

РАЗДЕЛ 3 РЕЦЕНЗИИ И ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

РОЛЬ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЭТИОЛОГИИ И РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

БАРХИНА Т.Г.¹, ГУЩИН М.Ю.¹, ГУСНИЕВ С.А.¹, ПОЛЬНЕР С.А.², ХАЙРУЛЛИН Р.М.³

THE ROLE OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN ETIOLOGY AND DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES OF RESPIRATORY WAYS

BARKHINA T.G., GUSHCHIN M.YU., GUSNIEV S.A., POLNER S.A., KHAYRULLIN R.M.

¹ФГБНУ НИИ морфологии человека (директор – проф. О.В. Макарова), г. Москва; ²ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России» (директор – проф. М.Р. Хаитов), г. Москва; ³ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ (ректор – проф. Б.М. Костишко), г. Ульяновск.

Современные требования к исследованию социально значимых заболеваний, значительную долю которых составляют экологически обусловленные, диктуют поиск новых подходов к их диагностике и установления причин развития. Согласно данным ряда исследований, большинство хронических заболеваний человека, так или иначе, связаны с нарушениями баланса макро- и микроэлементов. Ряд патологических состояний непосредственно взаимосвязан с влиянием окружающей среды, соотношением концентрации химических (далее – Эл) в окружающей среде и организме, формирующих иммунологический статус и биохимический баланс, участвующих в поддержании гомеостаза организма в целом. Цель обзора – на основе литературных данных и результатов собственных исследований показать перспективность изучения содержания и роли химических Эл в различных тканях организма человека в этиологии и патогенезе хронических аллергических заболеваний дыхательной системы. Результаты недавних исследований авторов элементного статуса у детей с бронхиальной астмой (далее – БА) при изучении их волос показали дисбаланс содержания ряда микроэлементов. У большинства детей наблюдался дефицит некоторых Эл, среди которых лидирующую позицию занимает дефицит магния. У других детей был выявлен избыток токсических Эл. У взрослых пациентов с длительным течением БА такие изменения по данным литературы единичны. Важность комплексного исследования баланса микро- и макроэлементов определяется высокой

биологической активностью и физиологической значимостью многих из них и сложными взаимоотношениями их обмена. Изменения концентрации ряда Эл в волосах, ногтях, в периферической крови и структурах дыхательных путей (далее – ДП), значительно варьируют в зависимости от экологических условий, географии регионов и профессиональной деятельности человека и представляют собой перспективные направления дальнейшего исследования с учётом их этиологической и диагностической значимости. Результаты исследований элементного состава, а также их сопоставление в различных органах и тканях, должны, по мнению авторов, привлечь внимание исследователей к проблеме взаимосвязи биохимических и иммунологических процессов при изучении важных экологических аспектов аллергических заболеваний человека.

Ключевые слова: химические элементы, аллергические заболевания, дыхательные пути.

Modern requirements to the study of socially significant diseases, a significant proportion of who are caused environmentally, dictate new approaches to their diagnosis and the search for the causes of development. According to several studies, the majority of chronic human diseases, one way or another, related to the impairment of balance of macro and micronutrients. A number of pathological conditions correlated directly with the influence of the environment and with ratio of the concentration of chemical elements in the environment and the body, which forming the immunological status and biochemical balance, and involved in the homeostasis of the organism as a whole. The purpose of the review - on the basis of published data and our own studies is show the prospects of the study of content and the role of some chemical elements in various tissues of the human body in the etiology and pathogenesis of chronic allergic diseases of the respiratory system. Recent studies of the authors

of element status in children with bronchial asthma in the study of their hair revealed an imbalance of detention of a number of trace elements. Most of the children there was a deficit of some elements, among which the magnesium occupies a leading position. In other children have been identified an excess of toxic elements. In adult patients with longer duration of asthma such changes are rare on the data of the literature. The importance of an integrated micro and macro balance study defined high biological activity and physiological significance of many of their complex relationships of their exchange. Changes in the concentration of a number of elements in the hair, the nails, in the peripheral blood and the structures of the respiratory ways vary considerably depending on the environmental conditions, the geography of the regions and professional human activity and are promising areas for further study with regard to their etiological and diagnostic significance. The results of study of elements composition of tissues, must, according to the author's opinion, attract the attention of researchers to the problem of the relationship of biochemical and immunological processes in the study of the important environmental aspects of allergic diseases in humans.

