

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ИХ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)**

К.Р. Казымбеков, А.Ч. Усупбаев

Кыргызская Государственная Медицинская Академия
им. И.К. Ахунбаева, кафедра урологии и андрологии им. М.Т. Тыналиева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: статья посвящена анализу литературных данных по изучению связи микроэлементозов и различных патологических состояний. В результате проведенного исследования было установлено, что является целесообразным изучение распространенности уроандрологической патологии среди населения различных регионов Кыргызской Республики в зависимости от особенностей среды обитания и эндогенного микроэлементного статуса организма, а также разработка новых подходов в плане их диагностики, профилактики и лечения.

Ключевые слова: микроэлементозы, биогеоэндемии, макронутриенты, микронутриенты, минерально-витаминные комплексы, рак простаты, мужское бесплодие, селен, цинк.

**МИКРОЭЛЕМЕНТОЗДОРДУН ЭРКЕК ЖЫНЫС ООРУЛАРЫНА ТААСИРИ ЖАНА
АЛАРДЫН КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ДАРЫЛОО ЫКМАЛАРЫН
ОПТИМАЛДАШТЫРУУ ТУРАЛУУ ИЗИЛДӨӨ (адабият карап чыгуу)**

К.Р. Казымбеков, А.Ч. Усупбаев

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы,
М.Т. Тыналиев атындагы урология жана андрология кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: макала микроэлементоздор жана ар кандай патологиялык шарттарынын байланышы боюнча адабият маалыматтарды иликтөөгө арналган. Изилдөөнүн натыйжасында Кыргыз Республикасынын ар кайсы региондорунда калктын тиешелүү уроандрологиялык оорунун таралышынын жашоо абалы жана организмдин ички микроэлементтик толуктамасы менен байланышы алкагында изилдөө, ошондой эле алардын алдын алуу жана дарылоо, жаңы ыкмаларды иштеп чыгуу өзгөчөлүктөрүн аныктоо, ылайык деп табылган.

Негизги сөздөр: микроэлементоздор, биогеоэндемиялар, макрозыктар, микрозыктар, минералдык жана витамин комплекстери, жыныстык бездердин рагы, эркектердин тукумсуздугу, селен жана цинк.

**THE STUDY OF THE MICROELEMENTOSES ROLE IN THE DEVELOPMENT
OF MALE REPRODUCTIVE SYSTEM DISEASES AND THEIR TREATMENT OPTIMIZATION**

K.R. Kazymbekov, A.Ch. Usupbaev

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of urology and andrology n.a. M.T. Tinaliev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract: The article is devoted to the literature data analysis on the study of the relationship between microelementoses and various pathological conditions. As result of the study, it was found that it is expedient to study the prevalence of uroandrological pathology among the population of different regions of the Kyrgyz Republic, depending on the habitat characteristics and endogenous microelement status of the organism, and the development of new approaches in terms of their diagnosis, prevention and treatment.

Key words: microelementosis, biogeoenemia, macronutrients, micronutrients, mineral-vitamin complexes, prostate cancer, male infertility, selenium, zinc.

Биологическое значение отдельных макро- и микроэлементов в патогенезе ряда заболеваний, распространение которых было локализовано на уровне таксонов биосферы (регион, субрегион, биогеохимические провинции), было установ-

лено в 30-40х годах прошлого столетия. Существенную роль сыграла концепция биогеохимических провинций, разработанная А.П. Виноградовым. Последние, по его определению, представляют собой «области на Земле, отличающиеся от соседних областей по уровню содержания

в них химических элементов и вследствие этого вызывающие различную биологическую реакцию со стороны местной флоры и фауны» [1].

Наиболее рельефно связь между организмами и средой отражена в геохимической экологии, сформулированной В.В. Ковальским [2]. В данном случае геохимическая экология рассматривается как взаимодействие между организмами и средой через поток атомов химических элементов и их соединений (сочетаний). Последние, поступая в организм через биогеохимические пищевые цепи, выполняют различные функции в организме, частично трансформируются в процессе метаболизма, аккумулируются тканями или выводятся с экскрементами и выдыхаемым воздухом. При этом существенная роль принадлежит биологической роли макро- и микроэлементов.

