

Никогосян К.М.¹, Минигалиева И.А.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Дубровин Д.А.¹

Дефицит железа и уязвимость организма для токсического действия тяжёлых металлов: персонализированный подход к биопрофилактике в превентивной медицине (обзор литературы)

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия;²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Важный этап разработки биопрофилактических комплексов — подбор компонентов, требующий достоверного и подробного научного обоснования включения в состав тех или иных веществ. Одним из таких компонентов является железо, поскольку железодефицитные состояния широко распространены, и Fe играет ведущую роль в физиологических процессах, участвующих в обеспечении резистентности организма к токсическому действию тяжёлых металлов. Системный анализ научных данных, подтверждающих эту роль, — актуальная задача современной профилактической медицины.

Цель настоящего обзора — сбор, обобщение и систематизация научных данных об особенностях механизмов возникновения и проявления железодефицитных состояний на фоне токсического действия тяжёлых металлов для разработки мер биопрофилактики в рамках персонализированной медицины.

Для поиска научных материалов были использованы международные библиографические базы данных PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU и российская электронная научная библиотека КиберЛенинка. Глубина поиска публикаций на русском и английском языках — с 2007 по 2025 г. В результате поиска было обнаружено более 250 статей, из них, согласно критериям включения, отобрана 41 полнотекстовая публикация.

Согласно имеющимся данным, дефицит железа может усиливать токсические эффекты тяжёлых металлов и увеличивать риски кардиоваскулярных патологий. Нарушение регуляции железа также опосредует токсическое воздействие поллютантов на центральную нервную систему, почки, печень, кровь и органы кроветворения. В качестве одного из ключевых механизмов рассматривается железозависимое перекисное окисление липидов, реализуемое по пути ферроптоза.

Заключение. Дефицит железа снижает адаптационный потенциал и резистентность организма к токсическому действию поллютантов. Экспериментальные данные подтверждают важную роль ферроптоза в токсических реакциях организма на клеточном уровне и открывают новый взгляд превентивной медицины на профилактику этих эффектов.

Ключевые слова: железо; дефицит; тяжёлые металлы; железодефицитные состояния; анемия; ферроптоз; биопрофилактика; персонализированная медицина; литературный обзор

Для цитирования: Никогосян К.М., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Дубровин Д.А. Дефицит железа и уязвимость организма для токсического действия тяжёлых металлов: персонализированный подход к биопрофилактике в превентивной медицине (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2026; 105(8): 905–910. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-8-905-910> <https://elibrary.ru/oqycwa>

Для корреспонденции: Карен Мерсопович Никогосян, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Вклад авторов: Никогосян К.М. — сбор и обработка материала, анализ данных, написание текста статьи; Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования; Дубровин Д.А. — сбор материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Использование инструментов искусственного интеллекта. При подготовке настоящей рукописи инструменты искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 06.03.2026 / Поступила после доработки: 21.04.2026 / Принята к печати: 01.07.2026 / Опубликовано: 28.09.2026

Karen M. Nikogosyan¹, Ilzira A. Minigalieva¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Dmitry A. Dubrovin¹

Iron deficiency and body vulnerability to the toxic effect of heavy metals: a personalized approach to bioprevention in preventive medicine (literature review)

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;²Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. An important stage in creating bioprophylactic complexes is the selection of their components, which requires trustworthy and detailed science-based substantiation for the inclusion of certain elements. Iron is one of such components, given the high prevalence of iron deficiency in the population and the essential role of this trace metal in various physiological processes involved in maintaining the resistance of the organism to heavy metal toxicity. Yet, the issue of a systematic and comprehensive analysis of scientific data confirming this role remains relevant.

The aim of this review is to collect, summarize, and systematize research data on characteristics of the mechanisms underlying the development and manifestation of iron deficiency conditions associated with heavy metal toxicity to develop bioprophylactic measures within the framework of personalized medicine.