Key words: *chemical elements, allergic diseases, respiratory tract.*

В последнее десятилетие внимание широкого круга клиницистов и исследователей биомедицинского профиля привлекает изучению содержания макро- и микроэлементов в биологических структурах при патологических состояниях, особенно в экологически неблагоприятных условиях жизни. Впервые термин «микроэлементозы» для обозначения ряда патологий был введен академиком А.П. Авцыным, при этом заслугой автора является развитие этого понятия на практическом уровне [1]. В дальнейшем этот термин употреблялся только для определения дисбаланса Эл с низким и очень низким содержанием в тканях человека, а для обозначения нарушений концентраций всего комплекса химических Эл в патологических условиях стал использоваться термин дисбаланс [2-7]. Если предпосылки для развития тяжелых дефицитных состояний имеются только в социально неблагополучных странах мира и в отдельных регионах с тяжелыми условиями проживания, то пограничный уровень содержания некоторых Эл (таких, как железо, цинк, медь, йод, селен) широко распространен также и в развитых странах [4]. Значительный вклад в изучении химических Эл в биологии и медицине внесли Н.А. Агаджанян [2] и А.В. Скальный [3]. Ведущей причиной дефицита Эл служит алиментарный фактор, то есть их недостаток или избыток в пищевом рационе, а также способы приготовления

пищи и экологические нарушения. Дефицит Эл (Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Se и др.) приводит к кумуляции и усилению отрицательного воздействия токсичных и потенциально токсичных Эл (Hg, Pb, Cd, As, Ni и др.) [4, 33, 38, 39]. Эти данные были получены учениками академика А.П. Авцына: А.А. Жаворонковым, Л.В. Кактурским, Л.М. Михалевой и др. [4, 8, 21]. Содержание Эл в организме, прежде всего, зависит от их поступления извне. Хорошо известны заболевания, связанные с природным недостатком отдельных микроэлементов: йод дефицитные (эндемический зоб, кретинизм, микседема), селен дефицитные (болезнь Кешана, Кашина—Бека), фтор дефицитные (кариес), цинк дефицитные (болезнь Прасада) [1, 4, 9]. Дисбаланс химических Эл может приводить к нарушению проходимости на разных уровнях бронхиального дерева, и зависеть от накопления или снижения их концентрации. Эти нарушения увеличиваются по мере длительности и частоты заболевания, что служит отправной точкой или сопутствует развитию патологии [1-4, 6, 8, 10-11, 18].

В различных исследованиях проводятся параллели между недостатком Эл в окружающей среде, загрязнением её тяжелыми металлами и отклонениями в состоянии здоровья детей [3, 12-20, 23, 25, 28, 30-31, 36, 37, 40]. В экологически опасных районах проживания чаще всего отмечается повышение частоты аллергических, инфекционных, бронхолегочных и онкологических заболеваний, врожденных пороков развития, нарушений нервно-психического и физического развития. Недостаток, так же как избыток химических Эл, неблагоприятным образом влияет на иммунологические показатели [4, 6, 7, 18, 19]. При этом не только запускается механизм прогрессирования соматических болезней, но и угнетение защитных функций организма.

Известно, что химические Эл не являются полноценными антигенами, поэтому их иммунотропный эффект неспецифичен [2, 9, 14]. Вместе с тем, некоторые из них оказывают высокоизбирательное воздействие на функции иммунной системы. Экспериментально показано, что дефицит Cu и Zn вызывает угнетение генерации цитотоксических Т-лимфоцитов, причём недостаток Cu приводит к нарушению синтеза неспецифических факторов Т-хелперов (цитокинов), а дефицит Zn и Mg — к торможению дифференцировки и пролиферации лимфоцитов. Кроме того, магний необходим для предотвращения инволюции тимуса. Цинк потенцирует клеточно-опосредованные защитные реакции в различных компартментах организма.

В последнее время отмечается рост публикаций по изучению роли различных Эл (Hg, Cr, Ni, I, Zn, Se, Sb и других) при аутоиммунных и