Активное изучение биологической роли микроэлементов, их распространения в среде, продуктах питания, кормах, организме человека, животных и растений в 60-70-х гг. прошлого столетия сопровождалось накоплением огромного фактического материала, который требовал обобщения. Одной из таких попыток была систематизация, предложенная группой ученых из Института морфологии АМН. Так, в 1983 г академик А.П. Авцын писал: «С учетом достижений современной науки настало время предложить объединяющее название для всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком и дисбалансом микроэлементов в организме. Таким названием, по нашему мнению, является термин «микроэлементозы»» [3, 4]. На основании обширных исследований в области геохимической экологии человека и животных стало возможным выделение микроэлементозов в особую группу заболеваний, связанных с природными эндогенными, природными экзогенными и техногенными факторами.

Таким образом, геологическая история эволюции и современного техногеннопреобразования таксонов биосферы обуславливают гетерогенность химического состава среды обитания живых организмов, метаболизма макро- и микроэлементов и проявление биогеохимических эндемий.

В последние годы, во всем мире особое внимание отводится изучению природных биогеоэндемий. По определению А.П. Авцына, А.А. Жаворонкова (1991): «Под биогеохимическими провинциями принято понимать такие географические регионы, в которых все компоненты среды обитания, в том числе флора и фауна, характери-

зуются определенным своеобразием химического элементного состава...эндемические заболевания биогеохимической природы – это болезни, постоянно существующие на ограниченной территории» [3]. Однако следует уточнить, что в настоящее время некоторые биогеоэндемии потеряли статус постоянно существующих вследствие государственных мер по обогащению пищевых продуктов витаминами, недостающими макро- и микроэлементами (например, йодирование поваренной соли, обогащение муки и т.д.) и широкого применения населением биологически активных добавок. В этой связи, к числу новых, быстро развивающихся наук следует отнести биоэлементологию.

К настоящему времени учеными различных специальностей накоплен большой фактический материал о содержании и роли биоэлементов для организма человека. Значительно расширилось познание роли, взаимосвязей и взаимодействия биоэлементов в организме человека, разрабатываются методы профилактики нарушений гомеостаза и способов его коррекции, интенсивно изучаются возможности преодоления различных расстройств, связанных с дефицитом или избытком тех или иных биоэлементов. Формируется новое научно-практическое направление, которое правильнее всего было бы называть биоэлементной медициной. Хотя до сих пор используются термины – микроэлементология, биотическая медицина, медицинская элементология.

На основе анализа данных по изучению связи биоэлементозов и психопатологических состояний, В.И Петухов (2007) отмечает, что нарушения когнитивной, ментальной и эмоциональной сферы ассоциируются с гипо- и гиперэлементозами [5]. Так, было установлено, что когнитивные и другие функции мозга были связаны с гипозэлементозами Fe, Zn, I, Mg и гиперэлементозами Pb, Al. Известно, что дефицит Se сопровождался депрессивными состояниями, которые успешно излечивались селен-содержащими препаратами [6], а недостаток Zn в организме ассоциируется с алкогольной аддикцией, купирующейся после устранения дефицита цинка [7]. В то же время, хроническая свинцовая интоксикация, угроза которой становится вполне реальной для современного городского жителя, приводит к повышенной агрессивности на бедном эмоциональном фоне («эмоциональная тупость»). Избыточное накопление Al в мозговой ткани, чему способствует длительное употребление антацидов и пребывание на аппаратном гемодиализе («искусственная почка»), вызывает снижение интел-

лекта и ослабление памяти («алюминиевая деменция»), а также дисбаланс алюминия отмечается при болезни Альцгеймера [8].

Таким образом, резюмируя вышеизложенное можно заключить, что междисциплинарные исследования в рамках биоэлементологии и других клинических дисциплин могли быть стать основой для разработки оригинальных подходов к диагностике, профилактике и лечению ряда серьезных и социально-значимых заболеваний.

