изменений (угнетение кроветворения, нарушений минерализации костей, гипотиреоза, тииунодецита и др.), происходят выраженные сдвиги в функциях репродуктивной

системы развитие эндокринного бесплодия [1, 27]. При ее дефиците у человека возникает такое ассоциированное заболевание как синдром Менке [70]. Это рецессивное заболевание, встречающееся в основном у детей мужского пола. По наблюдениям клиницистов, страдающие этим синдромом новорожденные отличаются гипотермией, физической и умственной отсталостью, недоразвитием отдельных участков мозга.

Во время беременности, в связи с повышенным уровнем эстрогенов, содержание данного ХЭ возрастает, что связано с активацией церулоплазмينا. Концентрация меди в организме колеблется по фазам менструального цикла. Максимум ее концентрации достигает во время овуляции, что предложено рассматривать диагностическим критерием [36, 57].

Наиболее изученным гиперкупрозом является болезнь Вильсона-Коновалова. Она также относится к рецессивной патологии, которая в результате накопления меди, приводит к нарушениям метаболизма. Постепенное накопление ХЭ сопровождается нарушениями со стороны печени и ЦНС [23].

Одним из главных пищевых источников меди является молоко. Содержание этого ХЭ в женском молоке является самым высоким, по сравнению с молоком других млекопитающих [36].

В последние десятилетия в России весьма распространенным МТОЗом, особенно среди женского и детского населения, является дефицит железа, в результате чего возникает железодефицитная анемия. Это состояние, как отмечало, большое количество авторов нередко возникает у беременных при их неадекватном питании [33, 40, 58]. По всеобщему мнению содержание в организме матери железа (дефицит) коррелирует с частотой рождения недоношенных детей с явлениями гипотрофии. У них наблюдается изменения структуры плоских костей. В связи с этим, уже довольно давно Bernat (1983) [39] предложил называть характерные структурные аномалии лица и черепа, наблюдающиеся при внутриутробном дефиците железа «гипосидерозный череп».

Железодефицитные состояния встречаются особенно часто в условиях Севера, им подвержены главным образом дети [16]. Объективным критерием диагностики этой патологии являются показатели трансферина и ферритина – белков, осуществляющих транспорт и депонирование этого ХЭ в системах организма.

Одним из наиболее важных ХЭ для многих физиологических процессов является цинк. Этот металл обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации

и дифференцировки клеток [64]. К его дефициту наиболее чувствителен плод на ранних стадиях эмбриогенеза. Этот ХЭ необходим для функционирования многих металлоферментов, участвующих в различных метаболических процессах (карбонгидраза, щелочная фосфатаза, супероксиддисмутаза и др.). Цинк является интегральной частью их активной молекулы [18]. Даже незначительный дефицит этого ХЭ приводит к активации биологических эффектов ХЭ-антагонистов (свинец, кадмий и др.), что негативно влияет на регуляторные нейроэндокринные комплексы организма, особенно в ранний период его развития [49]. Данный ХЭ участвует в формировании антиоксидантного потенциала клеток в иммунном ответе [44]. Кроме того он необходим для функционирования Т и В лимфоцитов.

По данным А.В.Скального и др. (1992) [26] с дефицитом цинка связывают формирование хронического алкоголизма. У детей этот факт является условием предрасположенности к алкоголизму. Его дефицит ухудшает метаболизм этанола, усиливая, тем самым, выраженность поражений печени. Данный феномен имеет важное медико-социальное значение. Симптомы острого дефицита цинка изучены, в то время как признаки его субклинического дефицита плохо определяемы и, в результате, недостаточное содержание данного ХЭ негативно влияет на состояние здоровья. Его классическими симптомами являются замедление роста, гиперкератоз, задержка полового развития, особенно у мальчиков. Не случайно простата, осуществляющая синтез семенной жидкости, содержит самые высокие концентрации цинка, который необходим для биологической активности сперматозоидов [24, 47, 73].