We searched for English and Russian-language reports on the topic issued in 2007–2025 in PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, and CyberLeninka databases. Of 250 articles found, 41 full-text report was selected based on the inclusion criteria.

Our findings show that iron deficiency can enhance toxic effects of heavy metals and increase the risk of cardiovascular disease. Dysregulation of iron also mediates the toxic effects of pollutants on the central nervous system, kidney, liver, blood, and hematopoietic organs. Iron-dependent lipid peroxidation, mediated by ferroptosis, is considered one of the key mechanisms.

Conclusion. Iron deficiency reduces the adaptive potential and resistance of the organism to the toxic effects of pollutants. Experimental data confirm the importance of ferroptosis in toxic responses at the cellular level and open up a new attitude vision of preventive medicine on prevention of this effect.

Keywords: iron; deficiency; heavy metals; iron deficiency conditions; anemia; ferroptosis; bioprophylaxis; personalized medicine; a literature review

For citation: Nikogosyan K.M., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Dubrovin D.A. Iron deficiency and body vulnerability to the toxic effect of heavy metals: a personalized approach to bioprevention in preventive medicine (literature review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(8): 905–910. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-8-905-910> <https://elibrary.ru/oqycwa> (In Russ.)

For correspondence: Karen M. Nikogosyan, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Contributions: Nikogosyan K.M. — data collection and processing, data analysis, draft manuscript preparation; Minigalieva I.A. — study conception and design, editing; Sutunkova M.P. — study conception and design; Dubrovin D.A. — data collection. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Statement on the use of artificial intelligence tools. No AI tools were used in the preparation of this article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: March 6, 2026 / Revised: April 21, 2026 / Accepted: July 1, 2026 / Published: September 28, 2026

Введение

Особенности производственных процессов часто сопряжены с влиянием вредных факторов рабочей среды на здоровье человека. Среди прочего выделяется негативное действие химических веществ, а именно тяжёлых металлов. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики*, среднегодовая численность населения России, занятого трудом на промышленных предприятиях, составляет ≈ 13 млн человек. При этом влияние тяжёлых металлов не ограничивается рабочей средой. Высокую химическую нагрузку также испытывают люди, проживающие вблизи таких производств. Тем не менее рассматриваемые факторы риска являются модифицируемыми: наряду с классическими профилактическими мероприятиями в последние десятилетия активно развивается стратегия биологической профилактики, позволяющая повышать устойчивость организма и увеличивать его адаптационный потенциал в условиях неминуемого токсического действия известных поллютантов. К таким мерам относятся разработка и применение биопрофилактических комплексов (БПК), представляющих собой преимущественно комбинации минералов, витаминов (в том числе антиоксидантов), стабилизаторов мембран, субстратов для синтеза аминокислот, а также сорбентов в различных сочетаниях и дозировках. Важный этап разработки БПК — подбор компонентов, требующий достоверного и подробного научного обоснования включения в состав тех или иных веществ. Одним из таких компонентов является железо, поскольку железодефицитные состояния широко распространены, и Fe играет ведущую роль в физиологических процессах, участвующих в обеспечении резистентности организма к токсическому действию тяжёлых металлов. Системный анализ научных данных, подтверждающих эту роль, — актуальная задача современной профилактической медицины.

Цель настоящего обзора — сбор, обобщение и систематизация научных данных об особенностях механизмов возникновения и проявления железодефицитных состояний на фоне токсического действия тяжёлых металлов с целью разработки мер биопрофилактики в рамках персонализированной медицины.