аллергических заболеваниях, БА, контактных аллергических дерматитах, экземе, аутоиммунном тиреоидите, инсулинозависимом сахарном диабете и других, а также в развитии аутоиммунных и аллергических реакций организма по отношению к вирусам, бактериям и паразитам, влияющим на процессы антителогенеза и апоптоза. В первую очередь это относится к селену, стимулирующему антителогенез. Многие токсичные и условно токсичные металлы (Hg, Cd, Pb, As, Ni, Cr и другие) снижают титр циркулирующих иммуноглобулинов. Ртуть повышает активность рецепторов для компонента на В-лимфоцитах, Cd, Pb, а соединения Hg оказывают влияние на иммунологическую память. Эффекты многих Эл обладают сходством и взаимозаменяемостью, а их иммуотропное действие зависит от дозы и времени экспозиции [4]. При этом не только запускается механизм прогрессирования соматических болезней, но и снижается способность к специфическому иммунологическому реагированию на вакцинацию. Наиболее сильным аллергеном из металлов считается Ni [7]. Данные о наличии аллергии к никелю наблюдалась у значительного числа женщин. Рост распространенности индуцированных металлами аутоиммунных аллергических заболеваний связывают с экологическим неблагополучием, а также с их широким использованием в бытовой технике. Эти проблемы изучает новая наука эоиммунология, впервые термин ввёл академик Р.В. Петров [24]. Эта наука в настоящее время приобретает более широкую известность в связи с распространённостью аллергенов во всём мире.

С позиций эоиммунологии рядом авторов рассматривается проблема экодиагностики и роли Эл в патогенезе иммунных и аллергических заболеваний, в частности, облитерирующего бронхолита, аллергического конъюнктивита, аллергического ринита и других. Дисбаланс химических Эл служит отправной точкой или сопутствует развитию многих патологий [1-2, 4, 33, 38-39, 47]. При всех аутоиммунных заболеваниях и иммунодефицитных состояниях в той или иной степени обнаружен дефицит Zn, что связывается с сопутствующим дефицитом Mg и развитием атрофии тимуса. У пациентов с atopической БА отмечено повышение уровня Cu в сыворотке крови и церулоплазмине, которое ассоциируют с защитными механизмами, направленными на элиминацию свободных радикалов и стабилизацию клеточных мембран [4-7, 13]. Имеются и некоторые другие данные о роли дисбаланса Эл в иммунитете [1-4, 9, 35, 38-39].

Эл Mg нужен не только для предотвращения инволюции тимуса, но и при осуществлении межклеточных контактов, в том числе для взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, иммунокомпетентных

клеток со структурными Эл коллагена, для нормального функционирования Т- и В-клеток [7, 9, 11]. Некоторыми авторами отмечается стимулирующее влияние магния на синтез цитотоксических антител. При недостатке магния уменьшается количество цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов, падает цитотоксическая активность Т-клеток. Дефицит Mg повышает чувствительность организма к инфекции, что может быть связано со снижением гуморального ответа (синтеза IgG). Кроме того, при недостатке этого Эл выявлено снижение числа нейтрофилов и моноцитов в крови. При дисбалансе цинка и меди в гранулоцитах наблюдаются тяжёлые иммунодефицитные состояния, коррекция которых может быть осуществлена введением соответствующих препаратов этих Эл [5-7].

Заболевания, вызванные дисбалансом Эл, отличаются агрессивностью и системностью. Большое значение в жизни каждой клетки, в том числе иммунной, имеет другой Эл - кальций. Особый интерес представляет участие этого металла на всех этапах активации клетки. Наибольшую роль кальций играет в процессах её ранней функциональной активации, в результате чего образуются метаболиты арахидоновой кислоты, обладающие широким спектром иммуномодулирующего действия. Дефицит этого макроэлемента приводит к нарушению процессов активации функций клеток [6-7], усилению действия инфекционных агентов [1-2, 14, 18]. Содержание в организме избыточного количества марганца может приводить к нарушению углеводного обмена по типу инсулиннезависимого сахарного диабета, гипохолестеринемии, задержке роста волос и ногтей, аллергиям, дерматитам и костно-суставным заболеваниям. Дефицит микроэлемента отмечен при различных формах анемии, нарушениях репродуктивной функции, физического развития. Для хронической патологии избыток марганца может усиливать дефицит меди и магния [1, 4, 7, 33, 37]. Недостаток меди наиболее отрицательно сказывается на кроветворении, процессах миелинизации нервной системы, он усиливает предрасположенность к БА, аллергодерматозам, кардиомиопатиям и многим другим заболеваниям. Хроническая интоксикация Cu и её солями может приводить к расстройствам функции печени, почек, нервной системы. Избыток этого Эл в организме ведёт к нарушению обмена цинка и молибдена [1, 3, 17-18].