Физиологическая роль рассматриваемых выше эссенциальных ХЭ достаточно хорошо исследована, в то же время, влияние относящегося к этой же группе ХЭ селена на процессы роста и развития изучено в меньшей степени [59]. Этот ХЭ известен, в первую очередь, как один из мощных антиоксидантных факторов. Он входит в структуры молекулы фермента глутатионпероксидазы, который участвует в антистрессовой, антиканцерогенной защите организма, являясь мембраностабилизирующим фактором [8,72,66,]. Селен необходим для нормального осуществления сперматогенеза [38,41]. Не случайно он входит в состав недавно созданного препарата «Селцинк плюс» улучшающего ведущие параметры спермограммы, особенно при оксидативном стрессе [25]. Существуют данные об антибластом действии селена.

Этот ХЭ уменьшает гидроксисилирование канцерогенов в микросомальных фракциях печени, тем самым, направляя их обмен по пути детоксикации [61].

Антагонистом селена, препятствующим его всасыванию и биологическим эффектам является сера. При снижении оптимальной концентрации селена в организме возникает иммунодефицит, отставание в развитии репродуктивной системы, особенно у мальчиков, сопровождающееся симптомами соматогенной задержки пубертата [63]. Ассоциированной болезнью, возникающей при дефиците селена, является давно описанный синдром Кешана. Он до сих пор имеет распространение в Забайкалье, Алтае, Монголии, Северном Китае.

В антиоксидантных процессах участвует такой распространенный эссенциальный ХЭ, как марганец. Он входит в состав таких металлоэнзимов как аргиназа, пируват-карбоксилаза и супероксиддисмутаза. Его дефицит проявляется замедлением роста, бесплодием, атаксией новорожденных, нарушением метаболизма углеводов и липидов. Марганец влияет на осуществление репродуктивной функции как самцов, так и самок. У женских особей выделяют 3 степени дефицита этого ХЭ. При незначительном дефиците рождаются жизнеспособные младенцы, но некоторые из них страдают атаксией. При более глубоком дефиците высока вероятность возникновения врожденных пороков развития, приводящих к неонатальной смертности [48]. У женщин оплодотворение часто не происходит и развивается бесплодие [52,45].

При повышенном содержании марганца в организме развиваются разнообразные поражения ЦНС, в т.ч. паркинсонизм, энцефалопатии, ухудшение памяти, депрессия [28]. Помимо центральных эффектов марганец оказывает влияние на процессы глюконеогенеза и регуляции уровня глюкозы в крови, кроме того, он необходим для активации секреции инсулина, особенно, при гипофункции поджелудочной железы.

В связи с прогрессирующей распространенностью сахарного диабета среди населения все большее внимание привлекают также последствия дефицита хрома [46]. Установлено, что его хронический дефицит является одной из главных причин диабета 2 типа. Дефицит этого ХЭ характеризуется также замедлением роста, глюкозурией, повышением содержания в крови холестерина и триглицеридов, снижением фертильности и количества сперматозоидов. Недавно был выделен содержащий 4 иона хрома и названный хромомодулином низкомолекулярный олигопептид, который оказался связы-

вающейся с инсулином физиологической активной формой хрома [71]. На основании этого открытия рекомендовано при лечении диабета 2 типа принимать до 200 мкг хрома (в органической матрице в виде аспарагината) в день. Это важно для беременных, т.к. показано, что уровень хрома у новорожденных относительно высокий и зависит от его содержания у матери и характера питания. Беременность может привести к истощению запасов хрома в организме матери и быть причиной диабета беременных в молодом возрасте [50].

По данным ВОЗ установленное количество больных диабетом, вызванного дефицитом хрома, превышает 3 млн. человек.

Перечисленные ХЭ, а так же такие как йод, кальций, фосфор, калий, натрий относятся к элементам с высокой гомеостатической емкостью, т.е. именно к изменениям концентраций этих ХЭ организм наименее толерантен, что сопровождается развитием дисфункциональных и патоморфологических «перестроек» в нейрогуморальных комплексах.

