

УДК [577.118:616-008.9]:616.1](470.1/.2)

ДИСБАЛАНС НЕКОТОРЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК ФАКТОР РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА СЕВЕРЕ

© 2005 г. А. Л. Жестяников

Государственный университет, г. Петрозаводск

Неблагоприятные факторы среды обитания играют значительную роль в механизмах дизадаптации и формировании патологии [2, 23, 24, 30, 63, 67]. Дефицит, избыток и дисбаланс химических элементов в окружающей среде имеют существенное значение в развитии различных патологических состояний [1, 33, 45, 46, 47, 50, 70]. Микроэлементозы представляют проблему национального масштаба в современной России: около 2/3 взрослых и 3/4 детей относятся к группам риска по гипомикроэлементозам, а около 1/3 населения подвержено гипермикроэлементозам, причем эти показатели значительно возрастают в индустриальных районах и зонах экологического бедствия [1]. Обширные территории нашей страны, включая большинство районов Европейского Севера, относятся к биогеохимическим провинциям, где существует как недостаток, так и избыток ряда химических элементов в природных средах [54, 71]. Отклонения в содержании макро- и микроэлементов, вызванные пищевыми, экологическими, климатогеографическими факторами, представляющими особую актуальность для жителей Севера, способствуют раннему формированию функциональных и структурных кардиоваскулярных нарушений [20, 34, 53]. С учетом высоких показателей заболеваемости и смертности населения от заболеваний системы кровообращения изучение роли изменений элементного статуса в формировании сердечно-сосудистой патологии представляется особенно актуальным. В ряде исследований показано существенное значение дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе заболеваний сердца и сосудов у жителей биогеохимических провинций [3, 12, 22, 68]. В связи с вышеизложенным необходимо рассмотреть разнообразную роль ряда химических элементов в сложных механизмах формирования сердечно-сосудистой патологии.

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Северо-Западном регионе нашей страны и в Скандинавских странах, помимо других известных причин, связана с низкой жесткостью и недостаточной минерализацией воды [69]. Ионам кальция и магния принадлежит важная роль в регуляции артериального давления (АД), дефицит и дисбаланс этих элементов способствуют формированию заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе гипертонической болезни (ГБ) [16, 21].

Магний (Mg) — естественный антагонист ионов кальция (Ca) [19]. Физиологичный гомеостаз Mg является обязательным условием здоровья человека: у населения регионов с низким содержанием Mg в питьевой воде АГ возникает в 3 раза чаще и сопровождается высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Дефицит Mg в диете не только приводит к снижению скорости кровотока большинства органов и повышению сопротивления периферических сосудов, но может

Представлены данные исследований, свидетельствующие о значительной роли дисбаланса некоторых химических элементов в окружающей среде, а также связанных с этим нарушений элементного гомеостаза человеческого организма в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблема изменений элементного статуса и связанных с ними кардиоваскулярных расстройств приобретает особую актуальность и остроту в сложных климатических и биогеохимических условиях Севера, требующих особого напряжения метаболических адаптационных механизмов. Обеспеченность организма эссенциальными (жизненно необходимыми) элементами способствует предупреждению развития и снижению риска прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, что важно учитывать при разработке профилактических и лечебных программ для населения. Токсичные элементы (свинец, кадмий и ряд других) оказывают существенное негативное воздействие на структуру и функцию сердца и сосудов.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, заболевания сердечно-сосудистой системы, биогеохимические провинции, Север.

вызвать гипертензию и снижение микроциркуляции в капиллярах [6]. Нормальное снабжение клеток Mg способствует ослаблению негативных катехоламиновых воздействий на клеточные структуры и повышает резистентность к стрессу [17]. Ионы Mg препятствуют агрегации тромбоцитов и избыточному выделению эндотелина, что способствует улучшению гемодинамики [57, 60]. Магний не только блокирует кальциевые каналы и предотвращает избыточное поступление ионов Ca в клетки, но и способствует их активному выведению из клетки посредством Ca-АТФазы, активатором которой являются ионы Mg [16]. При снижении уровня Mg в организме возрастает тонус мозговых сосудов, что приводит к ишемическому повреждению [53]. Отмечено повышение частоты ишемических инсультов в биогеохимических провинциях со сниженным содержанием Mg и Ca в питьевой воде [62]. Уменьшение внутриклеточного содержания Mg и увеличение внутриклеточной концентрации Ca является фактором риска инсулинрезистентности тканей и предрасполагает к формированию атеросклероза [17, 19].

