

4
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Cetonia aurata (Linnaeus, 1761)
Золотистая бронзовка
Шовкун Д.Ф.



2019

УЧРЕДИТЕЛЬ
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2019

УДК 612.015.3 + 616.31

Т.В. Казакова¹, О.В. Маршинская¹, М.К. Молчанов², С.В. Нотова¹

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ РАЗЛИЧНЫХ БИОСУБСТРАТОВ

¹ Федеральное научное учреждение биологических систем и агротехнологий РАН, Оренбург, Россия

² Стоматологическая клиника ООО «Максидент», Оренбург, Россия

Цель. Изучить влияние минерального обмена организма на содержание химических элементов в молочных зубах.

Материалы и методы. Обследованы дети в возрасте от 5 до 10 лет (n=42). В исследовании использовали методы атомно-эмиссионного и масс-спектрального анализа образцов волос, слюны и дентина молочных зубов детей.

Результаты. Элементный анализ волос, слюны и дентина детей показал, что для всех биосубстратов был характерен избыток марганца и железа, дефицит фосфора и селена. Корреляционный анализ между содержанием химических элементов в волосах и слюне, а также в волосах и дентине фиксировал, что наибольшее число связей выявлено в группе элементов, содержание которых отличалось от рекомендуемых значений.

Заключение. Элементный состав волос, слюны и твердых тканей зубов может быть использован в качестве показателей минерализации дентина. По полученным результатам изменения состояния здоровья зубов связаны с дисбалансом химических элементов в биосубстратах.

Ключевые слова: волосы, слюна, дентин, минеральный обмен, минерализация, масс-спектрометрия.

T.V. Kazakova¹, O.V. Marshinskaya¹, M.K. Molchanov², S.V. Notova¹

ASSESSMENT OF MINERAL METABOLISM OF THE BODY BY THE ELEMENTAL COMPOSITION OF VARIOUS BIOSUBSTRATES

¹ Federal Research Center of Biological Systems and Agrotechnologies of RAS, Orenburg, Russia

² Dental clinic «Maxident», Orenburg, Russia

Objective. To study the effect of mineral metabolism on the content of chemical elements in deciduous teeth.

Materials and methods. The study used methods of atomic emission and mass spectral analysis of samples of hair, saliva and dentin of children's milk teeth.

Results. Elemental analysis of hair, saliva and dentin of children showed that all biosubstrates were characterized by an excess of manganese and iron, phosphorus and selenium deficiency. Correlation analysis between the content of chemical elements in hair and saliva, as well as in hair and dentin recorded that the greatest number of connections were found in the group of elements whose content differed from the recommended values.

Conclusion. The elemental composition of hair, saliva and hard tissues of teeth can be used as indicators of dentin mineralization. According to the results, changes in dental health are associated with an imbalance of chemical elements in biosubstrates.

Key words: hair, saliva, dentin, mineral metabolism, mineralization, mass spectrometry.

Введение

Зубы являются минерализованным органом, состоящим из трех твердых тканей – эмали, дентина и цемента, окруженных альвеолярной костью [9]. По массе дентин менее минерализован, чем эмаль (96%), но более, чем кость или цемент (около 65% по массе) [13].

Процесс одонтогенеза зубов отличается от остеогенеза, однако при изменениях в минеральном обмене подвержен подобным нарушениям, что и кости [10]. Например, гипофосфатемический рахит, связанный с нарушениями в фосфорном и кальциевом обменах, влияет на организацию экстрацеллюлярного матрикса как костной ткани, так и дентина [15]. Исследованиям иранских ученых было показано, что кариес и задержка прорезывания зубов являются доминирующими зубными аномалиями среди детей с нарушениями кальциевого обмена [14].

Минерализация молочных зубов происходит постепенно, охватывая пренатальный и ранний постнатальный периоды, начиная с 13-16 недель беременности для резцов и заканчивая 10-11 месяцами для моляров [7]. Основным компонентом твердых тканей является гидроксиапатит, имеющий довольно стабильную структуру, однако в течение жизни возможны модификации его элементного состава. Химический состав дентина зубов может изменяться с возрастом, что считается надежным показателем биологической нагрузки [11, 12]. В физиологических условиях в процессе минерализации в состав гидроксиапатита включаются различные элементы (Ca, Mg, Na, K), в том числе и токсичные (Pb и Cd) [6].

На протяжении многих лет анализу элементного состава волос и зубов уделялось большое внимание, что связано с неинвазивностью методов, благодаря которым возможно осуществить оценку концентрации элементов в организме [8]. Исследование распределения и накопления элементов в тканях способствует изучению физиологических механизмов минерального обмена и влияния на его показатели факторов образа жизни и загрязнения окружающей среды.

Целью работы явилось изучение влияния минерального обмена организма на содержание химических элементов в молочных зубах.

Материалы и методы

Обследованы дети в возрасте от 5 до 10 лет (n=42), рожденные и проживающие на территории Оренбургской области, относящиеся к первой и

второй группе здоровья, чьи родители дали добровольное информированное согласие. Критерии исключения: наличие стоматологических и острых соматических заболеваний у детей; работа родителей связана с вредным производством. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и принципами надлежащей лабораторной практики [4].