Среди всех микроэлементов, особое значение для нормального анатомо-функционального состояния органов мужской половой системы имеют цинк, который в большом количестве содержится в сперме и секрете простаты, и селен, являющийся обязательным компонентом антиоксидантной системы.

Есть сведения, что селен обладает высокоспецифичным противоопухолевым эффектом: селеновая недостаточность является фактором риска злокачественных новообразований желудка, кишечника, молочной железы, яичников, простаты и легких, а также повышенной смертности от них (А.П. Авцын, 1990). Установлена обратная корреляция между уровнем селена в окружающей среде, содержанием в почве водорастворимых биодоступных форм селена [9] и смертностью населения от рака [10-12].

В период с 1983 по 1991 г. на востоке США были обследованы 1312 больных с диагнозом плоскоклеточного рака и базалиомы кожи: 653 человек принимали селен-обогащенные дрожжи в дозе 200 мкг/сутки, 659 – плацебо [10-12]. Исследования показали, что в то время как биодобавки селена на рак кожи не влияли, заболеваемость и смертность от других видов рака оказались зависимыми от уровня обеспеченности селеном, причем, наибольший защитный эффект авторы наблюдали в отношении рака простаты, легких и желудка. Динамика заболеваемости раком простаты среди пациентов указывала, что наибольший защитный эффект селена наблюдается на 7-8-й годы. При этом лучшие результаты отмечены на начальных стадиях заболевания и у лиц с низким исходным селеновым статусом.

В последнее время были опубликованы результаты применения комплексных препаратов, имеющих в составе, в том числе, и цинк, с селеном. Так в исследовании SU.VI.MAX во Франции приняли участие более 12,5 тысяч человек. Ежедневный прием витаминно-минерального комплекса, состоящего из аскорбиновой кислоты, бета-каротина, токоферола, 100 мкг селена и 20 мг цинка за 7,5 лет наблюдения позволил снизить

риск возникновения онкологических заболеваний у мужчин в сравнении с группой плацебо. Этот эффект объясняется повышением антиоксидантного статуса в организме. Он был более выражен у тех пациентов, у кого исходные уровни указанных веществ и антиоксидантный статус были ниже [13].

Современный период в оценке селена как жизненно важного микроэлемента характеризуется глубокими знаниями биологических функций соединений селена. Селен оказался генетически востребованным, так как синтез селен-содержащих ферментов, регулируемый определенными генами, зависит от уровня содержания биологически приемлемых форм селена. Селен-содержащие белки и пептиды контролируют в организме человека и животных уровень перекисных соединений, синтез нуклеиновых кислот и протеинов, липидный обмен, процессы сперматогенеза, остроту зрения и внимания. Они предупреждают развитие эндемической хондродистрофии, простатита, панкреатита, обладают карциностатическим и радиопротекторными свойствами [14-18]. Кроме того, на основе результатов обширных фундаментальных и клинических исследований установлено, что дефицит селена в сочетании с дефицитом цинка и низким антиоксидантным статусом играет ключевую роль в этиопатогенезе и лечении идиопатического бесплодия у мужчин [19-31]. Наряду с этим, имеются литературные данные о взаимосвязи высокого уровня кадмия, свинца, молибдена и меди со сниженными качественными характеристиками и морфологическими изменениями спермы [32, 33]

По данным ВОЗ, профилактика микронутриентной (витаминной и микроэлементной) недостаточности позволяет предотвращать до 60% детских смертей и на треть снижать материнскую смертность, повышать на 40% работоспособность и на 10-15 пунктов - средний коэффициент интеллектуального развития (IQ) населения, при этом на 5% увеличить валовой продукт страны.

