

УДК 614.7

**І.М. ТРАХТЕНБЕРГ<sup>1</sup>, І.С. ЧЕКМАН<sup>2</sup>, В.О. ЛИННИК<sup>3</sup>, В.Г. КАПЛУНЕНКО<sup>3</sup>,  
М.П. ГУЛІЧ<sup>4</sup>, Е.М. БІЛЕЦЬКА<sup>5</sup>, В.Ф. ШАТОРНА<sup>5</sup>, Н.М. ОНУЛ<sup>5</sup>**<sup>1</sup>ДУ «Інститут медицини праці Національної академії медичних наук України»  
вул. Саксаганського, 75, Київ, 01033, Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця  
пр. Перемоги, 34, Київ, 03151, Україна<sup>3</sup>Український державний науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження  
Державного агентства резерву України  
вул. Боженка, 84, Київ, 03150, Україна<sup>4</sup>ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва  
Національної академії медичних наук України»  
вул. Попудренка, 50, Київ, 02660, Україна<sup>5</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна

## **ВЗАЄМОДІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ: БІОЛОГІЧНИЙ, МЕДИЧНИЙ І СОЦІАЛЬНИЙ АСПЕКТИ**

*В огляді наведено аналіз основних сучасних даних літератури та власних досліджень авторів щодо взаємодії мікроелементів у біологічному, медичному і соціальному аспектах. Епідеміологічні й експериментальні дослідження показали, що взаємодія мікроелементів виявляється через синергічні та антагоністичні ефекти. Подальше ґрунтовне вивчення взаємодії мікроелементів допоможе розв'язати проблему профілактики негативного впливу на організм біометалів, попередження та лікування спричинених ними захворювань.*

*Ключові слова: взаємодія мікроелементів, синергізм, антагонізм, епідеміологічні та експериментальні дослідження.*

---

### **ЩЕ ОДИН НАУКОВИЙ ВНЕСОК ВИДАТНОГО ПРИРОДОЗНАВЦЯ**

Володимир Іванович Вернадський, 150-річчя з дня народження якого нещодавно відзначила наукова спільнота України, вперше у світі розпочав дослідження впливу мінеральних речовин на живі організми, висловивши припущення про наявність у живих структурах багатьох неорганічних речовин земної кори. Згодом було отрима-

но низку експериментальних і клінічних фактів, що повністю підтвердили його наукові положення. Ще в 1869 р. Д.І. Менделєєв створив періодичну систему хімічних елементів. І саме В.І. Вернадський на основі цієї системи розподілив хімічні елементи, що входять до складу внутрішнього середовища організму людини і тварин, залежно від кількісного вмісту на макроелементи, мікроелементи та ультрамікроелементи [1, 2]. Враховуючи сучасні положення нанонауки, мікроелементи можна віднести до наноструктур, які справляють виражений вплив на організм людини, тварин, а також

---

© І.М. Трахтенберг, І.С. Чекман,  
В.О. Линник, В.Г. Каплуненко, М.П. Гуліч,  
Е.М. Білецька, В.Ф. Шаторна, Н.М. Онул, 2013

на рослини [1, 3, 4]. На початку ХХ ст. розпочалися інтенсивні дослідження з вивчення фізичних, хімічних, фізико-хімічних, біологічних, лікувальних і токсикологічних властивостей біометалів.

Для нормального функціонування організму потрібні біометали, які нині поділяють на макро- і мікроелементи. До перших відносять калій, кальцій, магній, натрій, сірку, залізо, фосфор; до других — бром, бор, ванадій, вісмут, германій, золото, йод, кобальт, кремній, мідь, марганець, молібден, селен, свинець, срібло, стронцій, фтор, хром, цинк та інші [2, 3, 5].

Біометали чинять регулювальний вплив на функції всіх тканин організму та обмін речовин у них, виявляють антиалергічну, протизапальну, кровоспинну дію, створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів (осмотичний тиск, рН середовища, стан колоїдних розчинів).

Біометали мають низку важливих властивостей, вони здатні зменшувати проникність судин, підвищувати фізіологічну активність тканин і опір організму до зовнішніх несприятливих чинників, стимулювати фагоцитоз, зумовлювати антиоксидантний ефект, впливати на ріст організму, процеси кровотворення.

Біометали виступають каталізаторами обмінних процесів, входять до складу ферментів, вітамінів, гормонів. Мікроелементи сприяють підвищенню врожайності рослин і продуктивності тварин [6–8].

Останнім часом учені всього світу приділяють значну увагу особливостям взаємодії мікроелементів як важливій медико-біологічній та соціальній проблемі. Тому вважаємо за необхідне узагальнити сучасні дані літератури та власних досліджень щодо особливостей обміну і взаємодії окремих мікроелементів у разі їх спільного надходження до організму, питань дефіциту й надлишку мікроелементів. Ця стаття — один із фрагментів такого узагальнення.