Медь (Cu) — широко распространенный в природе эссенциальный микроэлемент (МЭ), являющийся кофактором более 30 различных ферментов [60, 74]. Вместе с тем дефицит Cu — актуальная проблема для жителей многих регионов России, в том числе Севера [39, 54, 58, 59]. Ряд медьзависимых белков имеют важнейшее значение для нормальной деятельности ССС: медь-цинк-содержащая супероксиддисмутаза (Cu-Zn-СОД) защищает клеточные мембраны от повреждения активными метаболитами кислорода; лизилоксилаза участвует в синтезе соединительнотканых структур; цитохром С играет ключевую роль в цепи тканевого дыхания; дофамин-*b*-гидроксилаза необходима для биосинтеза катехоламинов; ангиогенин играет важную роль в капиллярогенезе, хефастатин регулирует всасывание железа [29, 53, 56]. При низком уровне Cu в организме значительно возрастает риск сердечно-сосудистой патологии [75, 101]. Содержащий Cu фермент церулоплазмин играет важную роль в механизмах антиоксидантной защиты (АОЗ) при ишемии миокарда, его содержание изменяется в зависимости от степени ишемического повреждения сердечной мышцы [27]. При дефиците Cu снижается активность лизилоксилазы, в результате чего нарушается нормальное формирование коллагена и эластина, что, в свою очередь, приводит к патологическим изменениям соединительнотканых структур сердца и сосудов [3, 4, 88]. Дефицит Cu вносит весомый вклад в формирование «синдрома мегаполиса» у детей и подростков г. Москвы [58, 59]. В структуре данного синдрома существенное место занимают вегетативно-сосудистые расстройства. Необходимо подчеркнуть участие ряда МЭ, в том числе Cu, в нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований отмечается важная роль Cu в фармакологических эффектах природных нейропротекторов (билобил, актовегин, церебролизин) [14, 18].

Медь наряду с некоторыми другими МЭ (цинк, селен) препятствует инактивации оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) продуктами перекисного окисления липидов, косвенно выступая в качестве вазодилататора [41]. Церулоплазмин, в активный центр которого входит Cu, обладает антиаритмическим действием [16]. Ионы Cu наряду с ионами цинка (Zn) участвуют в регуляции обмена насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, в связи с чем при недостатке Cu может изменяться состав клеточных мембран кардиомиоцитов и клеток сосудов, что приводит к аритмиям, а также снижению выработки сосудорасширяющих и антиагрегационных факторов (простациклина и некоторых других) [16, 78]. Есть данные о развитии кардиомиопатии при недостаточности Cu [78]. В исследованиях показано, что оценка баланса пищевых Cu и Zn важна в определении степени коронарного риска [102, 103]. Получены экспериментальные данные о торможении аортального атерогенеза при дополнительном введении Cu или Zn в пищевую рацион [103]. Активность Cu-Zn-СОД, играющей важнейшую роль в защите клеток сердца и сосудов от ишемического повреждения, зависит от обеспеченности организма МЭ, входящими в состав данного фермента [82]. Отмечено, что восполнение пищевого дефицита Cu способствует регрессу сердечной недостаточности при кардиомиопатии [99]. Дефицит Cu может приводить к систолической и диастолической дисфункции в сочетании с гистопатологическими изменениями [77]. Сообщается о сильной прямой корреляции уровня Cu в сыворотке крови с частотой сердечных сокращений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, а также о более высокой сывороточной концентрации Cu при более тяжелом течении заболевания [79]. В клинических работах показана взаимосвязь уровня АД с концентрацией Cu и Mg и соотношением этих элементов в крови [72, 73]. В частности, при более высоких показателях систолического АД отмечались более низкие концентрации Cu. Назначение препаратов Cu экспериментальным животным накануне окклюзионного повреждения миокарда повышало активность антиоксидантных ферментов Cu-Zn-СОД и глутатионпероксидазы как в зоне некроза, так и вне ее [13]. Медь и цинк противодействуют цитотоксическим эффектам свинца (Pb) и кадмия (Cd) [86].

Марганец (Mn) является важным компонентом системы АОЗ, входящим в активный центр фермента марганецзависимой супероксиддисмутазы (Mn-СОД). Mn-СОД локализуется непосредственно внутри митохондрий и защищает митохондриальный аппарат клеток от продуктов оксидативного стресса [81]. Марганцу принадлежит существенная роль в энергообеспечении миокарда [80]. В исследованиях показано, что при инфаркте миокарда селективно активируется именно Mn-СОД [96]. Отмечается высокая кардиопротективная активность синтетических препаратов Mn при ишемии миокарда, в связи с чем подчеркивается перспективность дальнейших разработок по созданию

таких препаратов и их клиническому применению [98]. Продemonстрированы нейропротективные и ангиопротективные эффекты Mn при ишемии головного мозга в эксперименте [92]. Неблагоприятные производственные факторы, связанные с интоксикацией соединениями Mn, приводят к вегетативной дисрегуляции CCC [20].