Научно-обоснованная коррекция микроэлементного питания при заболеваниях, связанных с нарушением метаболизма и поступления микроэлементов (обширная группа сердечно-сосудистых, опухолевых, костно-суставных и эндокринных патологий) является перспективным направлением. Во всех случаях необходима разработка и реализация специальных государственных и межгосударственных программ по изучению региональных микроэлементозов, последствий их воздействия на структуру заболеваемости населения и поиска эффективных технологий

их коррекции. Наряду с этим, широкое применение биологически активных добавок населением Кыргызской Республики вызывает крайнюю озабоченность в плане обоснованности их применения и требует индивидуализированного подхода с учетом региональных биогеохимических особенностей мест проживания. Это особенно актуально сейчас, когда рынок изобилует массой витаминно-микроэлементных препаратов, рекомендуемых различными фармацевтическими компаниями для коррекции микроэлементозов без достаточной доказательной базы.

Таким образом, учитывая то, что, во-первых, на территории Кыргызской Республики расположен ряд биогеоэндемических зон, хорошо известных широкой аудитории, во-вторых, установлена прямая корреляционная связь между микроэлементозами и различными патологическими состояниями, в третьих, научно обосновано назначение макро- и микронутриентов при урогенитальной патологии, является целесообразным изучение распространенности уроандрологической патологии среди населения этих регионов в зависимости от особенностей среды обитания и эндогенного микроэлементного статуса организма, а также разработка новых подходов в плане их диагностики, профилактики и лечения с учетом влияния микроэлементозов. Тем более, положительный опыт уже есть: в результате принятых правительством Финляндии мер по снижению селеновой недостаточности на государственном уровне был достигнут оптимальный селеновый статус с уменьшением патологий человека, связанных с дефицитом селена [34].

Литература:

1. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции и эндемии // Докл. АН СССР, 1938. - Т.18. - № 4/5. - С.820.
2. Ковальский В.В. Проблемы биогеохимии микроэлементов и геохимической экологии. Избранные труды / отв. ред., авт. вступ. ст. Л.К. Эрнст; сост. Ю.В. Ковальский. - М.: Россельхозакадемия, 2009. - 357 с.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. - М.: Медицина. 1991. - С.84. (всего 496 с.)
4. Жаворонков А.А., Михалева Д.М., Авцын А.П. Микроэлементозы - новый класс болезней человека, животных и растений // Проблемы Биогеохимии и геохимической экологии (Тр. Биогеохим. лаб.). - М.: Наука, 1999. - Т.23. - С.183-200.
5. Петухов В.И. Проблемная статья: Диагностика биоэлементозов: клинико-психологические аспекты. // Микроэлементы в медицине, 2007, 8(3):13-18.
6. Стрейн Дж. Последствия превышения рекомендуемой суточной дозы микронутриентов: фолиевой кислоты и селена. // Вопросы питания. 2000.
7. Скальный А.В. Цинк и здоровье человека. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. 80 с.
8. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья. М.: изд-во ОНИКС 21 век, 2003. 239 с.
9. Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Роль селена в возникновении и развитии рака простаты. // Микроэлементы в медицине, 2001. - № 2 (4). - С. 17-22.
10. Clark L.C., Graham G.F., Turnbull B.W., Bray J., Hulka B., Shy C.M. Non-melanoma skin cancer and plasma selenium: a prospective cohort study // Combs G.F., Spallholz J.E., Eevander O.A., Oldfield J.E. eds. The 3d Int. Symp. On selenium in biology and medicine. - Westport, Conn: AVI Publishing Co., 1986. - P.1122-1135.
11. Clark L.C., Cantor K.P., Allaway W.H. Selenium in forage crops and cancer mortality in LIS counties // Arch. Environ. Health., 1991. - Vol. 46. - P. 37-42.
12. Clark L.C., Combs G.F., Turnbull B.W. The nutritional prevention of cancer with selenium 1983-1993: A randomized clinical trial // JAMA, 1996. - Vol. 276. - P. 1957-1963.
13. Galan P., Brancon S., Favier A. et al. Antioxidant status and risk of cancer in the SU.VI.MAX study: is the effect of supplementation depend on baseline levels? // Br. J. Nutr. - 2005. - Vol. 94 (1). - P. 125-132.
14. Jovanovic L. Some aspects of geochemistry and biogeochemistry of selenium in Serbia. The Problems of Biogeochemistry and Geochemical Ecology, 2008. - №2 - P.15-19.
15. Дженбаев Б.М., Шамшиев А.Б., Ермаков В.В. Биогеохимическое районирование природно-техногенных территорий (Кыргызстан) // Современные проблемы геохимической экологии и сохранения биоразнообразия: материалы международной конференции, Бишкек, 9-10 октября 2003 г. - Бишкек, 2003. - С.68-71.
16. Ермаков В.В. Пути преодоления недостаточности селена // Селекор (диметилдипиразолселенид). Биологическое действие. - М.: MAGERIC, 2006. - С.198-203.
17. Ермаков В.В., Иванович Л.Н. Дефицит селена как отражение дезорганизации биосферных процессов и ее преодоление // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии, 2009. - №1(9). - С.98-105.
18. Djujic I.S., Josanov-Starkov O.N., Milovac M., Jankovic V., Djermanovic V. Benefits of wheat naturally enriched with selenium use // The Problems of Biogeochemistry and Geochemical Ecology. - 2006. - Vol.1. - №1. - P.11.
19. Merian E., Anke M., Ihnat M., Stoepler M. Elements and their Compounds in the Environment. Wemheim: WILEYVCH Verlag GmbH and Co. KGaA, 2004. -Vol.1-3.
20. Cummins JM, Jequier AM, Kan R: Molecular biology of human male infertility: links with aging, mitochondrial genetics, and oxidative stress? Mol Reprod Dev 1994. 37:345-362.