## БАГАТОВЕКТОРНІСТЬ І СКЛАДНІСТЬ ПРОБЛЕМИ ВЗАЄМОДІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

Проблема дефіциту мікроелементів сьогодні надзвичайно актуальна в усіх країнах світу, її розв'язання, за визначенням ВООЗ, є головним завданням у забезпеченні здорового харчування населення Землі в ХХІ ст. [9]. І якщо при гіпомікроелементозах, зумовлених дефіцитом есенціальних мікроелементів, розвиваються хвороби недостатності, то при різноманітних формах контакту організмів з токсичними мікроелементами виникає синдром інтоксикацій — токсикопатій. Мікроелементний дефіцит ніколи не буває ізольованим, він завжди пов'язаний із мікроелементним дисбалансом і виявляється порушеннями різних видів обміну з відповідними морфологічними проявами [8, 10–12].

Нині більшість фахівців зазначають, що вирішити проблему мікроелементозів лише за допомогою корекції харчового раціону неможливо, а тому постає надзвичайно актуальне питання безпечного та надійного джерела мікроелементів для організму людини [13]. Проте розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі здорових людей та норми добової потреби в них в умовах підвищеного техногенного навантаження, а також даних щодо балансу, форм і видів взаємодії мікроелементів у разі їх одночасного надходження [2, 4].

Висвітлити в межах однієї статті біоефекти взаємодії всього спектра мікроелементів — нелегке завдання, тому для аналізу і структуризації наявних даних ми обрали найважливіші мікроелементи — Pb, Cd, Zn, Fe, Cu, Se, адже найпоширенішими гіпомікроелементозами у промислових регіонах України та Росії є цинк- мідь-, селен- та залізодефіцитні стани, гіперелементозами — надлишок свинцю та кадмію [4, 8, 14, 15].

Нині досить добре вивчено умови, що сприяють або, навпаки, перешкоджають за-

своєнню мікроелементів в організмі. До перших належать передусім рівень депонування мікроелементів у тканинах організму (чим нижчий їх вміст, тим краще засвоєння), частка білків тваринного походження в раціоні (чим вищий рівень, тим інтенсивніше всмоктування), кількість мікроелементів у їжі (чим вища їх концентрація, тим нижчий відсоток засвоєння), а також форми хімічних елементів [3, 10, 16]. Пригнічення ж абсорбції мікроелементів у кишечнику спричинюють фосфати, фолати, оксалати, а також надлишок у раціоні харчових волокон, вуглеводів, кальцію тощо.

Слід зазначити, що на біодоступність мінеральних компонентів харчування впливає взаємодія самих мікроелементів уже в травному каналі. Такі ефекти зазвичай спостерігаються в бінарних системах: Pb–Zn, Cd–Se, Fe–Mn, Fe–Cu, Zn–Cu, Sn–Cu тощо, що пояснюють порушенням механізмів всмоктування окремих мікроелементів унаслідок конкуренції між ними за специфічні транспортні канали на рівні клітин кишечника [17, 18].

Незважаючи на те, що Pb і Cd характеризуються політропністю дії на організм, все ж головним у формуванні патохімічних механізмів їхньої токсичної дії є конкурентне витіснення з обміну металів-біотиків через порушення їх всмоктування, перерозподіл і пришвидшення елімінації з організму, інгібування різних ферментів унаслідок зв'язування та блокування SH-груп («тіолові отрути»), а також утворення з ними міцніших комплексних сполук [5, 10, 19].

Питання здатності есенціальних мікроелементів змінювати токсичні прояви низки ксенобіотиків вивчено недостатньо. Дані літератури суперечливі, однозначної думки вчених щодо типу комбінованої взаємодії між свинцем і кадмієм, з одного боку, та міддю, цинком, залізом і селеном — з другого, немає. Одні автори акцентують увагу на ознаках антагонізму, тоді як інші вказують на їх адитивну дію.

## ВЗАЄМОДІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ

Провідним типом комбінованої дії мікроелементів, таких як свинець і цинк, є антагонізм. Це підтверджено експериментами, в яких спостерігали нормалізацію рівня гемоглобіну й кількості еритроцитів, активність АСТ у сироватці порівняно з ізольованим уведенням металів, зниження коефіцієнта кумуляції та коефіцієнтів регресії квадратичним поліномом. При цьому тип комбінованої дії сумішей Pb і Zn залежить від співвідношення рівнів впливу токсичних факторів: ефект, близький до адитивного, реєстрували в умовах гострих дослідів на рівні летальних доз, тоді як менш адитивна дія виявляється при підгострому і субхронічному отруєннях. В експериментальних дослідженнях [20] доведено антагонізм мікроелементів для бінарних сумішей Pb–Cu та Pb–Zn: ефект гострої комбінованої дії Pb і Zn ослаблений у 2,5 раза, а Pb і Cu — у 7,5 раза порівняно з ізольованим впливом [12].