В исследованиях И.В. Радыша (1994) [20] была показана циркадность в концентрациях некоторых из упомянутых ХЭ по фазам менструального цикла. Так, было показано, что при овуляторных менструальных циклах у девушек имеют место пиковые синхронные выделения калия и фосфора со слюной, как в период выхода яйцеклетки из доминантного фолликула, так и поддержание их концентрации на стабильно высоком уровне в виде плато, на протяжении лютеиновой фазы, подобно количеству прогестерона. Согласно корреляционному анализу, колебания уровня калия и фосфора в слюне с большой достоверностью отражают изменения диаметра доминантного фолликула, содержание в крови прогестерона и эстрадиола. Эта жесткая зависимость позволяет, по мнению автора, использовать показатели калия и фосфора в слюне в качестве доступного маркера овуляции. Диалогичная зависимость была обнаружена и в моче обследуемых женщин. При задержке полового развития и отсутствии овуляции отмеченных изменений концентраций ХЭ не происходит.

Классическим МТОЗом, одним из наиболее давно известных, является йоддефицит, приводящий к гипофункции щитовидной железы. Он является самой распространенной причиной отсталости в психофизиологическом развитии. Однако, в настоящее время нашими исследованиями, а также работами ряда авторов констатируется, что дефицит йода в биогеохимических цепях нельзя рассматривать

в качестве единственного причинного фактора возникновения патологии щитовидной железы (эндемический зоб). Она может быть связана с дисбалансом некоторых ХЭ, принимающих участие в обменных процессах, а также тяжелых металлов. Их представители вызывают недостаток поступления йода в щитовидную железу, нарушают интратиреоидный синтез йодтиронинов, блокируют ферментные и рецепторные системы. Вследствие этого традиционные методы лечения эндемического зоба только йодсодержащими препаратами недостаточно эффективны [19]. Автор сделала заключение о необходимости включения в схемы лечения, помимо йодидов, препаратов сорбентов, витаминно-минеральных комплексов.

В недавних исследованиях было обнаружено, что функция щитовидной железы в определенной степени зависит и от уровня селена в сыворотке крови [55, 68]. Оптимальный уровень этого ХЭ может быть профилактирующим фактором в отношении эндемического зоба, возникающего вследствие влияния ксенобиотиков окружающей среды на структуру органа. Селен содержится в щитовидной железе в высоких концентрациях у здоровых людей, что наводит на мысль, о важном вкладе селенопротеинов в продукцию тиреоидных гормонов [67]. Кроме того, этот ХЭ составляет часть йодтиронин дейодиназы – фермента, который катализирует метаболизм гормонов органа путем их активации и инактивации. Была установлена гендерная особенность физиологии селена, заключающаяся в том, что женщины более восприимчивы к снижению его концентрации в крови, чем мужчины [37, 69, 74, 65].

Эссенциальные ХЭ находятся в антагонистических отношениях по своим физиологическим эффектам со многими токсичными металлами. В определенных пределах они блокируют их негативное влияние на некоторые биологические процессы, вступая с ними в конкуренцию за активные центры в ферментных комплексах.

Одним из наиболее распространенных токсичных ХЭ в биосфере является свинец [22]. Он индуцирует самый распространенный гиперэлементоз в России. В эпидемиологических исследованиях установлено, что у детей дошкольного возраста, проживающих в городах Подмосковья, Урала, Поволжья, Ленинградской области превышение его биологически допустимого уровня в волосах составляет в среднем 25-30% и более [2, 21]. Негативные эффекты ионов свинца на систему крови, ЦНС, репродуктивные процессы подробно описаны в литературе

[1]. Охарактеризованы клинические проявления нефропатий, энцефалопатии, свинцовой этиологии, которые наиболее тяжело протекают в детском возрасте, обуславливая отставание в психофизиологическом развитии [7, 60].

Токсические эффекты свинца проявляются в большей степени если в тканях организма снижены концентрации его ХЭ-антагонистов – цинка, кальция, селена [18].

Одним из ХЭ, оказывающих в неадекватных концентрациях чрезвычайно негативные полиморфные влияния на организм является кадмий. Этот элемент нефротоксичен, поражая эпителий канальцев почек, он индуцирует протеинурию, глюкозурию. ХЭ может поступать в организм с табачным дымом, поэтому курильщики, особенно в подростковом возрасте, составляют группу риска по развитию кадмиоза, потенцирующего процессы раннего старения. Кадмий оказывает остеопоротическое, миодистрофическое действие, вытесняя цинк из процессов синтеза коллагена. По данным М.Г.Скальной и др. (2004) [28] данный ХЭ связывается с сульфгидрильными группами, фосфолипидами, нуклеиновыми кислотами, разобщая, тем самым, процессы окислительного фосфорилирования. Клинически его выраженный токсикоз проявляется в виде системного заболевания «итаи-итаи» (остеомалация), которое было особенно распространено в юго-восточной Азии и рассматривалось как одна из тропических болезней [4].