21. Yamaguchi S, Miuraa C, Kikuchi K et al. Zinc is an essential trace element for spermatogenesis. *PNAS*, June 30, 2009, vol. 106, no. 26, 10859-10864.
22. Kehr S, Malinouski M, Finney L et al. X-ray fluorescence microscopy reveals the role of selenium in spermatogenesis. *J Mol Biol*. Jun 26, 2009; 389(5): 808-818.
23. Makker K, Agarwal A, Sharma R: Oxidative stress & male infertility Indian. // *J Med Res* 2009, 129: 357-367.
24. Saalu LC: The incriminating role of reactive oxygen species in idiopathic male infertility: an evidence based evaluation. *Pak J Biol Sci* 2010, 13:413-422.
25. Khan MS, Zaman S, Sajjad M et al. Assessment of the level of trace element zinc in seminal plasma of males and evaluation of its role in male infertility. *Int J Appl Basic Med Res*. 2011 Jul-Dec; 1(2) 93-96
26. Hwang K, Walters RC, Lipshultz LI. Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2011 February; 8(2): 86-94.
27. Moslemi MK, Tavanbakhsh S. Selenium-vitamin e supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. *International Journal of General Medicine* 2011;4 99-104.
28. Flohe L Selenium in mammalian spermiogenesis. *Biol Chem*. 2007 Oct: 388(10):987-95.
29. Atig F, Raffa M, Habib B, Kerkeni A, Saad A, Ajina M. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men... *BMC Urology*. 2012, 12:6.
30. <http://www.biomedcen.tral.eom/1471-2490/12/6>
31. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men, *Nutr Res*. 2009 Feb: 29(2):82-8.
32. Bernhoft A.R. Cadmium toxicity and treatment (Review article). // *The Scientific World Journal*. Volume 2013. ArticleID 394652. 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/394652>.
33. Meeker J. D., Rossano M.G., Protas B. et al. Cadmium, lead and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as male reproductive toxicant. // *Environmental Health Perspectives*. Volume 116. Number 11. November 2008: 1473-1479.
34. Альфтан Г.В. Селен в минеральных удобрениях. - история вопроса, мониторинг и возможное влияние на здоровье населения Финляндии // *Питание и обмен веществ*. Под ред. А.Г. Мойсеевка. Сб. научных статей, - Гродно, 2002. - С. 6-13.