Конкурентна взаємодія між Pb і Zn має складний і динамічний характер. Вона може відбуватися на рівні кінетичних механізмів у результаті інгібування біологічно активних локусів макромолекул, у процесі генерації кисневих радикалів, а також завдяки впливу на активність і біосинтез ферментів, які контролюють детоксикаційну чи активувальну біотрансформацію органічних ксенобіотиків.

Встановлено, що введення селеніту натрію на тлі свинцевої інтоксикації послаблює токсичну дію Pb, що підтверджується достовірним підвищенням виживання і приросту маси тіла експериментальних тварин, значним зниженням рівня накопичення свинцю у внутрішніх органах, збільшенням його елімінації з сечею, зменшенням кластогенних ефектів. При цьому застосування оксиду цинку виявило слабкіший протекторний вплив порівняно з селенітом натрію при свинцевій інтоксикації. Автори вважають, що антагонізм Se і Zn виявляється

тільки щодо свинцю, який міститься в крові в доступному стані [18, 21].

Методом лінійної регресії показано високу кореляцію між дефіцитом заліза в дієті та підсиленням токсичних ефектів свинцю [16]. Результати експериментальних досліджень з вивчення взаємодії кадмію з есенціальними мікроелементами узагальнено в роботі [22], в якій доведено послаблення ушкоджувальної дії кадмію на гепатоцити при одночасному введенні Cr, Mn, Zn, Fe. Перекисне окиснення ліпідів інгібується введенням Cr, Mn і Zn.

Цинк у дозі 0,2 мг/кг при кадмієвій інтоксикації запобігає ембріотоксичному ефекту кадмію — показники доімплантаційної та постімплантаційної смертності не перевищують аналогічні дані контрольної групи тварин; спостерігається достовірний приріст маси тіла вагітних самок завдяки збільшенню кількості та загальної маси плодів [4]. Виражений дефіцит Zn і Cu в раціоні призводить до збільшення всмоктування кадмію у травному каналі в 2,2–3,7 рази внаслідок інтенсивнішого зв'язування останнього з SH-групами металотіонеїнів, що містяться у слизовій кишечника.

Під час експериментальної селенової корекції кадміозу [7] спостерігали нормалізацію гістоструктур печінки з деградацією глибоких деструктивних і дистрофічних проявів, нормалізацією стану гепатоцитів, синусоїдних гемокапілярів і сполучної тканини навколо печінкових часточок. Позитивну динаміку виявлено і для церулоплазміну — повне відновлення до показників тварин контрольної групи на 21–28 добу. Автори припускають, що селен у цьому випадку діє як гепатопротектор, подібно до протекторів з антирадикальною дією, справляє різнобічний позитивний вплив на функціональний стан печінки, стимулює синтез антиоксидантів білкової та ліпідної форми. Можливо, захисний ефект селену відносно кадмію пов'язаний з переключенням останнього з білків-мішеней з низькою молеку-

лярною масою до білків з вищою молекулярною масою [23].

#### ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ Й ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

В епідеміологічних дослідженнях серед дорослого населення промислового регіону з напруженим екологічним станом встановлено взаємозв'язок середньої сили та зворотного напрямку між Pb і Cd, з одного боку, та Zn, Cu і Se — з другого, у харчових раціонах [10, 14]. При цьому для водного середовища не виявлено будь-яких взаємозв'язків між цими елементами. На основі отриманих даних можна припустити, що за відсутності органічного компонента в середовищі відношення між зазначеними елементами нейтральні, а вже в разі потрапляння в живі організми вони починають конкурувати між собою в процесах всмоктування, зв'язування з білками-переносниками, активними центрами специфічних лігандів тощо.

В умовах екологічного неблагополуччя досить часто спостерігається одночасний вплив низки токсичних елементів, що спричинює ефект біологічної сумації, а отже, поглиблює несприятливу дію цього комплексу на організм. Аналізуючи дані літератури стосовно комбінованої дії Pb і Cd, можна дійти висновку про їх переважну ізоадитивну дію [19] як за біохімічними показниками, так і за загальнотоксичними проявами [10, 14, 18]. Про це свідчать не лише експериментальні дані, а й результати епідеміологічних досліджень у промисловому регіоні [8, 15], в яких виявлено біоантагонізм зазначених мікроелементів за показниками їхніх концентрацій у сироватці крові.