Anke M. (1999) [35] показал, что девушки и молодые женщины в какой-то мере защищены от возможности депонирования свинца и кадмия в организме, по сравнению с мужчинами. Это связано с тем, что эстрогены способствуют выведению этих ХЭ из организма. Избыток токсичных металлов негативно влияет на деятельность половых желез как у мужчин, так и у женщин [17]. Это связано с их отрицательным влиянием на процессы регуляции репродуктивной системы.

Автор подчеркнул, что при изучении связи нарушений сперматогенеза с содержанием в семенной плазме человека ряда тяжелых металлов обнаружена прямая корреляция между снижением уровня ФСГ, нарушением динамики секреции ЛГ, супрессией секреции тестостерона, уменьшением концентрации, сперматозоидов в эякуляте и количеством свинца в семенной плазме. У женщин при контакте с соединениями тяжелых металлов развивались явления гипофункции яичников, повышалась частота спонтанных аборт, у девочек – повышенная частота нарушений менархе. Было по-

казано, что эволюционная адаптация к кадмию у человека отсутствует, он особенно токсичен для развивающегося организма, индуцируя пролиферативные процессы.

Есть все основания рассматривать кадмий как безусловный спермотоксический фактор, отрицательно влияющий на основные параметры (объем эякулята, концентрацию и подвижность сперматозоидов, их морфологию), характеризующие сперматогенез. Он обладает способностью депонировать в половых органах, оказывая пролонгированное токсическое действие, преодолевая гемато-тестикулярный барьер. К его ХЭ-антагонистам относятся: цинк, медь, селен, железо.

Механизм действия свинца и кадмия во многом сходен. В организме человека ионы свинца взаимодействуют с сульфгидрильными группами белков, в первую очередь, ферментов, образуя устойчивые соединения и блокируя различные ферментные системы. Кадмий действует аналогичным образом, но его ионы на порядок более токсичны, чем свинец [11]. Повреждения ферментов антиоксидантной защиты ведет к патологическим реакциям в тканях при контакте с токсичными радикалами. Дети обладают сниженной толерантностью к воздействию указанных металлов, особенно в критические периоды развития, в частности, пубертатный этап онтогенеза. Результатом этого контакта являются угнетение местного, а позднее системного иммунитета ребенка. Отставание в психоэндокринном развитии сопровождается вторичным иммунодефицитом.

Другим фактором, вызывающим остеомалацию, психоневрологические нарушения, особенно в подростковом возрасте, является алюминий [53]. Он связывается с трансферином и влияет на активность ферроксидазы, таким образом прерывая нормальное перемещение железа к гемопоэтическим тканям. Кроме того он вытесняет магний из АТФ, что сопровождается ее стабилизацией. Это приводит к срыву переноса фосфата в процессах формирования костей и гликолиза. Алюминий нейротоксичен [42]. Он снижает перекисидацию липидов, влияя на течение окислительного стресса. Существуют предположения об его участии в этиологии болезней Альцгеймера и Паркинсона у лиц пожилого возраста.

Особого внимания заслуживают результаты исследований содержания макро- и микроэлементов у матери и плода при физиологическом и патологическом течении беременности [34] при обследовании женщин и детского населения в регионах экологического бедствия Приаралья показали,

что содержание макроэлементов – кальция, калия, натрия, магния в волосах новорожденных отличались более высоким уровнем концентраций, чем таковые в волосах матери. При гипотрофии плода уровень цинка в волосах матери и новорожденного был значительно снижен, по сравнению с таковым в группе сравнения. У женщин сотягощенным акушерским анамнезом отмечались характерные изменения минерального состава волос: снижение уровня меди и накопление магния, кальция. Психофизиологическое развитие их детей существенно замедлено.