Цинк (Zn) входит в структуру более чем 300 металлоферментов, участвует в клеточном метаболизме, формировании антиоксидантного статуса и поддержании мембраностабилизирующей активности, вступает в конкурентные взаимодействия с токсичными элементами — Pb и Cd [35, 49]. С дефицитом Zn связано развитие таких патологических состояний, как застойная сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца [49]. Дефицит Zn и Cu ограничивает активность антиоксидантных металлоферментов, способствуют формированию эндотелиальной дисфункции и нарушению сосудистой проницаемости [25, 32].

Дефицит **железа (Fe)** — медико-социальная проблема глобального значения, напрямую затрагивающая жителей северных регионов России [38, 44, 55, 64]. Важно подчеркнуть, что дефицит Fe может длительно протекать в латентной форме, не проявляя себя отчетливой клинико-лабораторной симптоматикой [28, 29, 31, 40, 44, 48, 52, 65]. При железодефицитных состояниях (ЖДС) снижается активность ферментов альдегидоксидазы и аминоксидазы, в результате чего нарушается катаболизм катехоламинов, возрастает их концентрация в биосредах организма и усиливаются симпатикотонические влияния [8]. Показано формирование высокого ударного объема сердца и гиперкинетического состояния кровообращения при ЖДС [15].

Селен (Se) является кардиопротектором, защищая миокард от воздействия кардиотоксичных веществ, ксенобиотиков, вирусов [41, 42, 95, 100]. Вместе с тем большинство районов Северо-Запада России относится к селенодефицитным провинциям (СП) [10, 29, 42]. Селен способствует нормализации липидного обмена и предупреждению развития атеросклероза [7]. Дефицит Se является фактором риска развития ИБС, с чем связана более высокая заболеваемость данной патологией в СП [42]. Показано кардиопротективное влияние Se на уменьшение частоты возникновения реперфузионных аритмий [104]. Кардиопротективное и ангиопротективное действие Se в значительной степени связано с антиоксидантной ролью данного МЭ. Селеносодержащие белки являются важной составной частью системы АОЗ [51, 94]. Показана важная роль селенопротеина Р в поддержании нормальной функции эндотелия стенок сосудов, повреждаемого одним из продуктов оксидативного стресса — пероксинитритом [87, 105]. Выявлен дозозависимый эффект содержащих Se биологически активных добавок на активность перекисного окисления липидов [61].

Кобальт (Co) участвует в механизмах гемопоэза, регуляции обмена катехоламинов, биосинтезе миеллина, окислительно-восстановительных реакциях [56, 60].

Ряд исследователей отмечают недостаток Co у жителей Севера [44]. При недостатке Co развиваются дисфункция вегетативной нервной системы и дисрегуляторные кардиоваскулярные расстройства [53]. У пациентов, страдающих от ишемии миокарда, наблюдается уменьшение соединений Co в структуре некоторых аминокислот человеческого сывороточного альбумина, а также отмечается ослабление процессов усвоения Co и включения его в структуру аминокислот [76]. В условиях гипоксии происходят существенные изменения метаболических процессов в миокарде при оральном приеме соединений Co [83]. Физиологические дозы Co обладают гипотензивным, коронаролитическим действием [29]. При дефиците Co развиваются нарушения сердечного ритма, астенический синдром, а избыточное поступление его в организм может привести к развитию «кобальтовой» кардиопатии [56].

Свинец (Pb) — один из наиболее распространенных антропогенных поллютантов из группы тяжелых металлов [29]. Длительное негативное воздействие на человеческий организм малых доз Pb, содержащегося в окружающей среде, представляет собой серьезную медико-социальную проблему [5, 9, 36, 37]. Свинец проявляет антагонистические свойства по отношению к Ca, Zn, Fe, Se [39, 57, 101]. По одним данным [11], для начальной стадии свинцовой интоксикации и латентно текущего микросатурнизма характерны астенический синдром и перманентная, преимущественно вагальная, дисфункция в CCC. По данным других исследований [26, 29, 86, 89], Pb и его соединения способствуют раннему формированию АГ за счет ряда механизмов: воздействуя на центральные и периферические синапсы, повышают тонус симпатической нервной системы; увеличивают чувствительность синапсов к катехоламинам; повышают содержание катехоламинов в крови; увеличивают синтез и выделение ренина; стимулируют и пролонгируют сокращения гладкомышечных волокон сосудов; оказывают цитотоксическое воздействие на эндотелиальные клетки сосудов. Показана прямая корреляционная зависимость между временем воздействия Pb на организм и повышением АД, кроме того, установлено повышение активности ангиотензинконвертирующего фермента на ранней стадии воздействия Pb [84]. Выявлены более высокие концентрации Pb в крови при гестационной гипертензии [91]. В экспериментальных работах показано повышение синтеза оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) при дополнительной пищевой нагрузке Pb, что связано, по мнению исследователей, с возрастанием образования глутатиона в стенках сосудов [101]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием Pb в костной ткани у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с гипертонической болезнью и степенью повышения АД [90].