У гострому та підгострому експериментах на щурах показано, що найкоротший період півзниження рівнів SH-груп, характерний для комбінованого введення свинцю та цинку, становить 4,9 доби, а в разі ізольованого введення Pb і Cd — 6,4 та 7,4 доби відповідно [19].

Під час ізольованого введення щурам нітрату свинцю на рівні 1 ГДК для питної води впродовж усього періоду вагітності ембріотоксичний ефект не спостерігався [18], тоді як його сумісне введення з хлоридом кадмію призводить до посилення ембріотоксичних властивостей останнього, особливо в дозі 7,5 мг/кг, що виявляється в достовірному збільшенні загальної ембріональної смертності на 19,32%, постімплантаційної — на 15,19%, а також у зниженні приросту маси тіла самиць.

Літературні дані не дають однозначної відповіді щодо ефектів взаємодії між Zn та Cu. Більшість із них вказує на їх антагонізм — вміст міді в сироватці крові та печінці лінійно знижується зі зростанням логарифму концентрації цинку в дієті. Потрійна взаємодія між цинком, міддю та харчовим білком може спричинити маргінальний дефіцит міді, особливо за високих рівнів надходження цинку і дефіциту білків. У разі підвищення вмісту Zn в раціоні з 5 до 20 мг на добу вживання Cu для підтримання її балансу має бути збільшено на 60% [24]. Надлишок міді спричинює дефіцит цинку та молібдену [4], призводячи до імунологічних порушень, зумовлених нестачею цинку. Разом з тим у роботі [21] показано, що Cu і Zn за одночасного введення виявляють синергічну дію, підвищуючи рівень металотіонеїну в культурі гепатоцитів щурів, а також рівень позаклітинного металотіонеїну.

Збільшення добового вживання заліза в 7–16 разів порівняно з фізіологічною потребою призводить до гальмування всмоктування міді, марганцю і кобальту, а отже, до їх дефіциту в організмі. Проте поглинання транспортного заліза мітохондріями еритроцитів істотно зменшується в разі гострої нестачі міді [25]. Можливо, такі відмінності в результатах зумовлені вивченням окремих аспектів взаємодії цих мікроелементів, тоді як аналіз причинно-наслідкових зв'язків свідчить переважно про їх перерозподіл в організмі.

Більшість даних щодо взаємодії есенціальних Zn і Se вказує на їх синергізм, ймовірно, зумовлений участю в процесах антиоксидантного захисту в складі ферментів. Так, H. Blessing et al. [20] припускають, що механізм їх взаємодії може бути пов'язаний з участю селену в окисненні тіолових груп металотіонеїнів, сприяючи тим самим участі цинку у виконанні своїх основних функцій. Встановлено, що утримання Zn організмом під час введення неорганічних форм Se збільшується в 2 рази. З'ясовано, що навіть високі концентрації міді (200 мг/кг) в раціоні не змінюють величину абсорбції і загальний рівень селену в організмі, а лише приводять до його перерозподілу між різними тканинами [18].

Отже, згідно з експериментальними даними, якщо хоча б один з елементів міститься в надлишковій кількості, то обидва стають менш доступними для організму. Це може бути пов'язано з утворенням нетоксичного комплексу Se–Cu, що не спостерігається в разі їх кількості, адекватної потребам організму. Найімовірніше, що один з елементів займає окремі центри зв'язування, і чим більша кількість зайнятих центрів зв'язування, тим нижчою буде доступність іншого елемента.

У ході епідеміологічних досліджень серед дорослого населення Дніпропетровської області виявлено важливі взаємозалежності між такими есенціальними елементами, як цинк, мідь і селен [10, 14]. Встановлено, що в об'єктах довкілля між цими елементами достовірного зв'язку немає. Проте зовсім інша ситуація спостерігалася в біологічних об'єктах: у сироватці крові населення промислового регіону виявлено взаємозв'язок середньої сили та прямого напрямку ( $r = 0,35-0,37$ ,  $p < 0,01$ ). Отримані результати можна пояснити переважною взаємодією між зазначеними елементами на рівні біологічної регуляції у високоорганізованих організмах.

Аналогічні дані одержано в епідеміологічних дослідженнях на вагітних жінках з

нормальним перебігом вагітності [26]. Проте в роботі [15] виявлено зниження рівня селену в сироватці крові при одночасному підвищенні концентрації міді, що, ймовірно, пов'язано з об'єктом дослідження — жінками, хворими на рак. Адже відомо, що в організмі під час різних пухлинних процесів відбувається перерозподіл селену з переважним накопиченням його в клітинах пухлини. Однак у разі адекватного надходження й розподілу цих мікроелементів у здоровому організмі вони включаються у ферменти, не конкуруючи один з одним, як це спостерігається за умов введення в організм їх високих концентрацій.