Для изучения элементного статуса организма в качестве биосубстратов использовали образцы волос, дентина молочных зубов и слюны. Отбор проб проводили в соответствии с методическими указаниями 4.1.1482-03 и 4.1.1483-03. Пробоподготовка осуществлялась методом микроволнового разложения на приборе Multiwave 3000, А. Раар. Аналитические исследования проводились в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва), использовались приборы атомно-эмиссионного («Optima 2000DV», «PerkinElmer Corp.», США) и масс-спектрального («Elan 9000», «PerkinElmer Corp.», США) анализа с индуктивно связанной плазмой.

Полученные результаты элементного состава волос сравнивались со среднепопуляционными значениями (Q_{25} - Q_{75} центильные интервалы) содержания химических элементов в волосах детей, принятыми как рекомендуемый диапазон; данные химического состава дентина и слюны сравнивались с нормативными значениями [1-3].

Обработку полученных данных проводили при помощи методов вариационной статистики с использованием статистического пакета «StatSoft STATISTICA 10». Хранение результатов исследования и первичную обработку материала осуществляли в оригинальной базе данных «Microsoft Excel 2010». Проверку соответствия полученных данных нормальному закону распределения проводили при помощи критерия согласия Колмогорова. Гипотеза о принадлежности данных нормальному распределению отклонена во всех случаях с вероятностью 95%, что обосновало применение непараметрических процедур обработки статистических совокупностей (U-критерий Манна-Уитни). Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и 25-75 квартилей (Q_{25} - Q_{75}). Взаимосвязи между параметрами оценивали при помощи метода ранговых корреляций Спирмена. Для определения тесноты связи между изучаемыми признаками проводили вычисление коэффициента корреляции (r). Коэффициенты корреляции оценивались следующим образом: менее 0,3 – слабая связь, от 0,3 до 0,5 – умеренная, от 0,5 до 0,7 – значительная, от 0,7 до 0,9 – сильная и более 0,9 – очень сильная [5].

Результаты и обсуждение

При оценке результатов содержания макроэлементов в волосах детей было отмечено, что медиана показателей соответствовала среднепопуляционным значениям за исключением магния. Значение Q_{25} данного элемента в волосах обследуемых детей было выше Q_{75} среднепопуляционных значений на 23%. Выявлены пониженное содержание кальция на 31% и фосфора на 8%, а также повышенный уровень натрия на 149% по отношению к нижней границе рекомендованных значений (табл. 1).

Таблица 1. Содержание химических элементов в волосах детей, мг/кг

Элемент	Me (Q_{25} - Q_{75})	Среднепопуляционные значения Q_{25} - Q_{75}
Макроэлементы		
Ca	287,76 (176,15-573,04)	256-611
K	187,68 (118,83-492,98)	53-663
Mg	87,60 (68,87-134,94)	18-56
Na	265,78 (186,62-454,27)	75-562
P	116,78 (108,21-123,86)	118-156
Эссенциальные элементы		
Co	0,06 (0,01-0,14)	0,02-0,11
Cr	0,56 (0,46-0,83)	0,26-0,70
Cu	12,06 (10,42-13,71)	8-12
Fe	70,87 (51,43-104,00)	13-27
Mn	1,78 (1,29-2,93)	0,32-0,93
Se	0,23 (0,22-0,29)	0,65-2,43
Zn	89,65 (70,61-108,78)	94-183
Условно-эссенциальные элементы		
Li	0,07 (0,05-0,12)	0,00-0,04
Ni	1,09 (0,72-2,98)	0,15-0,55
Si	22,87 (20,74-33,38)	10-27
V	0,21 (0,15-0,26)	-
Токсичные элементы		
Al	24,60 (19,13-34,43)	9-23
As	0,08 (0,04-0,18)	0,00-0,69
Cd	0,23 (0,16-0,35)	0,03-0,18
Sn	0,34 (0,17-0,58)	-
Hg	0,16 (0,06-0,17)	-
Pb	2,87 (1,72-3,94)	0,76-2,73

При анализе уровня микроэлементов в волосах было отмечено избыточное содержание железа, марганца, лития, никеля, алюминия, кадмия и свинца. При этом значения Q_{25} данных элементов были выше верхней границы рекомендуемого диапазона на 90, 39, 25, 31, 50, 94 и 44%, соответственно. Содержание селена было ниже на 66% относительно нижней границы нормы.

Для более полного рассмотрения элементного статуса была проведена оценка индивидуальных анализов и выявлена частота встречаемости отклонений от нормы (рис. 1).