Для поиска научных материалов были использованы международные библиографические базы данных PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU и российская электронная научная библиотека КиберЛенинка. Глубина поиска публикаций на русском и английском языках — период с 2007 по 2025 г. Поиск научных данных в библиографических базах PubMed, Scopus и eLIBRARY.RU осуществлялся по следующим ключевым словам: *Iron deficiency, Fe, ferrum, endogenous, metabolism, heavy metal, biological features*. Поиск в российской научной электронной библиотеке КиберЛенинка осуществлялся по ключевым словам: *железо, эндогенное железо,*

дефицит, железодефицит, токсичность, метаболизм, биологические свойства, тяжёлые металлы. К отбору публикаций предъявлялись критерии включения, в том числе наличие сведений о:

- физико-химических и биологических свойствах железа;
- результатах клинических наблюдений железодефицитных состояний;
- механизмах возникновения железодефицитных состояний;
- данных эпидемиологических и экспериментальных исследований влияния тяжёлых металлов на метаболизм железа в организме;
- влиянии профицита железа на течение физиологических процессов;
- влиянии экзогенного железа и его соединений на здоровье человека;
- свойствах эндогенного железа, способных обеспечивать протекторный эффект при токсическом действии тяжёлых металлов.

В результате поиска научных материалов было обнаружено более 250 статей, из них, согласно критериям включения, была отобрана 41 полнотекстовая публикация. В обзор не были включены материалы, опубликованные в журналах, не рецензируемых SCOPUS, WoS, не входящих в ядро РИНЦ, а также публикации, имеющие дублирующий характер.

Уязвимость сердечно-сосудистой системы для токсического действия тяжёлых металлов на фоне дефицита железа

Клинические данные свидетельствуют о том, что дефицит железа оказывает существенное влияние на сердечно-сосудистую систему и усугубляет течение кардиоваскулярных патологий. Так, в исследовании Н. Zhang и соавт. у 138 человек с сердечной недостаточностью наблюдались более низкие уровни железа в миокарде левого желудочка по сравнению с группой контроля: 121,4 мкг/г (ДИ: 88,1–150,3) против 137,4 мкг/г (ДИ: 109,2–165,9) [1]. Н.С. Белоусова и соавт., проводившие обследование пациентов в возрасте $51,5 \pm 1,1$ года с ишемической болезнью сердца ($n = 71$), заявляют об увеличении частоты, длительности, интенсивности приступов стенокардии при дефиците железа в крови (менее 1,2 мкг/дл) и его белкового комплекса — ферритина (менее 10 мкг/дл) [2]. Вместе с тем в научной литературе широко описаны кардиотоксические эффекты тяжёлых металлов, выявленные в экспериментальных моделях *in vivo*. В эксперименте Ю.Л. Проценко и соавт. сочетанное действие свинца на белых беспородных крыс ($n = 22$) в дозировке 6,01 мг/кг массы тела (м.т.) и кадмия в дозировке 0,377 мг/кг м.т. в течение 6 нед вызывало ряд структурных и функциональных изменений миокарда по сравнению с контрольной группой: увеличение экспрессии белка α -МНС ($p < 0,05$), уменьшение экспрессии белка β -МНС ($p < 0,05$), значительное снижение пассивного натяжения ($p < 0,05$) и повышение напряжения кардиомиоцитов ($p < 0,05$) [3].

* Труд и занятость в России. 2025: Стат. сб. / Росстат. Т. 78. М., 2025. 172 с.

Ключевым фактором становятся индукция окислительного стресса и снижение антиоксидантной защиты кардиомиоцитов при дисфункции митохондриальных ферментов, возникающей на фоне дефицита железа. О выраженном окислительном стрессе кардиомиоцитов, вызванном действием тяжёлых металлов, свидетельствуют результаты эксперимента R. Alruhaimia и соавт. на 12-недельных самцах крыс Wistar ($n = 32$), получавших однократно внутривенно 1,2 мг/кг м.т. раствора CdCl_2 . Согласно полученным данным, после воздействия кадмия определялись существенно более высокие уровни маркера повреждения сердечной ткани — сывороточной креатинкиназы-MB ($p < 0,001$), показателей окислительного стресса — малонового диальдегида ($p < 0,001$), а также оксида азота ($p < 0,001$). При этом значимо снижались показатели активности антиоксидантной защиты: восстановленного глутатиона ($p < 0,001$), глутатион-S-трансферазы ($p < 0,001$) и супероксиддисмутазы ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой [4].