Кадмий (Cd) является антагонистом таких эссенциальных МЭ, как Se, Zn, Cu, Fe [24, 53]. Кадмий повреждает гипоталамо-гипофизарное звено регуляции внутренних органов, угнетает функции клеточного

дыхания [53]. Он вызывает дисфункцию эндотелия, нарушает медиаторную функцию мускариновых холинорецепторов [85]. В исследованиях показана прямая корреляционная зависимость между увеличением содержания Cd в почках и повышением АД [97]. Артериальная гипертензия у курящих беременных женщин связана со значительно более высокими концентрациями в крови Cd и более низкими — Se [93]. В исследованиях продемонстрировано снижение концентрации Cd и Pb в крови жителей Севера в результате обогащения их пищевого рациона продуктами, содержащими эссенциальные МЭ [43].

Кроме Cd и Pb ряд других МЭ (ртуть, ванадий, таллий, литий, молибден) могут быть причинными факторами дисрегуляторных и структурных сердечно-сосудистых нарушений [66].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о существенной роли дефицита, избытка и дисбаланса ряда макро- и микроэлементов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Не будет преувеличением сказать, что для жителей Севера эта проблема особенно актуальна. Изложенные данные следует учитывать при планировании дальнейших исследований, а также при разработке профилактических и лечебных программ для населения.

Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. — 2-е изд. — М.: КМК, 2001. — 83 с.
2. Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека на Севере / Н. А. Агаджанян, Н. В. Ермакова. — М.: КРУК, 1997. — 208 с.
3. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г. А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. — 2000. — Т. 2, вып. 1. — С. 2—5
4. Барашков Г. К. Микроэлементы в теории и практике медицины / Г. К. Барашков, Л. И. Зайцева // Врач. — 2004. — № 10. — С. 45—48
5. Белоног А. А. Научные подходы к разработке комплексной программы снижения рисков отравления детей тяжелыми металлами (на примере свинца) / А. А. Белоног, А. А. Корчевский, Роджер Ли Олсен (Roger L. Olsen) // Здоровье населения и среда обитания. — 2004. — № 3 (132). — С. 6—9.
6. Биологическая роль магния, кальция и цинка в регуляции функций и развитии заболеваний пищеварительной системы / М. В. Федосеенко, Р. Р. Ширяев, Д. В. Рюмин и др. // Вестник последипломного медицинского образования. — 2003. — № 2. — С. 58—62.
7. Биоселен — эффективное средство в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В. Н. Иванов, Л. П. Никитина, Л. В. Анакина и др. // Морской медицинский журнал. — 1997. — Т. 4, № 1. — С. 39—43.
8. Бугланов А. А. Биохимическая и клиническая роль железа / А. А. Бугланов, Е. В. Саяпина, А. Т. Тураев // Гематология и трансфузиология. — 1991. — Т. 36, № 9. — С. 36—37.
9. Бусырев С. А. Свинец и его влияние на здоровье детей на примере г. Первоуральска Свердловской области / С. А. Бусырев // Здоровье населения и среда обитания. — 2004. — № 5 (134). — С. 38—41.
10. Вапиров В. В. Селеновый статус Республики Карелия / В. В. Вапиров, Е. А. Чаженгина, Н. В. Вапирова // Эко-аналитический контроль природных объектов Карелии: Сб. ст. — Петрозаводск: ПетрГУ, 2002. — С. 79—84.
11. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн и др. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 752 с.
12. Винокур Т. Ю. К вопросу об особенностях течения ишемической болезни сердца в связи с эколого-биогеохимическим районированием Чувашии / Т. Ю. Винокур // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2, вып. 3. — С. 10—14.
13. Влияние высокодисперсного порошка меди на активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы при экспериментальном инфаркте миокарда / Г. Г. Коновалова, В. З. Ланкин, О. А. Богословская и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1989. — Т. 107, № 2. — С. 154—157.
14. Влияние церебролизина на оксидантный гомеостаз, содержание микроэлементов и электролитов у детей с минимальной мозговой дисфункцией / О. А. Громова, Т. В. Авдеевко, Е. М. Бурцев и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — Т. 98, № 1. — С. 27—30.
15. Волков А. С. О вегетативно-соматических нарушениях у больных железодефицитной анемией / А. С. Волков, Н. П. Кириленко // Гематология и трансфузиология. — Т. 44, № 3. — С. 43—44.
16. Гичев Ю. Ю. Руководство по биологически активным пищевым добавкам / Ю. Ю. Гичев, Ю. П. Гичев. — М.: Триада-Х, 2001. — 232 с.
17. Громова О. А. Значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы / О. А. Громова, А. А. Никонов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 12. — С. 62—67.
18. Громова О. А. Структурный анализ и ферментативная антиокислительная активность нейрометаболических препаратов природного происхождения: церебролизина, церебролизата, билобила и актовегина / О. А. Громова, А. В. Скальный, О. М. Панасенко // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2, вып. 1. — С. 23—27.
19. Громова О. А. Физиологическая роль и значение магния в терапии / О. А. Громова // Терапевтический архив. — 2004. — Т. 76, № 10. — С. 58—62.
20. Давыдова Е. В. Периферическая вегетативная регуляция пейсмекерной активности синусового узла сердца при хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Давыдова Евгения Владимировна. — Пермь, 2003. — 23 с.
21. Демешко О. Н. Чувствительность к хлориду натрия и нарушения кальциевого обмена у больных артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Демешко Ольга Николаевна. — СПб., 2003. — 15 с.
22. Долгушин В. И. К вопросу об участии микроэлементов в развитии облитерирующего эндоартериита / В. И. Долгушин, В. Л. Сусликов // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5, вып. 1. — С. 25—27.
23. Доршакова Н. В. Качество окружающей среды и здоровье человека в условиях Карелии / Н. В. Доршакова. — Петрозаводск: ПетрГУ, 1997. — 204 с.
24. Доршакова Н. В. Человек и окружающая среда: курс лекций / Н. В. Доршакова, Л. И. Герасимова, Л. И. Тараканова. — Петрозаводск: ПетрГУ, 2003. — 274 с.