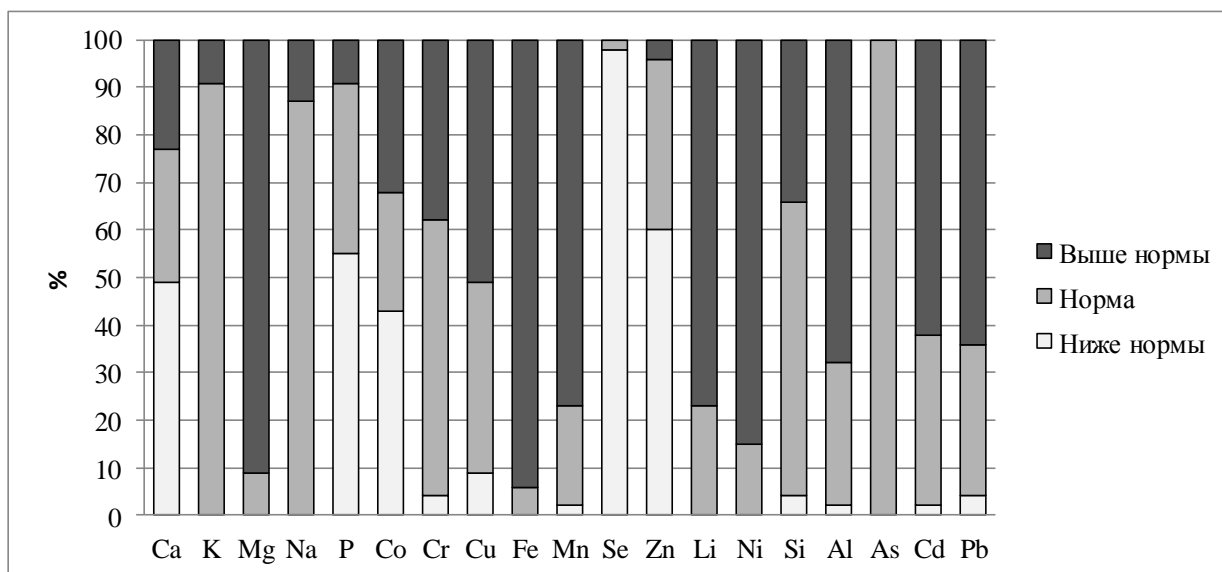


Рис. 1. Распространенность отклонений содержания химических элементов в волосах детей.

Как видно из представленных данных, для большинства обследованных детей Оренбуржья были характерны повышенные уровни содержания Mg, Fe, Mn, Li, Ni, Al, Cd и Pb. Дефицит Se отмечен у 98% респондентов. Несмотря на то, что показатели медианы по содержанию многих элементов в волосах детей соответствовали значениям 25-75 центильных интервалов, у значительного количества обследованных детей был выявлен дефицит кальция (49%), фосфора (55%), кобальта (43%), цинка (60%), кремния (34%) и хрома (38%).

При анализе дентина молочных зубов отмечено повышенное содержание кальция (Q_{75} выше на 60% верхней границы референтного значения); магния (Q_{25} выше на 66% относительно нижней границы нормы); калия – выше на 47%. Несмотря на то, что уровень натрия был в пределах нормы, выявлено, что значение Q_{25} было выше нижней границы референта на 79%. Отмечалось пониженное содержание фосфора (Q_{25} ниже на 23% относительно нормы) (табл. 2).

Среди микроэлементов отмечено, что Q_{25} содержания кобальта и цинка у обследованных детей превосходит верхнюю границу референта на 23 и 18% соответственно, а Q_{75} железа, марганца, ванадия и кадмия превосходит верхнюю границу референта на 36, 60, 312 и 43% соответственно. Наряду с избыт-

ками, выявлен дефицит селена, а также более низкие значения олова и ртути.

Таблица 2. Содержание химических элементов в дентине молочных зубов детей, мг/кг

Элемент	Содержание, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Референтные значения
Макроэлементы		
Ca	476 093,00 (325 959,00-598 348,00)	360000-374000
K	586,10 (418,14-666,04)	400
Mg	3 375,79 (2 748,32-3 769,49)	1670-2800
Na	8 838,00 (6 984,00-9 744,25)	3900-11600
P	892,69 (769,53-986,80)	1000-183000
Эссенциальные элементы		
Co	0,17 (0,16-0,22)	0,004-0,13
Cr	0,69 (0,46-0,84)	0,005-3,2
Cu	1,60 (1,23-1,90)	0,005-3,2
Fe	376,37 (279,65-458,97)	4,4-338
Mn	38,43 (29,17-47,87)	0,28-30
Se	0,22 (0,21-0,25)	0,27-0,87
Zn	582,95 (429,14-673,37)	200-365
Условно-эссенциальные элементы		
Li	0,84 (0,61-0,95)	1,13
Ni	5,03 (4,22-6,49)	-
Si	37,39 (29,00-43,09)	-
V	0,06 (0,04-0,07)	0,017
Токсичные элементы		
Al	34,71 (27,51-38,58)	12,5-86
As	0,07 (0,04-0,09)	0,02-0,07
Cd	0,58 (0,47-0,73)	0,0001-0,51
Sn	0,07 (0,06-0,08)	0,21-120
Hg	0,05 (0,03-0,07)	0,11-3,2
Pb	3,88 (2,51-5,27)	3,6-36

При рассмотрении индивидуальных результатов анализа фиксировалось широкое распространение, в среднем более чем у 70 % детей, повышенного содержания Ca, Mg, K, Co, Zn, Fe, Mn, V и Cd, а также дефицит P, Se, Hg, Sn и Pb (рис. 2).

Анализируя полученные результаты химического состава слюны, было выявлено избыточное содержание калия, железа и кремния, при этом Q₂₅ этих элементов превосходил верхнюю границу референтного интервала на 7, 105 и 161%, соответственно. Также отмечалось высокое содержание марганца, цинка и никеля – Q₇₅ выше на 67, 130 и 170% верхней границы референтного значения, соответственно. На фоне этого отмечался пониженный уровень кальция, фосфора и селена – Q₂₅ ниже на 37, 26 и 100% относительно нижней границы референта (табл. 3).