Поскольку химические Эл обладают широким спектром синергических и антагонистических взаимоотношений, дисбаланс даже одного Эл может быть причиной развития нарушений всего элементного гомеостаза. Несмотря на то, что в литературе имеются описания клинической картины дисбаланса многих Эл, практически выделить её

бывает сложно. Дефицит или избыток химических Эл никогда не бывает изолированным, всегда характеризуется полиэлементным дисбалансом и проявляется существенным нарушением разных видов обмена веществ (минерального, белкового, жирового, углеводного) с соответствующими морфологическими проявлениями, в том числе в железах внутренней секреции, свидетельствующими об изменении их функциональной активности. Таким образом, все микроэлементозы объединяются рядом общих закономерностей: нарушением иммунной резистентности, функционирования нервной и эндокринной систем, которые создают благоприятные условия для развития патологии, наблюдаемой при многих формах хронического дисбаланса химических Эл [1-2, 4, 9, 26, 40].

Наиболее существенно дисбаланс микро- и макро-элементов сказывается на развитии детского организма. В детском организме часто не только в условиях патологии, но и при физиологическом развитии, наблюдаются состояния, сопровождающиеся нарушением баланса химических Эл. В различных исследованиях проводятся параллели между недостатком Эл в окружающей среде, загрязнением её тяжелыми металлами и отклонениями в состоянии здоровья детей [2, 20, 23, 28, 30, 31, 36, 37, 40]. Так, при исследовании концентрации Эл у детей с хроническими заболеваниями в волосах наиболее часто наблюдались дисбаланс содержания Mg, Zn, Cu, Mn, Co, Cr и Si, достаточно часто встречался дисбаланс Ca, K, Na, P, Fe, Se, повышенное содержание Al и Cd [27]. Максимальные отклонения в минеральном обмене, как правило, отмечались у часто болеющих детей, которые характеризовались низким содержанием в волосах магния (в 97% случаев), цинка (90%), меди (80%), фосфора (66%), марганца (70%), кальция и избыточным накоплением олова (18%). На втором месте по частоте встречаемости дисбаланса Эл находятся дети, страдающие атопическим дерматитом, БА и сахарным диабетом. У этих детей наиболее часто наблюдали дефицит магния (85—96%), цинка (65—89%), марганца (40—96%), кобальта (32—63%), кальция и фосфора. Кроме того, у детей атопическим дерматитом и БА была обнаружена высокая частота дисбаланса содержания Cu. На основании полученных данных в ряде работ обосновывается необходимость включения в критерии диагностики исследования микро- и макроэлементного статуса у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, страдающими хроническими заболеваниями различных органов и систем [16-18, 40]. При БА и сахарном диабете наиболее чувствительными индикаторами оказались концентрации Si и Cr, при атопическом дерматите — избыток кадмия (до 36%), а при сахарном диабете — дефицит

селена [6-7].

Ряд интересных данных был получен нами в собственных исследованиях. В частности, была предпринята попытка комплексного изучения содержания химических Эл по их пикам в эпидермальных производных кожи — ногтях и волосах, а также в биоптатах слизистой оболочки носа при БА различной степени тяжести [41]. Для исследования был использован растровый (сканирующий) электронный микроскоп EVO 40 фирмы Zeiss, оснащенный SDD кремниевым дрейфовым детектором X Flash 1106, являющийся наиболее универсальным для проведения микроэлементных исследований. Широкий диапазон идентифицируемых Эл, большой набор способов снятия и методов расшифровки спектров делают этот прибор наилучшим в классе микроскопов при проведении рентгеновского микроанализа. Материал был получен у пациентов БА при лёгком, средней тяжести и тяжёлом течении заболевания. У детей с БА выявлено сочетание эозинофилии периферической крови со снижением содержания Ca и Mg в волосах. Показана связь между уровнем IgE в крови и концентрацией в волосах Ca, Mn, Se, Si. Выявлены также взаимосвязи основных показателей функции внешнего дыхания с содержанием макро- и микроэлементов в волосах, нарушений бронхиальной проходимости на разных уровнях бронхиального дерева с дисбалансом Zn и Br, а также зависимость интенсивности накопления брома в волосах от длительности заболевания и частоты интеркуррентных заболеваний. Содержание цинка в волосах снижалось пропорционально степени тяжести БА и находилось в прямой зависимости от состояния проходимости средних и мелких бронхов в период клинической ремиссии. Проподимость крупных бронхов в некоторых исследованиях отрицательно коррелировала с концентрацией брома в волосах, которая, по мнению их авторов, была связана с регулярным использованием бромсодержащих бронходилататоров [3]. Ранее сообщалось о возможной связи особенностей БА в раннем возрасте с недостатком в организме Mg, Co, Fe и Mn. В частности, более выраженной бронхиальной гиперреактивности — с Mg и Mn, повышенной чувствительности бронхов к воздействию инфекционных агентов — с Mg, Co, Fe, несовершенной гистаминопексии — с Mg, Co и Mn, незрелости антиоксидантной защиты — с Mg и Mn.