Влияние железодефицитных состояний на гемопоэз и канцерогенные риски

Исследователи заявляют о наличии связи между содержанием свинца и железа в организме детей. Так, например, в исследовании L. Disalvo по результатам анализа проб, отобранных у детей ($n = 392$) в возрасте от 1 года до 6 лет, была обнаружена значимая связь между высоким уровнем свинца в крови (≥ 5 мкг/дл) и дефицитом железа (уровень ферритина < 12 нг/мл) [5]. Вероятно, такая взаимосвязь может играть определённую роль и в степени восприимчивости к токсическому действию свинца. Гемотропные тяжёлые металлы осуществляют лизис эритроцитов за счёт дестабилизации их мембран и окислительного стресса [6], а также способствуют подавлению гемопоэза [7, 8], что в условиях железодефицита может иметь синергетический эффект. Возникающая железодефицитная анемия требует компенсации недостатка субстратов для синтеза гема, в том числе в костном мозге. Определённую роль в таких компенсаторных реакциях играют рецепторы трансферрина TfR1 и TfR2. Известно, что TfR1 преимущественно отвечает за системную регуляцию обмена железа в организме [9], тогда как TfR2 может изменять чувствительность клеток эритроидного ростка к эритропоэтину [10] и тем самым оказывать существенное влияние на гемопоэз. В результате токсического действия тяжёлых металлов на фоне длительного дефицита железа первичного или вторичного генеза возможно возникновение не только анемии, но и новообразований, происходящих из клеток крови. Поэтому особого внимания заслуживают металлы, обладающие мутагенными и канцерогенными свойствами, способные депонироваться в костях (свинец и др.). Некоторые исследователи связывают риски возникновения лейкозов с токсическим влиянием тяжёлых металлов: Chrysochou E. и соавт. выявили более высокие по сравнению с группой контроля уровни свинца (в четыре раза) и кадмия (в семь раз) в крови лиц, страдающих лейкемией [11]. Похожие данные были получены в исследовании Demir C. и соавт.: результаты анализа сыворотки крови пациентов с острым лейкозом ($n = 42$) показали значимо большие концентрации свинца ($0,079 \pm 0,055$ против $0,003 \pm 0,001$ мкг/дл; $p < 0,001$), кадмия ($0,015 \pm 0,004$ против $0,004 \pm 0,003$ мкг/дл; $p < 0,001$) и меди ($122,6 \pm 0,18$ против $104,7 \pm 0,16$ мкг/дл) по сравнению с лицами контрольной группы ($n = 40$) [12]. Hung N. и соавт. провели ретроспективное когортное исследование за период с 1 января 1996 г. по 31 декабря 2011 г. и пришли к выводу, что у пациентов с железодефицитной анемией риски развития лейкемии были выше, чем у населения в целом (стандартизированный коэффициент заболеваемости: 2,51; 95% ДИ: 1,67–3,63) [13]. При этом некоторые исследователи связывают риски острого лейкоза с контактом с тяжёлыми металлами в среде обитания человека. Asenjo S. и соавт. при анализе 2897 слу-

чаев детской лейкемии в исследовании «случай — контроль» установили, что увеличение содержания кадмия и свинца в верхнем слое почвы территорий проживания было связано с повышенной вероятностью возникновения этой патологии [14]. Результаты исследования (Julia E. Necka и соавт.) 69 случаев острого лимфобластного лейкоза свидетельствуют о высоком риске возникновения данной патологии у детей (OR = 1,33; 95% ДИ 1,02–1,73), подвергшихся экологически обусловленной экспозиции мышьяком в период эмбрионального развития [15].