25. *Зайко А. А.* Состояние макро- и микроэлементного статуса у детей, часто болеющих неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями респираторного тракта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Зайко Анна Анатольевна. — Владивосток, 2003. — 29 с.
26. *Зербино Д. Д.* Свинец — этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. Н. Соломенчук, Ю. А. Поспишил // Архив патологии. — 1997. — Т. 59, № 1. — С. 9—12.
27. *Золотарева О. Б.* Изменения концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови больных острым инфарктом миокарда / О. Б. Золотарева, Б. А. Асташев, В. В. Басевич // Клиническая медицина. — 1987. — Т. LXV, № 7. — С. 41—45.
28. *Идельсон Л. И.* Гипохромные анемии / Л. И. Идельсон. — М.: Медицина, 1981. — 192 с.
29. *Иммунофармакология* микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков и др. — М.: Изд-во КМК, 2000. — 537 с.
30. *Карпин В. А.* Современные медико-экологические аспекты внутренних болезней на урбанизированном Севере / В. А. Карпин // Терапевтический архив. — 2003. — Т. 75, № 1. — С. 30—34.
31. *Ковалева Л.* Железодифицитная анемия / Л. Ковалева // Врач. — 2001. — № 12. — С. 4—9.
32. *Крупина Т. В.* Диагностика и коррекция нарушений гомеостаза цинка и меди при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Крупина Татьяна Владимировна. — Иваново, 2003. — 23 с.
33. *Кулыбаев Г. А.* Содержание кадмия, свинца и меди в крови и грудном молоке родильниц, проживающих в зоне экологического напряжения (на примере г. Балхаша и Караганды) / Г. А. Кулыбаев, Х. Д. Дюсембин, А. Е. Конкобаева // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 3. — С. 140—141.
34. *Курашова Е. В.* Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы, ее вегетативной регуляции, компоненты липидного обмена и спектр минеральных веществ при atopических заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Курашова Елена Владимировна. — Тверь, 2003. — 19 с.
35. *Лаврова А. Е.* Биологическая роль цинка в норме и при заболеваниях / А. Е. Лаврова // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 3. — С. 42—47.
36. *Мажитова З. Х.* Нейропсихологические исследования в оценке функциональных отклонений ЦНС, индуцированных токсикантами окружающей среды / З. Х. Мажитова, Л. Б. Куанова // Педиатрия: Журн. им. Г. Н. Сперанского. — 1999. — № 1. — С. 75—78.
37. *Маймулов В. Г.* Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях / В. Г. Маймулов, С. В. Нагорный, А. В. Шабров. — СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2001. — 420 с.
38. *Марачев А. Г.* Акклиматизационный дефицит железа / А. Г. Марачев, А. А. Жаворонков // Физиология человека. — 1987. — Т. 13, № 4. — С. 640—646.
39. *Микроэлементозы* человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш и др. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
40. *Мониторинг* дефицита железа у населения / В. В. Губернаторова, Р. Р. Шияев, А. А. Зотов и др. // Социально-гигиенический мониторинг — практика применения и научное обеспечение. Ч. 1: Сборник научных трудов. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. — С. 229—232.
41. *Нарушения* обмена микроэлементов при артериальной гипертензии и инфаркте миокарда / А. Р. Антонов, Г. С. Якобсон, Е. А. Васькина и др. // Российский кардиологический журнал. — 2002. — Т. 35, № 3. — С. 67—71.
42. *Некоторые* механизмы участия селена в развитии патологии / В. В. Вапиров, М. Э. Шубина, Н. В. Вапирова и др. // Экоаналитический контроль природных объектов Карелии: Сб. ст. — Петрозаводск: ПетрГУ, 2002. — С. 47—56.
43. *Никанов А. Н.* Влияние морской капусты и напитка «Альгапект» на минеральный состав крови у детей — жителей Мончегорска / А. Н. Никанов, Ю. К. Кривошеев, А. Б. Гудков // Экология человека. — 2004. — № 2. — С. 30—33.
44. *Никитин Ю. П.* Железодифицитные состояния и анемии в Сибири и на Севере / Ю. П. Никитин, Э. Я. Журавская. — Новосибирск: Наука, 2003. — 84 с.
45. *Обеспеченность* витаминами и минеральными веществами детей, проживающих в различных эколого-биогеохимических зонах Чувашской Республики / Е. А. Хохлова, В. Л. Сусликов, М. Д. Киреенко и др. // Вопросы питания. — 2003. — Т. 72, № 5. — С. 8—12.
46. *Особенности* зубной эндемии и состояния щитовидной железы у детей в крупном промышленном центре / И. Л. Черная, Е. В. Шубина, Ю. К. Александров и др. // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 3. — С. 29—33.
47. *Оценка* иммунного статуса у детей сельских населенных пунктов и содержание микроэлементов в объектах окружающей среды / И. В. Михайлова, А. И. Смолягин, Е. В. Попова и др. // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 59—60.
48. *Петров В. Н.* Анемии в практике медицинской сестры / В. Н. Петров // Российский семейный врач. — 2003. — Т. 7, № 4. — С. 51—54.
49. *Пикуза О. И.* Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / О. И. Пикуза, А. М. Закирова // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 4. — С. 39—41.
50. *Поздняк А. О.* Патология щитовидной железы и нарушения микроэлементного обмена у работников производства синтетического каучука / А. О. Поздняк // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 4. — С. 37—40.
51. *Прокопенко В. М.* Селеносодержащие белки и беременность / В. М. Прокопенко // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — Т. LI, вып. 4. — С. 73—76.
52. *Профилактика* и лечение железндефицитных состояний у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников и др. // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 24—28.
53. *Ребров В. Г.* Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова — М.: АЛЕВ-В, 2003. — 670 с.
54. *Руководство* по медицинской географии / Под ред. А. А. Келлера, О. П. Щепина, А. В. Чаклина. — СПб.: Гиппократ, 1993. — 305 с.
55. *Седов К. Р.* Эпидемиология анемий в некоторых районах Восточной Сибири / К. Р. Седов, Г. Н. Бутакова // Терапевтический архив — 1976. — № 6 — С. 84—86.
56. *Скальный А. В.* Биозлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. — М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. — 272 с.
57. *Скальный А. В.* Диагностика, профилактика и лечение отравлений свинцом / А. В. Скальный, А. Т. Быков, Б. В. Лимин. — М.: ВЦМК «Защита», 2002. — 52 с.