Как показал клинический опыт, важным является то обстоятельство, что при коррекции функциональных состояний в организме необходимо учитывать возможность нейтрализации биологических эффектов ХЭ при их совместном приеме. Так, поступление мышьяка приводит к дефициту селена; кадмия и свинца – затрудняет усвоение селена и цинка; кальция – цинка и фосфора; марганца – магния и меди; свинца – кальция и цинка и др. Установлены некоторые соотношения между концентрациями ХЭ в плазме, при котором функциональное состояние организма не меняется. Например, для магний/свинец оно при мерно 5:1. [30].

Исследования последних лет показали, что для целей клинической бионеорганической диагностики, кроме определения концентраций ХЭ в биосубстратах, желательна идентификация специфических биохимических показателей (гормоны, ферменты, пигменты), которые отражают функциональную активность нейроэндокринных интеграции, а также уровень того или иного ХЭ в организме (например, определение церулоплазмينا отражает уровень меди в организме, глутатионпероксидазы – селена, щелочной фосфатазы – цинка, аминокислотной кислоты – свинца и др.).

Сопоставление биохимических параметров с уровнем их неорганических показателей открывает возможность определить на донозологическом этапе не только признаки нейроэндокринной патологии, но и этиологический компонент этого феномена [13].

Уточняющим приемом диагностики является вычисление коэффициентов соотношений пар эссенциальных и токсичных ХЭ-антагонистов, участвующих в одних и тех же физиологических процессах (рост и развитие, половое созревание, гемопоэз и др.) Интерпретация физиологической значимости указанного статистического критерия открывает перспективы разработки нового экспертно-диагностического алгоритма для выявления патоморфологических нарушений, предиктором которых стал МТОЗ, еще

на субклиническом этапе его проявлений, т.е. в стадии метаболической компенсации.

Так, например, нашими разработками была показана роль полиМТОЗа в развитии аномалий менструальной функции у девочек-подростков проживающих в экологически неблагоприятных районах области. На основании бионеорганических исследований был предложен модифицированный прием диагностики, учитывающий этиотропные моменты этих нарушений. Он базировался на вычислениях коэффициентов соотношений ряда ХЭ-антагонистов (Патент № 2428694, 2011). Наиболее резкие изменения в этих параметрах были отмечены в паре ХЭ-антагонистов селен/цинк, которые имели место у девушек из труппы экологического риска.

Эти данные позволили повысить эффективность восстановительной терапии путем внесения в нее соответствующих минеральных комплексов (нутриентов и сорбентов), т.е. придать ей этиотропный характер. На наш взгляд внедрение такого диагностического подхода будет способствовать расширению фундаментальных сведений о механизмах формирования нейроэндокринных дисфункций организма на фоне ксеногенной интоксикации, оценивать эффективность использования микронутриентов в профилактических и реабилитационных целях.

Данилова Е.А. и др. (2008) [10] считают, что интегральная оценка обеспеченности организма микроэлементами может быть получена путем одновременного определения элементного состава двух биосубстратов, отражающих ретроспективную и настоящую картину поступления ХЭ в организм (например, волосы и кровь) в сопоставлении с данными общепринятых клинико-лабораторных исследований. В отличие от таковых в жидких биологических средах (кровь, моча, слюна) микроконцентрации ХЭ в волосах менее подвержены жесткому гомеостатическому контролю. Это предопределяет широкое использование высоких технологий, позволяющих идентифицировать наноконцентрации нескольких ХЭ в органических биосубстратах. Установлено, что информативность определения ХЭ может меняться в зависимости от стадии патологического процесса. Было показано, что наиболее резкие изменения в концентрациях ХЭ имеют место на этапе выраженной манифестации заболевания, особенно в его начальный период.

Предлагаемый способ имеет большие перспективы также и при оценке антиоксидантного статуса организма. Как известно, существуют антиоксиданты прямого

действия – ловушки свободных радикалов (токоферолы, флавоноиды, аскорбиновая кислота), поступающие в виде витаминов, и непрямого действия, которые функционируют в качестве компонентов, химически инкорпорированных в состав антиоксидантных защитных систем. Большую роль в поддержании клеточного тканевого гомеостаза играют такие факторы как: церулоплазмин, система тиреодоксин/тиоредоксинредуктаза, а также белки – селенопротеины Р и W, осуществляющие связывание ионов тяжелых металлов (свинца, кадмия и др.), способных индуцировать оксидативный стресс, который пагубно отражается на нейроэндокринных комплексах, особенно в пубертатный период онтогенеза [15].