Однако вопрос экологически обусловленных рисков возникновения лейкозов и других опухолей клеток крови является спорным. Так, в исследовании «случай — контроль» Badaloni C. и соавт. не нашли значимой корреляционной связи между загрязнением воздуха изучаемой территории и частотой случаев заболеваемости детей лейкозом [16]. Исследование Kelly R.S. и соавт. свидетельствует об отсутствии сильной и значимой корреляции между уровнями свинца и кадмия в крови детей и частотой заболеваемости В-клеточной неходжкинской лимфомой [17].

Роль железа в нефротоксическом действии тяжёлых металлов и явление ферроптоза

Ряд тяжёлых металлов обладает выраженными нефротоксическими свойствами. Известно, что воздействие свинца и кадмия связано с высоким риском болезней почек [18, 19]. В то же время у лиц, страдающих хроническими болезнями почек, часто наблюдаются железодефицитные состояния [20], обусловленные как особенностями лечения, так и нарушением регуляции железа. Результаты эксперимента K. Zhang и соавт., поставленного на крысах Sprague Dawley, получавших с водой CdCl_2 в концентрациях 50 и 75 мг/л на протяжении 1 и 6 мес, свидетельствуют о способности кадмия вызывать структурные повреждения почек, их дисфункцию и последующий дефицит железа [21]. Однако роль дефицита железа в обсуждаемых патологических изменениях не столь однозначна. Согласно результатам эксперимента T. Luo и соавт., у 8-недельных самок мышей ICR, получавших CdCl_2 внутривенно в течение 7 дней (доза 1–3 мг/кг м.т.), кадмий индуцирует реакции распада гема и последующего высвобождения железа. При этом возникающее перенасыщение клеток железом способствует железозависимому перекисному окислению липидов (реакция Фентона) и последующему ферроптозу [22].

Ключевую роль в гомеостазе железа играют печёночный гормон гепсидин и клеточный белок-транспортёр — ферропортин. Высокие уровни гепсидина ингибируют высвобождение запасов железа из клеток в кровеносное русло. Также гепсидин способен блокировать его всасывание в кишечнике, что в совокупности приводит к уменьшению концентрации железа в крови [23]. Вероятно, причинами повышенного содержания гепсидина в крови у лиц, подверженных нефротоксическому действию тяжёлых металлов, могут стать как химическое воспаление, так и снижение почечного клиренса.

Роль ферроптоза в развитии нейродегенеративных патологий

Большой группой патологий, возникающих на фоне действия тяжёлых металлов, являются нейродегенеративные болезни. Эпидемиологические [24–26], клинические [27–29] и экспериментальные [30–32] исследования доказывают наличие у многих тяжёлых металлов выраженных нейротоксических свойств. Некоторые исследователи уделяют особое внимание ферроптозу — одному из ключевых механизмов возникновения патологических изменений в ЦНС. Результаты эксперимента Z Wang. и соавт., изучавших воздействие хлорида никеля в концентрациях 0; 10; 50; 100; 500 и 1000 мкМ на 6-дневных рыбок *Danio rerio*,

свидетельствуют о нарушении гомеостаза железа и активации железозависимого перекисного окисления липидов в центральной нервной системе (ЦНС), что выражалось изменениями поведенческих показателей, а именно подавлением зрительно-моторных реакций, снижением двигательной активности и реакции на внешние стимулы. Наблюдалось ослабление антиоксидантной защиты у подопытных животных: снижение уровня общего и восстановленного глутатиона, а также индукция оксидативного стресса по пути ферроптоза: увеличение уровня малонового диальдегида, ионов железа и повышение экспрессии генов — маркёров и регуляторов ферроптоза (*ptgs2a*, *ptgs2b*, *tf*, *fth*, *slcc7a11*, *dmt1*, *cybb*) [33].