58. Скальный А. В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей / А. В. Скальный, Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева. — М.: КМК, 2002. — 86 с.
59. Скальный А. В. Микроэлементы и здоровье детей / А. В. Скальный, А. Т. Быков, Г. В. Яцык. — М.: КМК, 2002. — 133 с.
60. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. — М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. — 216 с.
61. Скрипченко Н. Д. Влияние лечебно-профилактической диеты, обогащенной селеном, на клинико-метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Скрипченко Наталья Даниловна. — М., 2003. — 23 с.
62. Сусликов В. П. Геохимическая экология болезней: В 2 т. Т. 2. Атомовиты / В. П. Сусликов. — М.: Гелиос АРВ, 2000. — 672 с.
63. Суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приполярья / Л. И. Гапон, Т. В. Середа, Н. П. Шуркевич и др. // Терапевтический архив. — 2003. — Т. 75, № 1. — С. 37—40.
64. Сухова Н. Д. Популяционно-генетическое исследование параметров эритропоэза и железодефицитных состояний у коренного населения Обского Севера / Н. Д. Сухова, И. И. Балашева, В. П. Пузырев // Гематология и трансфузиология. — 1987. — Т. XXXII, № 4. — С. 18—22.
65. Творогова М. Г. Железо сыворотки крови: диагностическое значение и методы исследования / М. Г. Творогова, В. Н. Титов // Лабораторное дело. — 1991. — № 9. — С. 4—9.
66. Трахтенберг И. М. Гигиенические аспекты профилактики сердечно-сосудистой патологии, обусловленной химическими факторами / И. М. Трахтенберг, И. Е. Факторов // Врачебное дело. — 1985. — № 10 (919). — С. 113—116.
67. Труфакин В. Здоровье населения Сибири и Севера и особенности его формирования / В. Труфакин, В. Манчук // Врач. — 1997. — № 12. — С. 28—30.
68. Чепурная О. П. Особенности распространения артериальной гипертензии в биогеохимических субрегионах Чувашии / О. П. Чепурная // Микроэлементы в медицине. — 2002. — Т. 3, вып. 3. — С. 20—23.
69. Чурина С. К. Эколого-физиологические аспекты формирования артериальной гипертензии в условиях Ленинграда: факты и гипотезы / С. К. Чурина // Физиологический журнал СССР. — 1988. — № 11. — С. 1615—1631.
70. Шаршенова А. А. Токсикологические исследования содержания тяжелых металлов в биосредах организма детей / А. А. Шаршенова // Здоровье населения и среда обитания. — 2004. — № 3 (132). — С. 9—11.
71. Ширинкин С. В. Характеристика микроэлементного статуса при пневмонии у жителей региона Карелии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / Ширинкин Сергей Вячеславович. — Петрозаводск, 2003. — 19 с.
72. Шумков В. А. Взаимосвязь артериального давления с уровнем меди и магния в крови и некоторыми клинико-биохимическими показателями у больных гипертонической болезнью I Б и II А стадии / В. А. Шумков // Диагностика и лечение нарушений системного и регионарного кровообращения: Труды Пермского государственного медицинского института. — Пермь, 1979. — Т. 146, вып. 1. — С. 23—25.
73. Шумков В. А. Влияние клинико-биохимических факторов на уровень меди и магния в плазме и эритроцитах у больных гипертонической болезнью I и II стадии / В. А. Шумков // Там же. — С. 26—28.