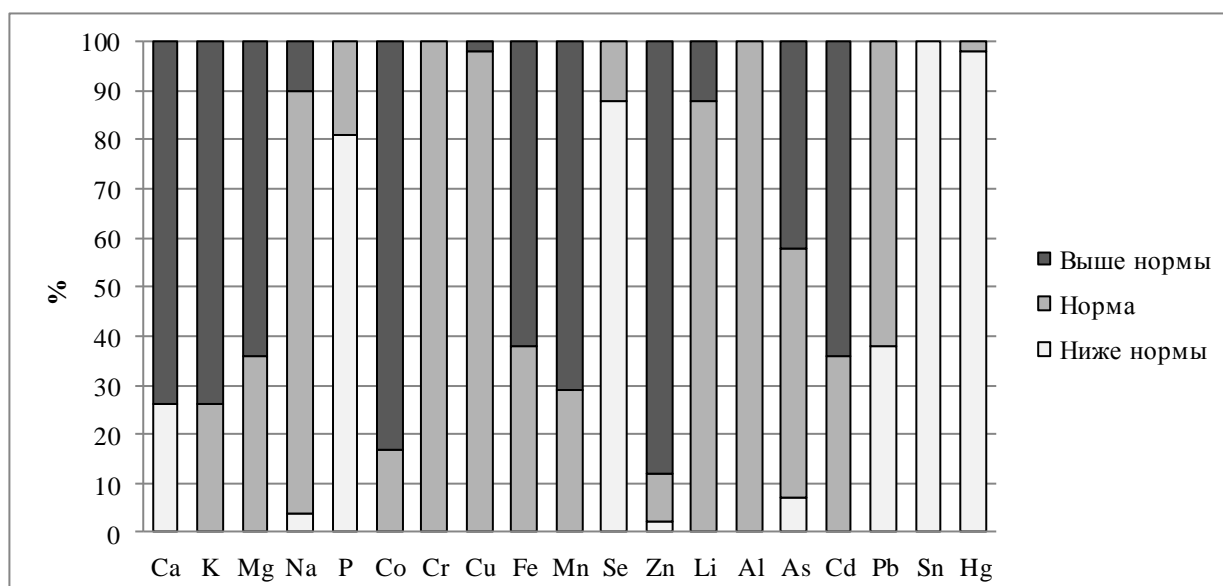


Рис. 2. Распространенность отклонений содержания химических элементов в дентине молочных зубов.

Таблица 3. Содержание химических элементов в слюне детей, мг/л

Элемент	Содержание, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Референтные значения
Макроэлементы		
Ca	27,86 (18,85-31,75)	30-50
K	487,46 (434,65-736,51)	300-400
Mg	6,94 (5,83-8,56)	5-10
Na	198,67 (178,43-285,86)	180-220
P	103,40 (84,29-173,99)	140-200
Эссенциальные элементы		
Co	0,00 (0,00-0,00)	<0,1
Cr	0,02 (0,02-0,03)	<0,04
Cu	0,05 (0,03-0,06)	0,005-0,06
Fe	0,47 (0,41-0,53)	0,05-0,2
Mn	0,04 (0,02-0,05)	0,0005-0,03
Se	0,00 (0,00-0,00)	0,002-0,005
Zn	0,93 (0,73-1,84)	0,1-0,8
Условно-эссенциальные элементы		
Li	0,01 (0,00-0,01)	-
Ni	0,17 (0,16-0,27)	<0,1
Si	5,20 (3,92-6,47)	0,3-1,5
V	0,01 (0,00-0,01)	-
Токсичные элементы		
Al	0,31 (0,21-0,40)	0,23-0,57
As	0,01 (0,00-0,01)	<0,2
Cd	0,00 (0,00-0,01)	<0,03
Sn	0,00 (0,00-0,01)	-
Hg	0,00 (0,00-0,00)	<0,001
Pb	0,01 (0,00-0,01)	<0,2

При рассмотрении индивидуальных результатов была отмечена высокая частота встречаемости избытка K, Fe, Zn, Mn и Si (в среднем у 80% детей) и дефицит Ca, P, Se и Al (в среднем у 60% обследованных) (рис. 3).