Взагалі, на сьогоднішній день значна кількість робіт присвячена вивченню взаємозв'язку есенціальних елементів та їхньої участі в різних біохімічних процесах організму [8, 10, 16]. Так, Se, Cu, Zn, Mo беруть участь у процесах клітинного дихання, репродукції ДНК і РНК, збереженні цілісності клітинних мембран, дезактивації вільних радикалів. Селен, мідь і цинк задіяні у звільненні організму від вільних радикалів через систему ферментів. Супероксидні радикали відновлюються до гідропероксидів під дією супероксиддисмутази за наявності Zn та Cu як кофакторів, гідропероксиди відновлюються до води за допомогою селеновмісної глутатіонпероксидази. Ефективне видалення вільних радикалів забезпечує збереження цілісності клітинних мембран, знижуючи ризик виникнення та розвитку різноманітних захворювань, сповільнює процеси старіння організму.

Таким чином, наведені епідеміологічні й експериментальні результати суперечливі і не містять однозначних даних щодо біо-ефектів взаємодії між есенціальними й токсичними мікроелементами та між собою. З одного боку, ці мікроелементи виступають як антагоністи, оскільки конкурують за активні центри тих чи інших білків для виконання подібних функцій, проте такий ефект спостерігається в разі надходження до орга-

нізму їх токсичних концентрацій. З другого боку, зазначені елементи виявляють себе як синергісти під час здійснення тих чи інших фізіологічних функцій, у яких їхня дія спрямована на виконання подібних завдань, чи в разі наступності їхньої дії. За фізіологічно нормальних концентрацій в організмі, коли мікроелементи повністю витрачаються у процесі біохімічних перетворень, конкурентної взаємодії між ними за активні центри білків не спостерігається. Насамперед це характерно для дефіцитних рівнів надходження елементів до організму.

Аналізуючи дані як літератури, так і власних досліджень, можна дійти висновку, що поведінка мікроелементів в організмі залежить від їхніх доз і концентрацій, хімічної форми, шляхів надходження, вторинного перерозподілу, а також від фізіологічних особливостей та стану здоров'я тощо.

#### УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБЛЕНЬ З ПОЗИЦІЇ НАНОБІОЛОГІЇ І НАНОМЕДИЦИНИ

Звичайно, описані в статті комбінації мікроелементів є лише незначною частиною складного комплексу чинників, що негативно впливають на організм, проте на сучасних промислових територіях саме дефіцит есенціальних мікроелементів на фоні комбінованої дії Pb і Cd стає провідним вектором дослідження з позиції як профілактичної, так і клінічної медицини. Відсутність єдиних поглядів на просторово-часові та структурно-функціональні особливості взаємодії мікроелементів свідчить про те, що сьогодні ще багато аспектів проблеми комбінованої дії есенціальних і токсичних мікроелементів залишаються нез'ясованими. Разом з тим вивчення особливостей такої взаємодії становить значний інтерес і є перспективним науковим напрямом для можливого використання есенціальних мікроелементів як протекторних агентів щодо токсичності низки ксенобіотиків і факторів нормалізації елементного гомеостазу організму [13]. Зазначені вище

особливості слід також враховувати під час розроблення стратегій нормалізації мікронутрієнтного статусу населення. Розуміння таких взаємодій у поєднанні з комплексним оцінюванням стану харчування населення, створення нових засобів корекції мікроелементного дисбалансу із застосуванням безпечніших технологій, у тому числі нанотехнологій [13, 27], сприятиме розробленню ефективніших стратегій поліпшення мікроелементного статусу організму, запобіганню екологічно зумовленим захворюванням і підвищенню потенціалу здоров'я населення.

Взаємодію мікроелементів з медичного, біологічного та соціального поглядів можна узагальнити так [7, 8, 11, 13, 22, 28, 29]:

1. Мікроелементи впливають на різні види обміну речовин в організмі людини і тварин. Під час захворювань зовнішні несприятливі чинники порушують рівень мікроелементів в організмі, сприяючи поглибленню негативних змін у живих системах. Грунтовні дослідження в цьому напрямі уможливають розроблення наукових рекомендацій із застосування мікроелементів у медичній практиці, в разі шкідливих умов праці, а також у сільському господарстві.

2. У навколишньому середовищі та в організмі людини і тварин мікроелементи містяться в певному співвідношенні. Їхню дію можна визначити як «синерго-антагонізм» біометалів. Це означає, що деякі мікроелементи зменшують негативний вплив на організм людини інших металів, а деякі можуть посилювати його. Детальне вивчення цього природного явища сприятиме встановленню не лише медико-біологічних закономірностей взаємодії мікроелементів із живими організмами, а й розробленню ефективних комплексних лікарських засобів і харчових добавок для профілактики й лікування різних захворювань, засобів зменшення впливу негативних факторів зовнішнього середовища на організм людини.

