

**Барон Александра Витальевна**, студент,  
Уральский государственный медицинский университет  
Baron Aleksandra Vitalevna, student,  
Ural State Medical University

**Толкачева Анастасия Павловна**, студент,  
Уральский государственный медицинский университет  
Tolkacheva Anastasia Pavlovna, student,  
Ural State Medical University

**Афанасьева Татьяна Анатольевна**,  
старший преподаватель кафедры фармации,  
Уральский государственный медицинский университет  
Afanasyeva Tatiana Anatolyevna,  
Senior Lecturer at the Department of Pharmacy,  
Ural State Medical University

**РЯДЫ ТОКСИЧНОСТИ D-ЭЛЕМЕНТОВ С УЧЁТОМ  
ГЕНДЕРНЫХ И ВОЗРАСТНЫХ РАЗЛИЧИЙ  
TOXICITY RANGES OF D-ELEMENTS CONSIDERING  
GENDER AND AGE DIFFERENCES**

**Аннотация.** В настоящее время переходные металлы являются одними из распространённых загрязнителей окружающей среды, которые активно попадают в организм человека различными путями. Об их токсичности есть большое количество сведений, но они являются разрозненными и не систематизированы.

**Abstract.** Currently, transition metals are one of the most common environmental pollutants that actively enter the human body in various ways. There is a lot of information about their toxicity, but they are scattered and unsystematic.

**Ключевые слова:** Токсичность, переходные металлы, ранжирование, ряды токсичности.

**Keywords:** Toxicity, transition metals, ranking, toxicity ranges.

**Введение.**

В настоящее время тяжёлые металлы в большом количестве поступают в окружающую среду в различных формах и являются одними из самых распространённых загрязнителей. Поступая в организм человека с питьевой водой, пищей, воздухом, табачным дымом, через кожу приводит к хронической низкодозовой экспозиции, что является одной из причин развития сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических и репродуктивных заболеваний [13, 3, 9]. Особый интерес представляют d-элементы (переходные металлы) – элементы побочных подгрупп, характеризующиеся переменной степенью окисления, способностью катализировать реакции образования свободных радикалов и высокой аффинностью к серосодержащим лигандам белков [9]. В тематической литературе накоплен огромный объём данных о клинических проявлениях токсичности d-элементов, однако эти данные разрознены, отсутствует систематизированное ранжирование d-элементов, которое позволяло бы учитывать гендерную и возрастную уязвимость к переходным металлам в биомониторинге, клинической диагностике и профилактике.

**Цель исследования** – построить качественные ряды токсичности с учётом гендерных и возрастных различий на основании литературных данных.



**Задачи:**

1. Провести анализ литературы о механизмах токсичности d-элементов (Hg, Cd, Mn, Cr, Ni, Co, Cu, Zn, Fe, Ag),
2. Построить ряды токсичности с учётом гендерной уязвимости,
3. Построить возраст-специфичные ряды токсичности.

**Ряды токсичности по полу.**

Ряд токсичности для женщин (от младенчества до постменопаузы)

$Cd > Mn > Ni > Hg > Cr(III) > Cu > Zn$

Женщины более уязвимы к кадмию из-за физиологических потерь железа (менструации, беременность), которые стимулируют экспрессию DMT1 и повышают абсорбцию Cd в 1,5-2 раза, а также из-за его металлоэстрогенного эффекта, что клинически проявляется нефропатией, остеопорозом, эндометриозом и ранним половым созреванием [14, 7, 2]. Марганец также активно всасывается при дефиците железа через тот же транспортёр DMT1 и может вызывать паркинсонизм, причём женщины, возможно, более чувствительны из-за менее эффективных транспортёров SLC30A10 и SLC39A8 [7, 11]. Никель занимает третье место исключительно из-за поведенческих факторов: ношение бижутерии даёт контактный дерматит у 15–20% женщин против 2-5% мужчин [14]. Ртуть, хром(III), медь и цинк замыкают женский ряд: у женщин нет повышенной уязвимости к Hg (за исключением передачи плоду), Cr(III) обладает эстрогенной активностью, но клинических гендер-специфических эффектов не описано, а Cu и Zn – эссенциальные элементы с минимальными гендерными различиями [14, 5, 6].