Мы полагаем, что наиболее уязвимыми объектами при дисбалансе Эл являются органы дыхательной, пищеварительной, выделительной систем, а также кожи и её придатков. Эти результаты были описаны в наших предыдущих работах. Мы их сравнили с данными, полученными на биологических объектах, наиболее концентрирующих

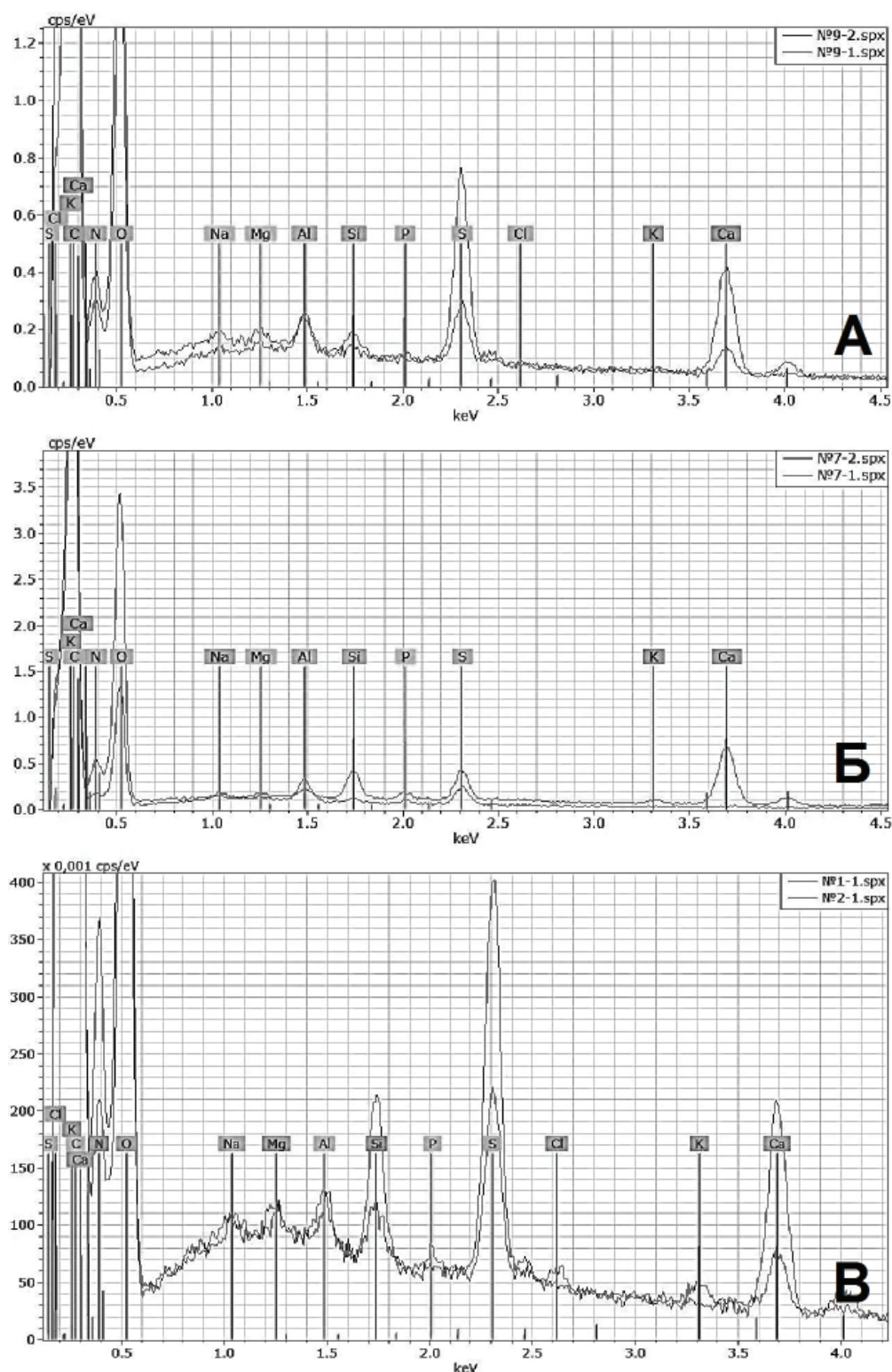


Рис. 1. Спектры элементного состава биоптатов тканей пациентов при бронхальной астме разной тяжести течения по данным рентгеновского микроанализа. А – лёгкая астма (пациент Г., 59 лет); Б – астма средней степени тяжести (пациент Н., 61 год); В – тяжёлая астма (пациент Б., 49 лет).