74. Эмсли Дж. Элементы / Дж. Эмсли; Пер. с англ. — М.: Мир, 1993. — 256 с.
75. Anderson R. A. Trace elements and cardiovascular diseases / R. A. Anderson // Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh.). — 1986. — Vol. 59, Suppl. 7. — P. 317—324.
76. Characterization of the Co (2+) and Ni (2+) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia / D. Bar-Or, G. Curtis, N. Rao et al. // Eur. J. Biochem. — 2001. — Vol. 268, N 1. — P. 42—47.
77. Congestive heart failure in copper-deficient mice / L. Elsherif, R. V. Ortines, J. T. Saari et al. // Exp. Biol. Med. — 2003. — Vol. 228, N 7. — P. 811—817.
78. Copper deficiency effects on cardiovascular system and lipid metabolism in the rat; the role of dietary proteins and excessive zinc / K. L. Stemmer, K. R. McAdoo, M. Karmazyn et al. // Ann. Nutr. Metab. — 1985. — Vol. 29, N 6. — P. 332—347.
79. Difference of baseline serum copper levels between groups of patients with different one year mortality and morbidity and chronic heart failure / F. Malek, J. Dvorak, E. Jiresova et al. // Cent. Eur. J. Public. Health. — 2003. — Vol. 11, N 4. — P. 198—201.
80. Diplock A. T. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview / A. T. Diplock // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — N 73. — P. 36—40.
81. Effect of type of dietary fat and ethanol on antioxidant enzyme mRNA induction in rat liver / A. A. Nanji, B. Griniuviene, S. M. N. Sadrzaden et al. // J. Lipid. Res. — 1995. — Vol. 36, N 4. — P. 736—744.
82. Excessive zinc intake elevates systemic blood pressure levels in normotensive rats — potential role of superoxide-induced oxidative stress / H. Yanagisawa, M. Sato, M. Nodera et al. // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 22, N 3. — P. 543—550.
83. Improved cardiac contractile functions in hypoxia-reoxygenation in rats treated with low concentration Co (2+) / H. Endoh, T. Kaneko, H. Nakamura et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2000. — Vol. 279, N 6. — P. 2713—2719.
84. Investigation of circulatory and tissue ACE activity during development of lead-induced hypertension / A. M. Shrif, R. Darabi, N. Akbarloo et al. // Toxicol. Lett. — 2004. — Vol. 153, N 2. — P. 233—238.
85. Involvement of cholinergic receptors in cadmium-induced endothelial dysfunction / I. Bilgen, G. Oner, M. Edremilloglu et al. // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. — 2003. — Vol. 14, N 1. — P. 55—76.
86. Kaji T. Cell biology of heavy metal toxicity in vascular tissue / T. Kaji // Yakugaku Zasshi. — 2004. — Vol. 124, N 3. — P. 113—120.
87. Kbiela J. Selenium and the organism / J. Kbiela // Cas. Lek. Cesk. — 1999. — Vol. 138, N 4. — P. 99—106.
88. Klevay L. M. Cardiovascular disease from copper deficiency — a history / L. M. Klevay // J. Nutr. — Vol. 130, Suppl. 2S. — P. 489S—492S.
89. Lead effect on blood pressure in moderately lead-exposed male workers / S. Telisman, A. Pizent, J. Jurasovic et al. // Am. J. Ind. Med. — 2004. — Vol. 45, N 5. — P. 446—454.