3. За мільйони років еволюції природа сформувала економний принцип побудови

неорганічних і біологічних структур, який забезпечує їхнє найефективніше та найдодільніше конструювання, міцність, силу, стійкість, постійне функціонування, можливість взаємодії з іншими об'єктами. У процесі розвитку нераціональні макро-, мікро- та наноструктури або системи, що функціонували неефективно, поступово зникали. Природа не терпить процеси і матеріали, що потребують надто великих затрат енергії на створення морфологічних структур організму і виконання відповідних функцій. Розвиток нових технологій і методів дослідження природних об'єктів дав змогу вченим світу дійти висновку, що обмінні процеси в живих клітинах відбуваються за принципом роботи наномеханізмів, а сама структура таких природних частинок і систем часто є нанорозмірною. Проведені дослідження підтверджують той факт, що макромолекулярні комплекси, які входять до складу клітин, є біологічними наномашинами, що разом утворюють своєрідний «клітинний нанокосмос». Продовження досліджень у цьому напрямі сприятиме розкриттю ще невідомих природних механізмів взаємодії мікроелементів з біологічними наноструктурами.

4. Важливим аспектом впливу мікроелементів на зовнішнє середовище та живі системи є їхня властивість утворювати комплекси з іншими фізіологічно активними речовинами: амінокислотами, пептидами, білками, вітамінами, ферментами, гормонами. Грунтовне вивчення з медико-біологічного погляду взаємодії мікроелементів як між собою, так і з іншими фізіологічно активними речовинами вкрай необхідне.

5. Дослідження впливу мікроелементів на організм людини має велике соціальне значення. Це зумовлено тим, що їх дефіцит або надлишок призводить до виникнення різних гострих чи хронічних захворювань. Тому розроблення профілактичних заходів із запобігання надлишковому потраплянню мікроелементів у організм та методик лікування отруєнь токсичними металами потребує проведення ретельних наукових експериментів.

6. Одним із найвидатніших досягнень людства наприкінці минулого століття було вивчення властивостей природних і синтетичних нанорозмірних матеріалів. Справжній бум у царині нанонауки, що розпочався близько 30 років тому, зумовив необхідність дослідження нанометалів. Вони мають своєрідні, часто несподівані, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні, токсикологічні властивості, відмінні від властивостей частинок макророзмірів, тому теоретичні узагальнення в цій сфері відіграють велику науково-практичну роль у розвитку сучасної біології, медицини, сільського господарства. Нанометали, на рівні молекул та атомів, становлять основу наносвіту і, зачіпаючи практично всі галузі наукових досліджень із нанонауки й нанотехнологій, дивовижним чином пронизують усе довкола людини, тварин, рослин, у тому числі й структури неживого довкілля. Кожен із нас у будь-якій сфері своєї діяльності тим чи іншим чином стикається з нанометалами, зокрема мікроелементами.

#### ВИСНОВКИ

Як ми вже зазначали, метали у нанорозмірах мають зовсім інші характеристики, ніж на макрорівні. Так, наночастинкам заліза притаманна своєрідна хімічна реактивність, унікальні суперпарамагнітні властивості, легкість окиснення. Тому їх використовують для контрастного посилення в магнітно-резонансній томографії, імунологічних аналізах, детоксикації біологічних рідин, магнітно-рідинній гіпертермії, транспортуванні лікарських засобів, лікуванні залізодефіцитної анемії. З'ясовано, що фармакокінетичні властивості наночастинки заліза — біорозподіл, час піврозпаду, метаболізм і виведення — залежать від фізико-хімічних характеристик, а саме: від їхнього розміру, поверхневого покриття і наявності лігандів для активного таргетингу.

Розуміння закономірностей, що спостерігаються на рівні наночастинок, ґрунтовне й синкретичне вивчення властивостей нанометалів іще дуже далеке від завершення. Без сумніву,

подальші дослідження в цьому напрямі сприятимуть відкриттю нових, не відомих досі явищ природи, реальному впровадженню наноматеріалів у практичну діяльність людини, створенню нових методів діагностики й лікування різних захворювань, поліпшенню якості життя кожного жителя нашої планети.