Анализ микроэлементного фона организма в условиях нарастающего техногенного загрязнения окружающей среды и появления новых «химических» болезней [7] приобретает все большую актуальность, как в экологических, так и клинических исследованиях. Это связано с тем, что установлено как в процессе эволюции живые организмы адекватно приспосабливаются к характерному для того или иного региона геохимическому составу среды и с/х продуктов. С точки зрения Б.А. Шендерова (2001) [32] именно вода, минеральные вещества и симбиотические колонии микроорганизмов явились основой возникновения и эволюции растений и животных, включая человека. Эта историческая биологическая особенность стала условием нормального онтогенеза, для которого необходимо оптимальное и стабильное содержание в среде и организме перечисленных ингредиентов. Автором было высказано предположение о том, что элементная среда стала первичной основой всех механизмов регуляции у высокоорганизованных живых существ (эндокринных, иммунных, антиоксидантных, нервных и др.), которые являются по отношению к ней как бы надстройкой.

Представленные материалы подчеркивают, сколь важна своевременная диагностика МТОЗов, особенно у беременных и детей. Очевидно, что весьма важным в этом процессе является определение не только абсолютных количеств ХЭ в биосубстратах в наноконцентрациях, которые имеют возрастные, половые, региональные особенности, но и соотношений их концентраций, в первую очередь ХЭ антогонисты. Эти задачи далеки от своего разрешения.

#### Список литературы

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: КМК, 2001. 226 с.
3. Айламазян Э.К., Виноградова Е.Г. Теоретические и практические значения экологической репродуктологии в охране здоровья матери и ребенка // Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных факторов риска: Сборник. – Волгоград, 2004. – С. 98-99.
4. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение. – М.: Медицина, 2001. – 316 с.
5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. – М.: Династия, 2003. – 512 с.
6. Бебешко В.В. Состояние здоровья и патогенетические состояния реабилитации детей дошкольного возраста из группы экологического риска: дис... канд.мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2003. – 140 с.
7. Вельтищев Ю.Е. Этиология и патогенез экпатологии у детей // Сборник. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – 18-65 с.
8. Голубкина Н.А., Скальный А.В. Селен в медицине и экологии. – М.: КМК, 2002. – 218 с.
9. Гриффин Д., Охеда С. Физиология эндокринной системы. – М.: Бином. Лабораторные знания, 2008. – 496 с.
10. Данилова Е.А., Кист А.А. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементарного статуса организма человека // Медицинская физика. 2008. № 3. 73-78.
11. Иванов В.П., Васильева О.В., Иванова Н.В. Общая и медицинская экология. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2010. – 508 с.
12. Ковальский В.В. Геохимическая среда и жизнь. – М.: Наука, 1987. – 245 с.
13. Кожин А.А., Сарычев Д.А., Разномазов В.М. Биоинорганическая диагностика микроэлементозов в аспекте патологии репродукции. – Ростов-на-Дону: Эверест, 2011. – 180 с.
14. Лисичкин В.А., Шелепин Л.А. Закат цивилизации или движение к ноосфере. – М.: ИЦ-Гарант, 1998. – 345 с.
15. Мазо В.К., Гомшинский И.В., Ширина Л.И. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов-антиоксидантов. – М.: Миклош, 2009. – 208 с.
16. Марачев А.Г., Жаворонков А.А. Акклиматизационный дефицит железа // Физиология человека. 1987. Т.3, № 4. С. 640-646.
17. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. – СПб.: ЭЛБИ, 2005. 216 с.
18. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 260 с.
19. Попова В.А. Заболевания щитовидной железы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах: дисс... д-ра мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2003. – 252 с.
20. Радыш И.В. Циркадианная ритмичность у женщин // Здоровье населения и физическое воспитание. – Чебоксары, 1994. С. 6-70.
21. Ревич Б.А. Свинец и здоровье детей // Сб. Экологические и гигиенические проблемы детей и подростков. – М.: Информатика, 1998. – С. 229-260.
22. Реймерс Н.Ф. Экология. – М.: Россия молодая, 1994. – 368 с.
23. Риш М.А. Наследственные микроэлементозы // Техногенез и биогеохимическая эволюция таксонов биосферы. – М.: Наука, 2003. – С. 301-350.
24. Сафроненко А.В., Сутурина Л.В. Особенности элементного статуса мужчин с патоспермией // Вестник НЦ экологии СО РАМН. 2009. № 3. С. 14-18.
25. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Евдокимов В.В. Эффективность и безопасность препарата «Селцинк Плюс» у пациентов с неинфекционным простатитом и нарушением фертильности // Consilium medicum. 2001. Т.13, № 7. С. 7-12.
26. Скальный А.В., Ольховская И.П. Снижение добровольного потребления этанола под влиянием препарата цинка, пролонгированного действия // Булл. экспер. биол. мед. 1992. № 4. С. 383-385.