90. *Lead*, diabetes, hypertension and renal function: the normative aging study / S. W. Tsaih, S. Korrick, J. Schwartz et al. // *Environ. Health. Perspect.* — 2004. — Vol. 112, N 11. — P. 1178—1182.

91. *Magri J.* Lead and other metals in gestational hypertension / J. Magri, M. Sammut, C. Savona-Ventura // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2003. — Vol. 83, N 1. — P. 29—36.

92. *Manganese-based* complexes of radical scavengers as neuroprotective agents / O. Vajragupta, P. Boonchoong, Y. Sumanont et al. // *Bioorg. Med. Chem.* — 2003. — Vol. 11, N 10. — P. 2329—2337.

93. *Maternal* and fetal cadmium and selenium status in normotensive and hypertensive pregnancy / M. Kosanovic, M. Jokanovic, M. Jevremovic et al. // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2002. — Vol. 89, N 2. — P. 97—103.

94. *Muller A. S.* Parameters of dietary selenium and vitamin E deficiency in growing rabbits / A. S. Muller, J. Pallauf, E. Most // *J. Trace Elem. Med. Biol.* — 2002. — Vol. 16, N 1. — P. 47—55.

95. *Oster O.* Selenium and cardiovascular disease / O. Oster, W. Prellwitz // *Biol. Trace Elem. Res.* — 1990. — Vol. 24, N 2. — P. 91—103.

96. *Pattern* of superoxide dismutase enzymatic and RNA changes in rat heart ventricles after myocardial infarction / M. Assem, J. R. Teyssier, M. Benderitter et al. // *Am. J. Pathol.* — 1997. — Vol. 151, N 2. — P. 549—555.

97. *Potential* for early involvement of CYP isoforms in aspects of human cadmium toxicity / J. R. Baker, S. Satarug, R. G. Edwards et al. // *Toxicol. Lett.* — 2003. — Vol. 137, N 1—2. — P. 85—93.

98. *Protective* effects of M40403, a selective superoxide dismutase mimetic, in myocardial ischaemia and reperfusion injury in vivo / E. Masini, S. Cuzzocrea, E. Mazzon et al. // *Br. J. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 136, N 6. — P. 905—917.

99. *Regression* of dietary copper restriction-induced cardiomyopathy by copper repletion in mice / L. Elsherif, L. Wang, J. T. Saari et al. // *J. Nutr.* — 2004. — Vol. 134, N 4. — P. 855—860.

100. *Selenite* inhibition of Coxsackie virus B5 replication: implications on the etiology of Keshan disease / C. Cermelli, M. Vinceti, E. Scaltriti et al. // *J. Trace Elem. Med. Biol.* — 2002. — Vol. 16, N 1. — P. 41—46.

101. *Serum* vasoactive agents in lead-treated rats / A. Skoczynska, E. Stojek, H. Gorecka et al. // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* — 2003. — Vol. 16, N 2. — P. 169—177.

102. *Studies* of five microelement contents in human serum, hair and fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease / Y. R. Tang, S. Q. Zhang, Y. Xiong et al. // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2003. — Vol. 92, N 2. — P. 97—104.

103. *The effects* of coadministration of dietary copper and zinc supplements on atherosclerosis, antioxidant enzymes and indices of lipid peroxidation in the cholesterol-fed rabbit / E. M. Alissa, S. M. Bahijri, D. J. Lamb et al. // *Int. J. Exp. Pathol.* — 2004. — Vol. 85, N 5. — P. 265—275.

104. *Trace* elements and cardioprotection: increasing endogenous glutathione peroxidase activity by oral selenium supplementation in rats limits reperfusion-induced arrhythmias / S. Tanguy, F. Boucher, S. Besse et al. // *J. Trace Elem. Med. Biol.* — 1998. — Vol. 12, N 1. — P. 28—38.

105. *Variation* in selenoprotein P concentration in serum from different European regions / E. Marchaluk, M. Persson-Moschos, E. B. Thorling et al. // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 1995. — Vol. 49, N 1. — P. 42—48.

UNBALANCE OF SOME MACRO- AND MICROELEMENTS AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR SYSTEM'S DISEASES IN THE NORTH

A. L. Zhestyankov

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk

There are given the data of the research that are indicative of the significant role of unbalance of some chemical elements in the environment as well as related disturbances of element homeostasis of a human organism in pathogenesis of the cardiovascular system's diseases. The problem of changes in the element status and related cardiovascular disturbances becomes urgent and acute in the complicated climatic and biogeochemical conditions of the North what demands special strain of metabolic adaptation mechanisms. Provision of an organism with essential (vital) elements contributes to prevention and a decrease of cardiovascular pathology progress what is important to take into account during working out of preventive and medical programs for the population. Toxic elements (lead, cadmium and a number of other elements) exert considerable negative influence on cardiac and vascular structure and function.

Key words: macro- and microelements, the cardiovascular system's diseases, biogeochemical provinces, the North.