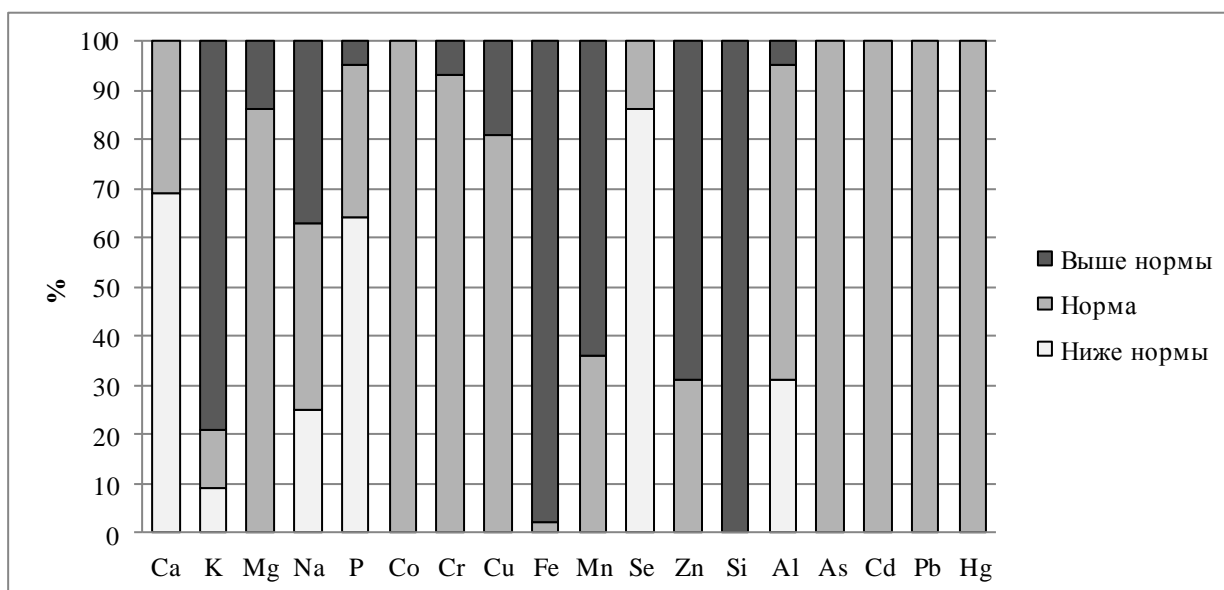


Рис. 3. Распространенность отклонений содержания химических элементов в слюне детей.

Таким образом, элементный анализ волос, дентина и слюны детей показал, что для всех биосубстратов был характерен избыток марганца и железа, дефицит фосфора и селена.

Изменение уровня марганца в молочных зубах и волосах, а также слюне детей является биомаркером пренатального и раннего постнатального воздействия факторов окружающей среды [22]. Помимо марганца, в дентине молочных зубов и волосах был отмечен избыток кадмия, что также свидетельствует о высокой степени загрязненности окружающей среды проживания. В соответствии с исследованиями, проведенными польскими учеными, жители промышленно развитых районов содержат значительно более высокие уровни свинца и кадмия, чем твердые ткани зубов у жителей сельскохозяйственных районов [26].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможном влиянии на организм матери в период беременности и период индивидуального развития ребенка металлургических и добывающих производств, развитых в Оренбургской области. Данные металлы могут проходить через плацентарные и гематоэнцефалические барьеры, оказывая нейротоксическое воздействие, и быть причиной нарушения двигательной функции, зрительно-

пространственной ориентации и снижения IQ, обучения и памяти у детей и подростков [23-25].

Как дефицит железа, так и его избыток в организме являются основой для метаболических нарушений. Железо является прооксидантным элементом и может оказывать негативное воздействие на биологические системы. Сообщается, что высокое содержание железа у детей оказывает следующие эффекты: снижение роста (как линейный рост, так и вес), увеличение заболеваемости, изменение микробиоты кишечника, увеличение воспалительных маркеров и нарушение когнитивного и моторного развития [30]. Учеными выявлено, что высокая концентрация железа в слюне увеличивает риск развития кариеса [27]. Также отмечается, что черные пятна на зубах, которые часто встречаются у детей, могут быть причиной высокого содержания железа в слюне. Согласно проведенному анализу, такие пятна содержат нерастворимую соль, образующуюся под действием бактерий и железа в слюне [28, 29]. Выявленный повышенный уровень железа у детей во всех проанализированных биосубстратах, возможно, связан с наличием добывающих и перерабатывающих предприятий черной и цветной металлургии на территории Оренбургской области.

Следует отметить, что в дентине и слюне детей отмечался повышенный уровень цинка. Согласно исследованиям канадских ученых, с этим элементом ассоциируется возникновение пародонтита. Исследователями при сравнении элементного состава зубов было отмечено повышенное содержание цинка, меди и никеля в пораженных зубах [18].

Пониженный уровень фосфора, возможно, является следствием антагонизма с магнием и железом, содержание которых в волосах и дентине детей превышал нормативные показатели [17]. Учитывая роль фосфора в жизненно важных клеточных процессах, его дефицит может приводить к клиническим заболеваниям, включая мышечную слабость, рабдомиолиз и аномальную минерализацию костей, приводящую к рахиту или остеомалации [16]. Концентрация и соотношение содержания кальция и фосфора влияют на баланс между деминерализацией и реминерализацией тканей зубов. По данным А. Rabbanі и соавторов [21], при нарушениях в кальций-фосфорном обмене наблюдается задержка в прорезывании зубов, повышается частота встречаемости кариеса. Таким образом, поддержание нормального фосфорного гомеостаза имеет важное значение для нормального развития, поддержания и

восстановления зубов и скелетных тканей.

Следует отметить, что секреция слюны и ее компонентов имеет большое значение для стоматологического и общего здоровья полости рта. Так, эпидемиологические исследования показывают, что кариес встречается реже у людей с относительно высоким содержанием Ca и P в слюне [15, 19]. В проведенном нами исследовании отмечено, что уровни кальция и фосфора в слюне детей были ниже рекомендуемых значений. Полученные результаты говорят о возможном развитии кариозной болезни у детей. Гипоселеноз является характерной особенностью населения Оренбургской области всех половозрастных групп [20]. Данная выборка не стала исключением.

С целью выявления межэлементных взаимоотношений в различных биосубстратах был проведен корреляционный анализ (табл. 4).