Ряд токсичности для мужчин (взрослые)

$Mn \geq Hg > Cd > Ni > Cr(VI) > Cu > Zn$

Мужчины чаще экспонированы к марганцу профессионально (сварка, металлургия – манганизм) и к ртути (добыча, производство термометров, стоматологические амальгамы), причём для ртути показана выраженная кардиотоксичность (гипертензия SMR = 2,78 у шахтёров-мужчин) [8, 12]. Кадмий у мужчин менее значим, чем у женщин, из-за отсутствия физиологических потерь железа, но при равной высокой профессиональной экспозиции (аккумуляторное производство) он также вызывает нефропатию [14]. Никель и хром(VI) – профессиональные токсиканты для мужчин (сварка, литьё, гальваника), вызывающие рак лёгких и дерматиты, тогда как медь и цинк замыкают ряд ввиду своей эссенциальности и отсутствия специфических «мужских» эффектов [9, 14]. Наночастицы серебра демонстрируют более высокое накопление в почках у самок (в 2–3 раза) и медленнее выведение ( $T_{1/2}$  29,9 ч против 15,6 ч у самцов), однако клинически значимой гендерной разницы в токсичности Ag не описано [10, 15].

В детском возрасте (от младенчества до пубертата) гендерные различия в токсичности d-элементов не являются прямым продолжением взрослых рядов, поскольку здесь действуют иные механизмы: различия в антиоксидантной защите мозга (актуально для Hg), металлоэстрогенные эффекты (актуально для Cd, особенно у девочек в предпубертатном периоде), а также половые различия в экспрессии транспортёров металлов.

Ряд токсичности для девочек (от младенчества до пубертата):

$Cd > Mn > Ni > Hg$

Ряд токсичности для мальчиков (от младенчества до пубертата):

$Mn \geq Hg > Cd > Ni$

**Ряды токсичности по возрасту.**

Перинатальный период (плод) и новорождённые (0-1 месяц)

$Hg(орг) > Cd > Mn$



Этот период характеризуется максимальной уязвимостью к металлам, проникающим через плаценту (Hg, Cd) и выделяющимся с грудным молоком (Hg, Cd, Mn). Гематоэнцефалический барьер ещё не полностью сформирован, поэтому нейротоксичные металлы особенно опасны.

Метилртуть легко проходит через плаценту и накапливается в мозге плода, вызывая необратимые нарушения развития нервной системы даже при низких дозах, кадмий также проникает через плацентарный барьер и ассоциирован с низкой массой тела при рождении, а марганец, хотя и необходим для развития плода, при избытке может быть нейротоксичен, однако в меньшей степени, чем Hg и Cd [9, 14, 1].

Дети (1 месяц - 12 лет)

$Cd > Mn > Hg > Ni > Cr(VI)$

В этом возрасте ключевым фактором является высокая абсорбция металлов в желудочно-кишечном тракте (в 4-5 раз выше, чем у взрослых) и незрелость гематоэнцефалического барьера. Кроме того, у детей часто наблюдается латентный дефицит железа (из-за быстрого роста и недостаточного поступления Fe с пищей), что стимулирует экспрессию DMT1 и дополнительно повышает всасывание Cd и Mn.

Дети абсорбируют металлы из желудочно-кишечного тракта в 4-5 раз эффективнее взрослых, а частый дефицит железа стимулирует экспрессию DMT1, дополнительно повышая всасывание кадмия и марганца, кадмий накапливается в почках и костях, вызывая нефропатию и нарушение роста, марганец при избытке снижает IQ (разница до 6-10 баллов) и вызывает поведенческие нарушения, ртуть задерживает психомоторное развитие, а никель и хром(VI) замыкают ряд, проявляя аллергические и респираторные эффекты [14, 4, 7, 9].