в себе Эл, которыми являются волосы и ногти, а также на биоптатах слизистой оболочки полости носа. Характеристики концентраций различаются как по пикам самих Эл, так и по морфологическим показателям, их сопровождающим. Нами установлено, что при лёгкой степени БА обнаруживаются изменения в концентрации следующих Эл: С, Na, Zn, Mg, Mn, Cu, Se [41]. Как видно на рис. 1, в основном концентрация этих Эл снижается, а концентрация Al и S повышается. При средней степени тяжести тенденция к снижению концентрации растёт у Na, Mg и K, а концентрация Al и S повышается (рис. 1А). При более тяжёлой степени БА наблюдается дисбаланс многих Эл. Наиболее существенные изменения выявляются в содержании С, Na, K, Si, Cu, Ni, Zn, Se (рис. 1В). Существенное значение при анализе концентрации Эл имеет возраст исследуемых лиц. У лиц молодого возраста содержание Na более высокое, чем у взрослых пациентов, а дисбаланс Zn, Mg, Mn, Cr, P, имеет индивидуальные особенности. В литературе имеется ряд статей, посвящённых изучению концентрации Эл в тканях у детей при аутоиммунных и аллергических заболеваниях [12–16], которые свидетельствуют о значительных изменениях их количества при развитии заболеваний (БА, аллергических дерматитов, экзема, аутоиммунных состояний). Эти Эл вызывают гиперчувствительность замедленного типа. Многие результаты, полученные при изучении детского контингента, совпадают с нашими данными, полученными на молодых людях (пациентах – подростках). Заболевания, вызванные дефицитом или избыточным количеством Эл, отличаются системностью поражений органов, профессиональными и бытовыми особенностями развития. При исследовании концентрации Эл в волосах у детей с хроническими заболеваниями наиболее часто наблюдались дисбалансы Mg, Zn, Cu, Mn, Co, Cr и Si, достаточно часто встречался дисбаланс Ca, K, Na, P, повышенное содержание Al и Cd. Максимальные отклонения отмечались у часто болеющих детей и характеризовались низким содержанием в волосах Mg, Zn, Cu, P, Mn, Ca и избыточным накоплением Sn. У пациентов с сочетанием атопического дерматита и БА наблюдалась высокая частота дисбаланса Cu в образцах многих объектов. В случаях БА микроэлементный дисбаланс отличался снижением содержания многих из них в волосах, аналогичные данные получены нами при изучении ногтей и биоптатов слизистой оболочки носа. Отмечено также, что особенностью дисбаланса Эл у детей с диагностируемой БА, проживающих в экологически неблагоприятных районах, является накопление Al в волосах и снижение содержания Ca [40].

Механизмы развития выявленных нарушений биохимического звена гомеостаза и динамика из-

менений морфологии слизистых оболочек ДП показали, что дисбаланс Эл приводит к ослаблению резервов антиоксидантной системы организма. В дальнейшем происходит накопление эндогенных токсинов с истощением звеньев клеточного и гуморального иммунитета. У пациентов с БА выявлены значительные изменения в эпителиальных клетках верхних и нижних ДП, которые провоцируют стимуляцию иммунных клеток с усилением функций гранулоцитов в тканях и периферической крови. Одновременно обнаруживается снижение содержания Ca и Mg в ногтях и волосах. Кроме этого, у таких пациентов установлена корреляция основных показателей функции внешнего дыхания с нарушением бронхиальной проходимости на разных уровнях бронхиального дерева с дисбалансом ряда Эл, а также зависимость их накопления или снижения концентрации от длительности и частоты заболевания. В первую очередь, оценка содержания химических Эл в биологических образцах тканей и органов, устранение их дисбаланса важны у тех пациентов, заболевания которых устойчивы к «традиционным» схемам лечения и у которых, даже во время ремиссии, отмечаются стойкие гипо- и гиперэлементозы. Важность комплексного исследования баланса микро- и макроэлементов определяется высокой биологической активностью и физиологической значимостью многих из них, сложными взаимоотношениями между ними при физиологических и, особенно, при патологических состояниях. Подкомитет ООН по здравоохранению и медицинской технике рекомендует контроль содержания в организме человека таких Эл, как Na, K, Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Co, Se, Ni, поскольку выявление даже незначительных нарушений их метаболизма позволяют обеспечить своевременную донозологическую диагностику заболеваний и контролировать эффективность лечения.