Завершити цей огляд доцільно словами Г. Гейне: «Як великий митець, природа вміє й незначними засобами досягати значних ефектів». Активні дослідження фізичних, хімічних, фізико-хімічних, фармакологічних, біохімічних, біофізичних механізмів взаємодії мікроелементів з біологічними об'єктами не лише допоможуть з'ясувати їхній позитивний чи негативний вплив на біоструктури і навколишній світ, а й сприятимуть пошуку ефективних і безпечних протекторів функціональної активності клітин та органів, носіїв цільової доставки лікарських засобів і фізіологічно активних речовин до вогнища патологічного процесу, широкому застосуванню їх, як високоефективних препаратів, у техніці, сільському господарстві, медицині. Це допоможе також розв'язати проблему профілактики негативного впливу на організм біометалів, лікування спричинених ними патологічних станів. Важливим біологічним і соціальним аспектом є застосування розроблених ученими композитів із мікроелементів для потреб сільського господарства: підвищення врожайності різних культур, поліпшення якості продуктів рослинництва і тваринництва.

Отже, глибоке вивчення механізмів взаємодії мікроелементів з клітинами макро- та мікроорганізмів приведе людство до розуміння природних закономірностей реакцій між біометалами і живою структурою, що має величезне значення для розвитку біології, медицини й суспільства в цілому.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабенко Г.А.* Применение микроэлементов в медицине. — К.: Здоровье, 1971. — 220 с.
2. *Войнар А.О.* Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. — М.: Советская наука, 1953. — 495 с.



3. *Коломийцева М.Г., Габович Р.Д.* Микроэлементы в медицине. — М.: Медицина, 1970. — 288 с.
4. *Скальный А.В., Рудаков И.А.* Биоэлементы в медицине. — М.: Мир, 2004. — 272 с.
5. *Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В.* Металлоионеины. — Одесса: Черноморье, 2011. — 428 с.
6. *Борисевич В.Б., Каплуенко В.Г., Косінов М.В.* Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. — К.: Авіцена, 2010. — 415 с.
7. *Каплуенко В.Г., Борисевич В.Б., Борисевич Б.В. та ін.* Нанотехнології у ветеринарній медицині. — К.: Ліра, 2009. — 232 с.
8. *Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г.* Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2004. — 148 с.
9. Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью: Руководство для стран по мониторингу и оценке осуществления. — ВОЗ, 2009. — 47 с.
10. *Білецька Е.М.* Гігієнічна оцінка мікроелементного забезпечення населення Дніпропетровської області та його вплив на репродуктивне здоров'я // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук.-практ. конф. — К., 2011. — С. 132–133.
11. *Трахтенберг І.М.* Книга про отрути та отруєння. Нариси токсикології. — Тернопіль: ТДМУ, 2008. — 364 с.
12. *Герасименко Т.И., Домнин С.Г., Росльий О.Ф., Федорук А.А.* Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — № 10. — С. 28–30.
13. *Сердюк А.М., Гуліч М.П., Каплуенко В.Г., Косінов М.В.* Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- і мікроелементів // Журн. АМНУ. — 2010. — Т. 16, № 1. — С. 107–114.
14. *Онул Н.М., Плачкова Т.О.* Мікроелементний статус населення Дніпропетровської області // Збереження здоров'я населення урбанізованих територій: наукові і практичні аспекти впливу чинників довкілля: матер. міжнар. наук.-практ. конф. — Донецьк, 2007. — С. 58–61.
15. *Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. — М.: РАМН, 2002. — 224 с.
16. *Стежка В.А.* Науково обґрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології, пов'язаної з впливом на людину сполук свинцю. — [http://www.medved.kiev.ua/arhiv\\_mg/st\\_2005/05\\_4\\_12.htm](http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2005/05_4_12.htm).
17. *Лутвинов Н.Н., Ламентова Т.Г., Казачков В.И.* Структурно-функциональные изменения в печени беременных крыс и их плодов при действии кадмия, бензола и нитрата свинца // Гигиена и санитария. — 1991. — № 5. — С. 19–22.
18. *Abdel Rahim A.G., Arthur J.R., Mills C.F.* Effects of dietary copper, cadmium, iron, molybdenum and manganese on selenium utilization by the rat // J. Nutr. — 1986. — V. 116, N 3. — P. 403–411.
19. *Федоренко В.І., Федоренко Ю.В.* Оцінка комбінованої дії свинцю і кадмію на рівень середньосмертельних доз в підгострих дослідах за показниками безумовно-рефлекторної діяльності та емоційної реактивності білих щурів // Гігієна населених місць. — 2010. — № 55. — С. 80–85.
20. *Blessing H., Kraus S., Heindl P. et al.* Interaction of selenium compounds with zinc finger proteins involved in DNA repair // Eur. J. Biochem. — 2004. — V. 271. — P. 3190–3199.
21. *Решетник Л.А., Парфенова Е.О.* Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2, № 2. — С. 2–8.
22. *Stacey N.H., Klassen C.D.* Interaction of metal ions with cadmium-induced cellular toxicity // J. Toxicol. Environ. Health. — 1981. — V. 7. — P. 149–158.
23. *Patrick L.* Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and cadmium toxicity // Altern. Med. Rev. — 2003. — V. 8, N 2. — P. 106–128.
24. *Мазо В.К., Шириня Л.И.* Медь в питании человека: всасывание и биодоступность // Вопросы питания. — 2005. — Т. 74, № 2. — С. 52–59.
25. *Finch C.A., Huebers H.* Perspectives in iron metabolism // N. Engl. J. Med. — 1982. — V. 306. — P. 1520–1528.
26. *Kantola M., Purkunen R., Kröger P. et al.* Selenium in pregnancy: is selenium an active defective ion against environmental chemical stress? // Environ. Res. — 2004. — V. 96, N 1. — P. 51–61.
27. *Патон Б.Є., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.О.* Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти // Вісн. НАНУ. — 2009. — № 6. — С. 18–26.
28. *Луговський С.П.* Вплив мікроелементів заліза та цинку на всмоктування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки щурів // Фізіол. журн. — 2001. — № 2. — С. 41–45.
29. *Чекман І.С.* Нанофармакологія. — К.: Задруга, 2011. — 424 с.