Подростки (12-18 лет)

$Cd > Mn > Ni > Hg$

В данном возрастном промежутке ключевыми факторами являются: половое созревание и гормональная перестройка (особенно актуально для Cd как металлоэстрогена), поведенческие факторы (использование косметики, бижутерии, татуировок – актуально для Ni), продолжение накопления Cd в костях и почках.

В подростковом возрасте кадмий остаётся на первом месте как металлоэстроген, влияющий на становление менструального цикла у девочек и продолжающий накапливаться в костях и почках, марганец сохраняет нейротоксический потенциал, особенно у мальчиков (профессиональная экспозиция с 16-18 лет), никель резко повышает частоту контактного дерматита у девочек (ношение бижутерии, пирсинг), а ртуть замыкает ряд, поскольку основное её воздействие происходит в раннем детстве и перинатальный период [14, 11, 2].

Взрослые репродуктивного возраста (18-50 лет)

Ряды токсичности для взрослых женщин и мужчин представлены в предыдущем разделе «ряды токсичности по полу».

Беременные и кормящие

$Hg(орг) \geq Cd > Mn$

Беременность и лактация – особый период, когда уязвимость женщины повышена, а главной мишенью является плод и новорождённый, ряд отражает опасность для плода/ребёнка, опосредованную экспозицией матери. Метилртуть легко проходит через плаценту и выделяется с грудным молоком, вызывая нейроразвития у ребёнка, кадмий накапливается в плаценте, нарушает плацентарный кровоток и связан с низкой массой тела при рождении (его абсорбция дополнительно повышается из-за дефицита железа у беременных), а марганец проникает через плаценту в меньших количествах [14, 9, 7, 1].

Пожилые (>60 лет)

$Cd \geq Mn > Hg > Cu > Zn$



К пожилому возрасту кумулятивная доза кадмия в корковом слое почек достигает критических значений (порог ~150-200 мкг/г), что делает его фактором риска хронической болезни почек и остеопороза, марганец накапливается в базальных ганглиях, и возрастное снижение протеасомной активности повышает чувствительность к Mn-индуцированному паркинсонизму, ртуть ассоциирована с гипертонией и цереброваскулярными заболеваниями, тогда как медь и цинк замыкают ряд, так как их дисбаланс является скорее следствием старения, а не причиной токсичности [9, 12, 11, 8, 1].

**Выводы:**

- Гендерные различия токсичности обусловлены физиологическими (потери железа у женщин, гормональный фон), метаболическими (экспрессия транспортеров DMT1, SLC30A10, SLC39A8) и поведенческими факторами (ношение бижутерии, профессиональная экспозиция).
- Женский ряд токсичности ( $Cd > Mn > Ni > Hg > Cr(III) > Cu > Zn$ ) отражает повышенную абсорбцию кадмия и марганца при дефиците железа, а также металлоэстрогенный эффект кадмия.
- Мужской ряд токсичности ( $Mn \geq Hg > Cd > Ni > Cr(VI) > Cu > Zn$ ) определяется преимущественно профессиональной экспозицией к марганцу и ртути, а также кардиотоксичностью ртути.
- В детском возрасте гендерные ряды токсичности различаются: у девочек лидирует кадмий (металлоэстрогенный эффект), у мальчиков – марганец и ртуть (меньшая антиоксидантная защита мозга).
- Возраст-специфичные ряды показывают, что максимальная уязвимость к d-элементам наблюдается в перинатальном периоде ( $Hg(орг) > Cd > Mn$ ) и у детей до 12 лет ( $Cd > Mn > Hg > Ni > Cr(VI)$ ) за счёт высокой абсорбции металлов и незрелости гематоэнцефалического барьера.
- У подростков ключевым фактором становится металлоэстрогенный эффект кадмия и поведенческие риски (никель – бижутерия, пирсинг, косметика).
- При беременности и лактации главную опасность представляет метилртуть (нейротоксичность для плода), затем кадмий (низкая масса тела при рождении) и марганец.
- У пожилых людей (>60 лет) ведущую роль играет кумулятивный нефро- и остеотоксический эффект кадмия и марганец-индуцированный паркинсонизм на фоне возрастного снижения протеасомной активности.