Заключение. Таким образом, проанализировав данные литературы и сопоставив их с результатами собственных наблюдений, можно сделать заключение о том, что характер изменений состава и концентрации химических Эл в образцах тканей и органов различных возрастных групп пациентов при разных стадиях течения БА и иммунологических нарушениях при ней, имеют существенные особенности. Помимо непосредственного участия ряда макро- и микроэлементов в патогенезе БА и других аллергических заболеваний, их избыток может привести к непосредственным негативным воздействиям на клетки и внутриклеточные структуры, особенно в случаях лечения пациентов препаратами, их содержащими. Обнаруженные явления и закономерности в обмене химических Эл должны быть подвергнуты тщательному анализу, учтены при исследовании

этиологии и отдельных механизмов патогенеза, а также в профилактике и терапии аллергических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. — М.: Изд-во КМК, 2001. — 83 с.
3. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей. — 2002. — М. — 151 с.
4. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. — М.: КМН, 2000. — 539 с.
5. Григорова Н.В., Ещенко Ю.В., Бовт В.Д., Ещенко В.А. Содержание цинка и меди в гранулоцитах крови у лиц с иммунодефицитом// Микроэлементы в медицине. — 2006. — Т. 7. — Вып. 4. — С. 65-67.
6. Долгодворов А.Ф. Роль изменения содержания макро- и микроэлементов в различных средах организма больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом в патогенезе заболеваний. — Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед. наук. — СПб, 2002. — 38 с.
7. Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей// Медицинские новости. — 2006. — № 2. — С. 7-17.
8. Жаворонков А.А., Кактурский Л.В., Анке М.А. Сравнительная характеристика одноименных гипо- и гипермикроэлементозов// Архив патологии. — 1995. — Т. 57. — № 2. — С. 7-10.
9. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. — М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 548 с.
10. Бэран Ханекс. Атлас. Дифференциальная диагностика поражения ногтей. — Пер. с англ. Весеновой О.Ю. — М.: «Мир», 2011. — 200 с.
11. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. — М.: Изд-во «OZON.RU», 2008. — 968 с.
12. Алексеев С.В., Янушанец О.И., Храмов А.В., Серпов В.Ю. Элементный дисбаланс у детей Северо-Запада России. — СПб.: СПбГПМА, 2001. — 157 с.
13. Алексеева О.В. Клиническое значение дисбаланса минералов и микроэлементов при бронхиальной астме у детей. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. — М., 2003. — 21 с.
14. Арифуллина К.В. Особенности течения хронического гастроудоденита у детей на фоне микроэлементных нарушений. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — 21 с.
15. Артемьева Е.К., Сетко Н.П., Сапрыкин В.Б., Веккер И.Р. Концентрация микроэлементов в системе «мать-плацента-плод» на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки// Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5. — Вып. 4. — С. 1—3.
16. Гресь Н.А., Аринчин А.Н., Петрова В.С. Экологические проблемы педиатрии в республике Беларусь/ В кн.: Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI веке. — Матер. IV междунар. конгр., Санкт-Петербург, 1—4 июня 1998 г. — Сб. матер. — СПб., 1998. — С. 99—101.
17. Громова О.А. Элементный статус и способы его коррекции у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС: Автореф. дис. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. — Иваново, 2001. — 42 с.
18. Зайко А.А. Состояние макро- и микроэлементного статуса у детей, часто болеющих неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями респираторного тракта. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. — Владивосток, 2003. — 41 с.
19. Маленченко А.Ф., Бажанова Н.Н., Жук И.В. и др. Элементный состав волос жителей Беларуси // Проблемы здоровья и экологии. — 2009. — № 1 — С. 126—130.
20. Гресь Н.А., Полякова Т.И. Микроэлементный состав организма человека и проблемы здоровья/ В кн.: Микроэлементные нарушения и здоровье детей Беларуси после катастрофы на Чернобыльской АЭС. — Минск: ООО «Финадо», 1997. — С. 5-25.
21. Михалева Л.М. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза приобретённых и врождённых гипомикроэлементозов. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. — М., 1998. — 49 с.
22. Prasad A.S. Zinc in humans: Health Disorders and Therapeutic Effects// Microelements in Medicine. — 2014. — V. 15. — № 1. — P. 3-12.
23. Одинаева Н.Д., Яцык Г.В., Скальный А.В. Нарушения минерального обмена у детей// Рос. педиатр. журнал. — 2001. — № 4. — С. 6—10.
24. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуногены и вакцины нового поколения. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. — 608 с.
25. Попова В.А. Заболевания щитовидной железы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. — Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2003. — 40 с.
26. Раманаускайте М.Б., Пташекас Р.С., Пташекас Ю.Р. Алопеция у детей с синдромом тяжёлого металлоза// Педиатрия. — 1996. — № 6. — С. 91-94.
27. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). — М.: Изд-во КМК, 1999. — 96 с.
28. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: «Оникс 21 век», 2004. — 272 с.
29. Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Иванова