Таблица 4. Корреляция между содержанием элементов в различных биосубстратах

Дентин		Волосы		Слюна			Дентин
Cd, Mg		Ca		Li	Ca		Al, Co, Cr
Fe		K		Na, Li, Si, V	K		Cu, Cr, As
Ca		Na		Sn	Na		Ca, Mg, Se, Co
Na, As		P		K, Cd	P		Mg, Fe, Cr, Se, Si
Ca, Mn		Co		Co, Zn	Co		Ca, Na
P, Ni		Cr		-	Cr		Fe, Mg
Cu	↔	Cu	↔	Al, Cd, Sn	Cu	↔	Cd, Li, Sn
K		Fe		Mn	Fe		P, Ni
Li		Mn		K, Zn, Si, As	Mn		Al
K		Se		Fe, Zn	Ni		Hg
Zn		Zn		K, Cu	V		Co
Ca, Cu		Li		Cd, Na	Al		Hg
Ca, Cr		Ni		V	Cd		Ca, Na, Cr, Sn
Zn, Cu, Li, Ni		V		-	Hg		Fe, Mn, Co, Cd
Li		Al		K, Cr, Pb	Pb		P
P, Ni, Sn		Cd		-			

Примечание: сила корреляционных связей – умеренная (от 0,3 до 0,5).

При анализе корреляционной матрицы между содержанием элементов в изученных биосубстратах было выявлено множество взаимосвязей умеренной силы. Большинство взаимосвязей обусловлено проявлением физиологического антагонизма (Ca – Mg, Al; Zn – Cu; Cd – Fe, Hg, P – As, Mg; Fe – Mn и т.д.) или синергизма (P – Fe). Наибольшее число связей выявлено в группе элементов, содержание которых отличалось от рекомендуемых значений.

Анализ межэлементных взаимодействий позволяет прийти к выводу, что возможными причинами снижения обменного пула фосфора в организме детей мог стать избыток кадмия. Было отмечено, что на фоне увеличения содержания кадмия в волосах имело место снижение фосфора ($r = -0,37$) в дентине обследованных. Следует отметить, что корреляционных связей между одноименными элементами в слюне, волосах и дентине не оказалось. Однако данное обстоятельство не противоречит современным представлениям в связи с тем, что химический состав слюны в значительной степени отражает адаптацию организма к составу пищи [31]. Помимо этого, нарушение гомеостаза фосфора подтвердилось наличием антагонистического взаимоотношения между фосфором слюны и железом дентина, а также фосфором и магнием. По результатам анализа был отмечен избыток магния в волосах и дентине, возможно, на фоне этого был выявлен повышенный уровень калия в дентине и слюне респондентов. Известно, что магний и калий являются синергистами, однако корреляционных связей между ними обнаружено не было.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что состав элементов в волосах, слюне и твердых тканях зубов может быть использован в качестве показателей минерализации дентина. По нашим данным, изменения состояния здоровья зубов могут быть связаны с дисбалансом химических элементов в биосубстратах.

Следует отметить, что твердые ткани представляют собой резервуар ионов тяжелых металлов, концентрация которых информирует о последствиях длительного воздействия вредных элементов в контексте оценки риска для здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, Fe, Zn и Cu в волосах человека. Микроэлементы в медицине. 2003. 4(2): 5-10.
2. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС. Микроэлементы в медицине. 2003. 4(1): 55-56.
3. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век», Мир, 2004. 216 с.
4. Генеральная Ассамблея ВМА Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Форталеа, Бразилия, 2013. 7 с.
5. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика. Учебно-практическое пособие. М.:

- Фолиант, 2006. 432 с.
6. Fischer A., Wiechuła D., Przybyła-Misztela C. Changes of Concentrations of Elements in Deciduous Teeth with Age. *Biological Trace Element Research*. 2013. 154(3): 427-432.
 7. Arora M., Bradman A., Austin C., Vedar M., Holland N., Eskenazi B., Smith D.R. Determining Fetal Manganese Exposure from Mantle Dentine of Deciduous Teeth. *Environmental Science and Technology*. 2012. 46(9): 5118-5125.
 8. Costa de Almeida G.R., de Sousa Guerra C., de Angelo Souza Leite G., Antonio R.C., Barbosa F. Jr., Tanus-Santos J.E., Gerlach R.F. Lead contents in the surface enamel of primary and permanent teeth, whole blood, serum, and saliva of 6- to 8-year-old children. *Science of the Total Environment – Journal*. 2011. 409(10): 1799-805.
 9. Foster B.L., Nociti F.H., Somerman M.J. The Rachitic Tooth. *Endocrine Reviews*. 2014. 35(1): 1-34.
 10. McCauley L.K., Somerman M.J. Tooth development. *Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science: Biological Principles and Clinical Correlates*. USA: Wiley-Blackwell, 2012. 127 p.
 11. Kumagai A., Fujita Y., Endo S., Itai K. Concentrations of trace element in human dentin by sex and age. *Forensic Science International*. 2012. 219(1-3): 29-32.
 12. Barton H.J. Advantages of the Use of Deciduous Teeth, Hair, and Blood Analysis for Lead and Cadmium Bio-Monitoring in Children. A Study of 6-Year-Old Children from Krakow (Poland). *Biological Trace Element Research*. 2011. 143(2): 637-658.
 13. Goldberg M., Kulkarni A.B., Young M., Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization. *Frontiers in Bioscience*. 2011. 3: 711-735.
 14. Mohsenipour R., Mohebbi A., Rostami P., Fallahi A., Rahmani P. Prevalence of dental abnormalities in different calcium metabolism disorders in a group of Iranian children. *Bio-medical Research*. 2017. 28(15).
 15. Vital S.O., Gaucher C., Bardet C., Rowe P.S., George A., Linglart A., Chaussaina C. Tooth dentin defects reflect genetic disorders affecting bone mineralization. *Bone*. 2012. 50(4): 989-997.
 16. Berndt T., Kumar R. Novel mechanisms in the regulation of phosphorus homeostasis. *Physiology (Bethesda)*. 2009. 24: 17-25.
 17. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.
 18. Martin R.R., Naftel S.J., Nelson A.J., Edwards M., Mithoowani H., Stakiw J. Synchrotron radiation analysis of possible correlations between metal status in human cementum and periodontal disease. *Journal of Synchrotron Radiation*. 2010. 17(2): 263-267.
 19. Sejdini M., Meqa K., Berisha N., Çitaku E., Aliu N., Krasniqi S., S. Salihu The Effect of Ca and Mg Concentrations and Quantity and Their Correlation with Caries Intensity in School-Age Children. *International Dental Journal*. 2018.
 20. Скальный А.В., Мирошников С.А., Нотова С.В., Мирошников С.В., Болодурина И.П., Алиджанова И.Э. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации. *Экология человека*. 2014. 9. 14-17.
 21. Rabbani A., Rahmani P., Ziaee V., Ghodoosi S. Dental Problems in Hypophosphatemic Rickets, a Cross Sectional Study. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2012. 22(4): 531-534.
 22. Gunier R.B., Bradman A., Jerrett M., Smith D.R., Harley K.G., Austin C., Vedar M., Arora M., Eskenazi B. Determinants of Manganese in Prenatal Dentin of Shed Teeth from CHAMACOS Children Living in an Agricultural Community. *Environmental Science & Technology*. 2013. 47(19): 11249-11257.
 23. Water E., Papazaharias D.M., Ambrosi C. Early-life dentine manganese concentrations and intrinsic functional brain connectivity in adolescents: A pilot study. *PLoS One*. 2019. 14(8).
 24. Henn C.B., Austin C., Coull B.A., Schnaas L., Gennings C., Horton M.K. Uncovering neurodevelopmental windows of susceptibility to manganese exposure using dentine microspatial analyses. *Environmental Research*. 2018. 161: 588-598.

25. Bauer J.A., Henn C.B., Austin C., Zoni S., Fedrighi C., Cagna G. Manganese in teeth and neurobehavior: Sex-specific windows of susceptibility. *Environment International*. 2017. 108: 299-308.
26. Wychowski P., Malkiewicz K. Evaluation of Metal Ion Concentration in Hard Tissues of Teeth in Residents of Central Poland. *BioMed Research International*. 2017.
27. Zhou J., Jiang N., Wang Z., Li L., Zhang JMa., R., Nie H., Li Z. Influences of pH and Iron Concentration on the Salivary Microbiome in Individual Humans with and without Caries. *Applied and Environmental Microbiology*. 2017. 83(4): 2412-2416.
28. Li Y., Zhang Q., Zhang F., Liu R., Liu H., Chen F. Analysis of the Microbiota of Black Stain in the Primary Dentition. *PLoS One*. 2015. 10(9).
29. Zhang F., Li Y., Xun Z., Zhang Q., Liu H., Chen F. A preliminary study on the relationship between iron and black extrinsic tooth stain in children. *Applied Microbiology*. 2017. 64 (6): 424-429.
30. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017. 106(6): 1681-1687.
31. Lingström P., Moynihan P. Nutrition, saliva, and oral health. *Nutrition*. 2003. 19(6): 567-569.

Поступила 18 декабря 2019 г.

(Контактная информация: Казакова Татьяна Витальевна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований и металломики в животноводстве ФНЦ БСТ РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29; тел. 89878884528; email: vaisvais13@mail.ru)

LITERATURA

1. Skalny M.G., Demidov V.A., Skalny A.V. On the limits of physiological (normal) content of Ca, Mg, Fe, Zn and Cu in human hair. *Trace elements in medicine*. 2003. 4(2): 5-10.
2. Skalny A.V. Reference values of concentration of chemical elements in hair, obtained by ICP-AES. *Trace elements in medicine*. 2003. 4(1): 55-56.
3. Skalny A.V. *Chemical elements in human physiology and ecology*. Moscow: Publishing house "ONYX 21 century", Mir, 2004. 216 p.
4. WMA General Assembly Helsinki Declaration of the world medical Association. Ethical principles of medical research involving a person as a subject. *Fortaleza, Brazil*, 2013. 7 p.
5. Зайцев В.М. *Прикладная медицинская статистика. Учебно-практическое пособие*. М.: Фолиант, 2006. 432 с.
6. Fischer A., Wiechula D., Przybyla-Misztela C. Changes of Concentrations of Elements in Deciduous Teeth with Age. *Biological Trace Element Research*. 2013.154(3): 427-432.
7. Arora M., Bradman A., Austin C., Vedar M., Holland N., Eskenazi B., Smith D.R. Determining Fetal Manganese Exposure from Mantle Dentine of Deciduous Teeth. *Environmental Science and Technology*. 2012. 46(9): 5118-5125.
8. Costa de Almeida G.R., de Sousa Guerra C., de Angelo Souza Leite G., Antonio R.C., Barbosa F. Jr., Tanus-Santos J.E., Gerlach R.F. Lead contents in the surface enamel of primary and permanent teeth, whole blood, serum, and saliva of 6- to 8-year-old children. *Science of the Total Environment – Journal*. 2011. 409(10): 1799-805.
9. Foster B.L., Nociti F.H., Somerman M.J. The Rachitic Tooth. *Endocrine Reviews*. 2014. 35(1): 1-34.
10. McCauley L.K., Somerman M.J. *Tooth development. Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science: Biological Principles and Clinical Correlates*. USA: Wiley-Blackwell, 2012. 127 p.
11. Kumagai A., Fujita Y., Endo S., Itai K. Concentrations of trace element in human dentin by sex and age. *Forensic Science International*. 2012. 219(1-3): 29-32.