27. Скальный А.В., Рудаков Н.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Мир, 2004. – 272 с.
28. Скальная М.Т., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека // Журнал Российского общества медицинских элементологов. 2004. № 1. С. 135-146.
29. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Оникс, 2004. – 216 с.
30. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья. – М.: Оникс, 2004. – 320 с.
31. Смирнов В.В., Макажан Н.В. Функциональная поддержка полового развития: причины, диагностика, лечение // Лечащий врач (январь 2012). Педиатрия. Симпозиум.
32. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. – М.: ГРАНТ, 2001. Т.3. 380-418 с.
33. Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 80 с.
34. Яцык Г.В., Акоев Ю.С. Влияние окружающей среды на здоровье новорожденных // Сб. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – С. 153-189.
35. Anke M. Trace elements intake and balance of in central Europe // Evian Press. 1999. 190 p.
36. Ayala M., Pizarro F., Mendes M. Copper and liver function indicators vary depending on the female hormonal cycle and serum hormone binding globulin concentration in healthy women // Biol Trace elem Res. 2008. Vol. 121, N1. P. 9-15.
37. Aydin K., Kendiroi M., Kurtoglu S. Iodine and selenium deficiency in school-children in an endemic goiter area in Turkey // Journal of Pediatric and metabolism. 2002. N 15. P. 1027-1031.
38. Behne D., Weiler H. Effects of selenium deficiency on testicular morphology and function in rats // J. Reprod. Fertil. 1996. Vol. 106. P. 291-297.
39. Bernat I. Iron metabolism. Budapest: Akad. Kiado, 1983. 415 P.
40. Blot I., Diallo D. Iron deficiency in pregnancy: effect on the newborn // Curr Opin Hematol. 1999. Vol. 6, N2. P. 65-70.
41. Boitani C., Puglisi R. Selenium: a key element in spermatogenesis and male fertility // Adv Exp Med Biol. 2008. Vol. 636. P. 65-73.
42. Bondy S. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue // Neurotoxicology. 2010. Vol. 31, N 5. P. 575-581.
43. Cao C., O'Brien K. Molecular and clinical aspects of iron homeostasis: from anemia to hemochromatosis // Wien Klin Wochenschr. 2006. Vol. 118, N 15-16. P. 442-462.
44. Classen H., Grober U., Low D. Symptoms, causes, diagnosis of zinc deficiency // Med. Monatsschr. Pharm. 2011. Vol. 34, N 3. P. 87-95.
45. Davidson L., Almgren A. Manganese absorption in humans: the effect of phytic acid and ascorbic acid soy formula // Am. Clin. Nutr. 1995. Vol. 62. P. 984-987.
46. Dubois F., Belleville F. Chromium: physiologic role and implication in human pathology // Pathol. Biol. 1991. Vol. 39, N 8. P. 801-808.
47. Forti G., Krause C. Evaluation and treatment of the infertile couple // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1998. Vol. 83, N 2. P. 4177-4188.
48. Gerber G., Hahton P. Carcinogenicity, mutagenicity and teratogenicity of manganese compounds // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2002. Vol. 42, N 1. P. 25-34.
49. Godia S., Sachdev H. Zinc supplementation for mental and motor development in children // Cochrane Databasse Syst. Rev. 2012. Vol. CD 007991.
50. Grenton J., Ham J. Serum chromium does not predict glucose tolerance in late pregnancy // Am. J. Clin Nutr. 2001. Vol. 73. P. 99-104.
51. Harris E. Menkes disease: perspective and update on a fatal copper disorder // Nutr Rev. 1993. Vol. 51. P. 235-245.