Стаття надійшла 16.03.2013 р.

*И.М. Трахтенберг*<sup>1</sup>, *И.С. Чекман*<sup>2</sup>,  
*В.А. Линник*<sup>3</sup>, *В.Г. Каплуненко*<sup>3</sup>, *М.П. Гулич*<sup>4</sup>,  
*Э.Н. Билецкая*<sup>5</sup>, *В.Ф. Шаторная*<sup>5</sup>, *Н.М. Онул*<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт медицины труда Национальной академии медицинских наук Украины»

ул. Саксаганского, 75, Киев, 01033, Украина

<sup>2</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

пр. Победы, 34, Киев, 03151, Украина

<sup>3</sup> Украинский государственный научно-исследовательский институт нанобиотехнологий и ресурсосбережения

Государственного агентства резерва Украины

ул. Боженко, 84, Киев, 03150, Украина

<sup>4</sup> ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.М. Марзеева

Национальной академии медицинских наук Украины»

ул. Попудренко, 50, Киев, 02660, Украина

<sup>5</sup> ГЗ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

ул. Дзержинского, 9, Днепропетровск, 49044, Украина

#### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ: БИОЛОГИЧЕСКИЙ, МЕДИЦИНСКИЙ И СОЦИАЛЬНЫЙ АСПЕКТЫ

В обзоре обобщены основные современные данные литературы и собственных исследований авторов о взаимодействии микроэлементов в биологическом, медицинском и социальном аспектах. Эпидемиологические и экспериментальные исследования показали, что взаимодействие микроэлементов проявляется синергическими и антагонистическими эффектами. Основательное изучение взаимодействия микроэлементов поможет решить проблему профилактики негативного влияния на организм биометаллов, предупреждения и лечения вызванных ими заболеваний.

*Ключевые слова:* взаимодействие микроэлементов, синергизм, антагонизм, эпидемиологические и экспериментальные исследования.

*I.M. Trachtenberg*<sup>1</sup>, *I.S. Chekman*<sup>2</sup>,  
*V.O. Linnik*<sup>3</sup>, *V.G. Kaplunenko*<sup>3</sup>, *M.P. Gulich*<sup>4</sup>,  
*E.M. Biletska*<sup>5</sup>, *V.F. Shatorna*<sup>5</sup>, *N.M. Onul*<sup>5</sup>

<sup>1</sup> State Institution «Institute for Occupational Health of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

75 Saksahansko St., Kyiv, 01033, Ukraine

<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University

34 Peremohy Ave., Kyiv, 03151, Ukraine

<sup>3</sup> Ukrainian State Research Institute for Nanobiotechnologies and Resource Saving of State Agency of Resource of Ukraine

84 Bozhenka St., Kyiv, 03150, Ukraine

<sup>4</sup> State Institution «Institute for Hygiene and Medical Ecology

of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

50 Popudrenka St., Kyiv, 02660, Ukraine

<sup>5</sup> State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy»

9 Dzerzhinskogo St., Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

#### INTERACTION OF MICROELEMENTS: BIOLOGICAL, MEDICAL, AND SOCIAL ASPECTS

The main contemporary data of scientific literature and authors' own researches on an interaction of microelements in biological, medical, and social aspects are represented in the review. Epidemiological and experimental studies showed that interaction of microelements was represented by synergic and antagonistic effects. A thorough study of interaction of microelements may help to solve problems of a prophylaxis of negative influence of biometals on the organism, prevention and treatment of diseases caused by them.

*Keywords:* interaction of microelements, synergy, antagonism, epidemiological and experimental studies.