12. Barton H.J. Advantages of the Use of Deciduous Teeth, Hair, and Blood Analysis for Lead and Cadmium Bio-Monitoring in Children. A Study of 6-Year-Old Children from Krakow (Poland). *Biological Trace Element Research*. 2011.143(2): 637-658.
13. Goldberg M., Kulkarni A.B., Young M., Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization. *Frontiers in Bioscience*. 2011. 3: 711-735.
14. Mohsenipour R., Mohebbi A., Rostami P., Fallahi A., Rahmani P. Prevalence of dental abnormalities in different calcium metabolism disorders in a group of Iranian children. *Biomedical Research*. 2017. 28(15).
15. Vital S.O., Gaucher C., Bardet C., Rowe P.S., George A., Linglart A., Chaussaina C. Tooth dentin defects reflect genetic disorders affecting bone mineralization. *Bone*. 2012. 50(4): 989-997.
16. Berndt T., Kumar R. Novel mechanisms in the regulation of phosphorus homeostasis. *Physiology (Bethesda)*. 2009. 24: 17-25.
17. Скальный А.В., Рудаков И. А. Биэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.
18. Martin R.R., Naftel S.J., Nelson A.J., Edwards M., Mithoowani H., Stakiw J. Synchrotron radiation analysis of possible correlations between metal status in human cementum and periodontal disease. *Journal of Synchrotron Radiation*. 2010.17(2): 263-267.
19. Sejdini M., Meqa K., Berisha N., Çitaku E., Aliu N., Krasniqi S., S. Salihu The Effect of Ca and Mg Concentrations and Quantity and Their Correlation with Caries Intensity in School-Age Children. *International Dental Journal*. 2018.
20. Skalny A.V., Miroshnikov S.A., Notova S.V., Miroshnikov S.V., Bolodurina I.P., Alidzhanova I.E. Regional features of elemental homeostasis as an indicator of ecological and physiological adaptation. *Human Ecology*. 2014. 9. 14-17.
21. Rabbani A., Rahmani P., Ziaee V., Ghodoosi S. Dental Problems in Hypophosphatemic Rickets, a Cross Sectional Study. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2012. 22(4): 531-534.
22. Gunier R.B., Bradman A., Jerrett M., Smith D.R., Harley K.G., Austin C., Vedar M., Arora M., Eskenazi B. Determinants of Manganese in Prenatal Dentin of Shed Teeth from CHAMACOS Children Living in an Agricultural Community. *Environmental Science & Technology*. 2013. 47(19): 11249-11257.
23. Water E., Papazaharias D.M., Ambrosi C. Early-life dentine manganese concentrations and intrinsic functional brain connectivity in adolescents: A pilot study. *PLoS One*. 2019. 14(8).
24. Henn C.B., Austin C., Coull B.A., Schnaas L., Gennings C., Horton M.K. Uncovering neurodevelopmental windows of susceptibility to manganese exposure using dentine microspatial analyses. *Environmental Research*. 2018. 161: 588-598.
25. Bauer J.A., Henn C.B., Austin C., Zoni S., Fedrighi C., Cagna G. Manganese in teeth and neurobehavior: Sex-specific windows of susceptibility. *Environment International*. 2017. 108: 299-308.
26. Wychowanski P., Malkiewicz K. Evaluation of Metal Ion Concentration in Hard Tissues of Teeth in Residents of Central Poland. *BioMed Research International*. 2017.
27. Zhou J., Jiang N., Wang Z., Li L., Zhang JMa., R., Nie H., Li Z. Influences of pH and Iron Concentration on the Salivary Microbiome in Individual Humans with and without Caries. *Applied and Environmental Microbiology*. 2017. 83(4): 2412-2416.
28. Li Y., Zhang Q., Zhang F., Liu R., Liu H., Chen F. Analysis of the Microbiota of Black Stain in the Primary Dentition. *PLoS One*. 2015. 10(9).
29. Zhang F., Li Y., Xun Z., Zhang Q., Liu H., Chen F. A preliminary study on the relationship between iron and black extrinsic tooth stain in children. *Applied Microbiology*. 2017. 64 (6): 424-429.
30. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017. 106(6): 1681-1687.
31. Lingström P., Moynihan P. Nutrition, saliva, and oral health. *Nutrition*. 2003. 19(6): 567-569.

Образец ссылки на статью:

Казакова Т.В., Маршинская О.В., Молчанов М.К., Нотова С.В. Оценка минерального обмена организма по элементному составу различных биосубстратов. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2019. 4. 13с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2019-4/Articles/KTV-2019-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2019-14026