52. Jonhson P., Lykken G. Manganese and calcium absorption and balance in women fed diets with varying amounts of manganese and calcium // J. Trace Elem. Exp. Med. 1991. Vol. 4. P. 19-35.
53. Kawahara M. Effects of aluminum on the nervous system and possible link with neurodegenerative diseases // J. Alzheimers Dis. Vol. 8, N 2. P. 171-182.
54. Kodama H., Fujisawa C. Pathology clinical features and treatment of congenital copper metabolic disorders-focus on neurologic aspects // Brain Dev. 2011. Vol. 33, N3. P. 243-251.
55. Kohrle J., Jakob F., Dumonts J. Selenium the thyroid and the endocrine system // Endocrine Review. 2005. Vol. 26. P. 944-984.
56. Lonnerdar B. Copper nutrition during infancy and childhood // Am. J. Clin. Nutr. 1988. Vol. 67, N 5. P. 1046S-1053S.
57. Michos C., Kalfakakou V. Changes in copper and zinc plasma concentration during the normal menstrual cycle in women // Genecol. Endocrinol. 2010. Vol. 26, N 4. P. 250-255.
58. Milman N., Bergholt I. Iron prophylaxis during pregnancy how much iron is need // Acta Obstet Gynecol. Scand. 2005. Vol. 84. P. 238-247.
59. Mistry H., Broughton P., Paston L. Selenium in reproductive health // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206, N1. P. 21-30.
60. Nava-Riz C., Mendez-Armenta M. Lead neurotoxicity: effect on brain nitric oxide synthase // J. Mol. Histol. 2012. Vol. 43, N 5. P. 553-563.
61. Neve P. Selenium et grossesse // Rev. Franc. Gynecol. Obstet. 1990. Vol. 85, N1. P. 29-33.
62. Peca M., Lee J. A delicate balance: homeostatic control of copper uptake and distribution // J. Nutr. 1999. Vol. 129. P. 1251-1260.
63. Pennington J., Wilson D. Nutritional elements in US diets // J. Am. Diet. Assoc. 1989. Vol. 89. P. 659-664.
64. Prasad A. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later // Trace Elem Med Biol. 2012. Vol. 26, N 2-3. P. 66-69.
65. Rasmussen L., Schomberg L., Kohrle J. Selenium status thyroid volume and multiple nodule formation in the area with mild iodine deficiency // European Journal of Endocrin. 2011. Vol. 164. P. 585-590.
66. Rayman M. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action // Proc. Nutr. Soc. 2005. Vol. 64, N4. P. 527-542.
67. Schmutzler C., Mentrup B. Selenoproteins of the thyroid gland: expression and possible function of glutathione peroxidase // Biol. chemistry. 2007. Vol. 388. P. 1053-1059.
68. Schomburg L., Kohrle J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health // Molecular Nutr. and food research. 2008. Vol. 52. P. 1235-1246.
69. Thomson C., McLachlan S., Grant A. The effect of selenium on thyroid status in a population with marginal selenium and iodine status // British journal of nutrition. 2005. Vol. 94. P. 962-968.
70. Tumer Z. An overview and update ATP7A mutation leading to Menkes disease and occipital horn syndrome // Hum. Mutat. 2013. Vol. 34, N3. P. 417-429.
71. Vincent J. Elucidating a biological role for chromium at a molecular level // Acc. chem. Res. 2006. Vol. 33. P. 503-510.
72. Wasowicz W., Tomczak J. Selenium status of low-selenium area residents: Polish experience // Toxicol. Lett. 2003. Vol. 137, N1-2. P. 95-101.
73. Yamaguchi S., Miura C. Zinc is an essential trace element for spermatogenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. 2009. Vol. 106. P. 10859-10864.
74. Zagodzki P., Ratojezak R. Selenium status, sex hormone and thyroid function in young women // J. of trace elements in med. biol. 2008. Vol. 22. P. 296-304.