*Список литературы:*

1. С.В. Кузьмин, В.Н. Русаков, А.Г. Сетко, О.О. Сеницына Токсиколого-гигиенические аспекты воздействия кадмия на организм человека при поступлении с продуктами питания (обзор литературы) // Public Health and Life Environment – PH&LE. - 2024. - №32 (7). - С. 49-57.
2. NATALIE B. AQUINO, MARY B. SEVIGNY, JACKIELYN SABANGAN, MAGGIE C. LOUIE The Role of Cadmium and Nickel in Estrogen Receptor Signaling and Breast Cancer: Metalloestrogens or Not? // Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews. - 2012. - №30:3. - С. 189-22.
3. Mahdi Balali-Mood, Kobra Naseri, Zoya Tahergorabi, Mohammad Reza Khazdair, Mahmood Sadeghi Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic // Frontiers in Pharmacology. - 2021. - №12..
4. Geir Bjørklund, Maryam Dadar, Massimiliano Peana, Md. Shiblur Rahaman, Jan Aaseth Interactions between iron and manganese in neurotoxicity // Archives of Toxicology. - 2020. - №94. - С. 725–734.



5. Suck-Young Choe, So-Jung Kim, Hae-Gyoung Kim, Ji Ho Lee, Younghee Choi, Hun Lee, Yangho Kim Evaluation of estrogenicity of major heavy metals // *The Science of the Total Environment*. - 2003. - №312. - С. 15–21.
6. P. D. Darbre Metalloestrogens: an emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast // *JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY*. - 2006. - №26. - С. 191–197.
7. Pien Rawee, Daan Kremer, Ilja M. Nolte, Henri G. D. Leuvenink, Daan J. Touw, Martin H. De Borst, Stephan J. L. Bakker, Mark R. Hanudel, Michele F. Eisenga Iron Deficiency and Nephrotoxic Heavy Metals: A Dangerous Interplay? // *International Journal of Molecular Sciences*. - 2023. - №24..
8. Montserrat García Gómez, Paolo Boffetta, José Diego Caballero Klink, Santiago Español, Javier Gómez Quintana Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los mineros de mercurio // *Medicina Clínica*. - 2007. - №128 (20). - С. 766-771.
9. Klaudia Jomova, Suliman Y. Alomar, Eugenie Nepovimova, Kamil Kuca, Marian Valko Heavy metals: toxicity and human health effects // *Archives of Toxicology*. - 2025. - №99. - С. 153–209.
10. Wan-Young Kim , Jin Kim , Jung Duck Park , Hyeon Yeol Ryu, Il Je Yu Histological Study of Gender Differences in Accumulation of Silver Nanoparticles in Kidneys of Fischer 344 Rats // *Journal of Toxicology and Environmental Health*,. - 2009. - №72. - С. 1279–1284.
11. Roberto Lucchini, Kim Tieu Manganese-Induced Parkinsonism: Evidence from Epidemiological and Experimental Studies Manganese-Induced Parkinsonism: Evidence from Epidemiological and Experimental Studies // *Biomolecules*. - 2023. - №13..
12. Jerome A. Roth Are There Common Biochemical and Molecular Mechanisms Controlling Manganism and Parkisonism // *NeuroMolecular Medicine*. - 2009. - №11. - С. 281–296.
13. Paul B Tchounwou, Clement G Yedjou, Anita K Patlolla, Dwayne J Sutton Heavy Metals Toxicity and the Environment // *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*. - 2012. - №101. - С. 133–164.
14. Marie Vahter, Agneta Akesson, Carola Liden, Sandra Ceccatelli, Marika Berglund Gender differences in the disposition and toxicity of metals // *Environmental Research*. - 2007. - №104. - С. 85–95.
15. RICHARD A. ZAGER, ALI C.M. JOHNSON, SHERRY Y. HANSON Parenteral iron nephrotoxicity: Potential mechanisms and consequences // *Kidney International*,. - 2004. - №66. - С. 144–156.