Г.Г. Особенности микроэлементного гомеостаза у детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки// Росс. педиатр. журнал. — 2003. — № 5. — С. 14—17.

30. Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Федорова Н.В. Нарушения микро- и макроэлементного гомеостаза как стромогенный фактор// Росс. педиатр. журнал. — 2004. — № 2. — С. 17—20.

31. Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Косолапов А.Б. Содержание микроэлементов в волосах детей современного крупного промышленного города// Росс. педиатр. журнал. — 2004. — № 5. — С. 59—61.

32. Транковская Л.В. Роль дисбаланса химических элементов в формировании нарушений здоровья детей. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. — Владивосток, 2004. — 40с.

33. Файзуллина Р.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста и разработка методов их коррекции. — Автореф. дис. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. — Н. Новгород, 2002. 40с.

34. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков/ Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М.: Медицина, 1998. — 395с.

35. Grabeklis A.R., Skalny A.V. Hair elemental content of teenagers: influence of physiological factors // Trace elements in medicine. — 2003. — Vol. 4. — № 3. — P. 25-31

36. Lobanova Yu.N., Grabeklis A.R., Skalnaya M.G. Trace elements and immunobiological resistibility of child's organism// Trace elements in medicine. — 2003. — Vol. 4. — № 3. — P. 37—40.

37. Rossipal E., Krachler M., Li F., Micetic-Turk D. Investigation of the transport of trace elements across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer// Acta Paediatr. — 2000. — Vol. 89. — № 10. — P. 1190—1195.

38. Skalny A.V., Skalnaya M.G. The multielement hair analysis as a tool for preliminary evaluation of severe technogenic pollution effects on the children's health// Trace elements in medicine. — 2003. — Vol. 4. — № 3. — P. 63—68.

39. Скальный А.В., Рудаков И.А. — «Биоэлементология — новый термин или новое научное направление?»// Вестн. Оренбург. гос. ун-та. — 2005. — № 2. — Приложение 2-2. — С. 4-8

40. Елисеева Т.И., Захарычева Н.С., Лелеет Ю.Н. и др. Содержание некоторых элементов в волосах детей, больных бронхиальной астмой/ В кн.: Матер. III Всеросс. съезда педиатров, работающих с детьми, страдающими аллергическими болезнями или имеющие другие иммунопатологические состояния. — М., 2014. — С. 24-25.

41. Бархина Т.Г., Гушин М.Ю., Гайдар А.И., Польшер С.А. Роль макро- и микроэлементов в изучении аллергических заболеваний// Росс. иммунол. журн. — 2015. — Т. 9 (18). — № 3 (1). — С. 14-16.

Авторская справка:

1. Бархина Татьяна Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы клеточных взаимодействий ФГБНУ «НИИ морфологии человека», 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3., тел. +7(499)120-80-65, e-mail: tbarkhina@mail.ru

2. Гушин Михаил Юрьевич, старший научный сотрудник группы клеточных взаимодействий ФГБНУ «НИИ морфологии человека», 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3., тел. +7(499)120-80-65, e-mail: guschin.michail@yandex.ru

3. Гусниев Саддык Абдурагимович, младший научный сотрудник группы клеточных взаимодействий ФГБНУ «НИИ морфологии человека», 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3., тел. +7(499)120-80-65, e-mail: gusnievs@gmail.com

4. Польшер Сергей Александрович, ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, 115478, г. Москва, Каширское, дом 24, кор. 2, тел. +7 (495)617-78-44, e-mail: sapolner@yandex.ru

5. Хайруллин Радик Магзинурович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ, 432048, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, тел. +7(842)232-65-65, e-mail: prof.khayrullin@gmail.com