Sun Y. и соавт. в своём исследовании заявили об открытии ещё одного пути индукции ферроптоза в клетках микроглии крыс Sprague Dawley, опосредованного действием свинца и кадмия. Результаты показали снижение когнитивных функций экспонированных лабораторных животных в сочетании со снижением экспрессии белка SLC39A8, регулирующего метаболизм железа, и повышением экспрессии металлоредуктазы STEAP3 [34], ответственной за его клеточное поглощение и восстановление Fe^{3+} до Fe^{2+} . В исследовании Wei J. и соавт. воздействие меди (10 мг/л) на *Caenorhabditis elegans* также способствовало экспрессии генов *gpx-1*, *ftn-1* и *acs-17*, связанных с ферроптозом. При этом добавление ингибитора ферроптоза ферростатина-1 частично предотвратило экспрессию этих генов и позволило существенно ($p < 0,05$) снизить выраженность нейротоксических эффектов. Наблюдали восстановление сенсорно-моторной и двигательной активности, а также интенсивную флуоресценцию ГАМКергических и дофаминергических нейронов [35]. Wang D. и соавт. описывают явление нейронального ферроптоза, индуцированного токсическим действием кадмия, в гиппокампе мышей C57BL/6J ($n = 8-10$) и в клеточной линии нейронов гиппокампа мышей HT22 (доза 1 мг/кг м. т. CdCl₂ в течение 8 нед). Результаты этого эксперимента также подтверждают, что предварительная обработка ферритином-1 уменьшает степень нейротоксичности кадмия через подавление ферроптоза. В частности, исследователи наблюдали снижение экспрессии гена ферроптоза *PTGS2*, повышение экспрессии *GPX4* и компенсация уровня восстановленного глутатиона [36]. Примечательно, что выраженность ферроптоза тесно связана с уровнем и активностью глутатиона, который является одним из компонентов биологической профилактики и применяется в сочетании с препаратами железа. Такую значимость глутатиону и цистеину в противодействии ферроптозу придаёт их способность обеспечивать антиоксидантную защиту клеток [37, 38]. Исследования свидетельствуют о роли в активации апоптоза дефицита восстановленного глутатиона [39, 40], что подтверждает необходимость его применения в сочетании с препаратами железа для биологической профилактики.

Описанные результаты могут косвенно свидетельствовать об уязвимости некоторых групп населения к токсическому действию промышленных загрязнителей, в частности лиц, страдающих сердечно-сосудистыми, ренальными и нейродегенеративными болезнями. Среди лиц этих групп риска широко распространена железодефицитная анемия. Воздействие тяжёлых металлов может быть как причиной возникновения анемии, так и фактором, усугубляющим её течение. Особое внимание стоит уделить профессиональному контакту с металлами, обладающими канцерогенными свойствами. В частности, в работе показаны возрастающие риски новообразований, происходящих из клеток гемопоэза, на фоне железодефицита. С этой точки зрения использование препаратов железа для коррекции его уровня в рамках биологической профилактики у рабочих имеет большой протекторный потенциал.

Однако стоит учитывать неоднозначную роль железа в профилактике токсических эффектов тяжёлых металлов. Возникающий в результате нарушения регуляции железа внутриклеточный профицит способствует активации механизмов ферроптоза и последующей гибели клеток. Тем не менее причинами такого перенасыщения клеток могут быть не только чрезмерное поступление железа в организм, но и нарушение механизмов его транспорта и утилизации. Не менее важным фактором при разработке профилактических мероприятий является наличие патологий, не связанных с токсической экспозицией, — некоторых болезней крови, сердечно-сосудистой системы, почек, печени, характеризующихся нарушением обмена железа в организме. В этом случае профессиональный контакт с тяжёлыми металлами или их длительное воздействие в среде обитания человека могут стать факторами, усугубляющими течение данных болезней. С учётом этих особенностей при разработке мер биологической профилактики следует обратить особое внимание на природу возникших нарушений обмена железа и сопутствующие риски для здоровья человека. Индивидуальные особенности организма могут существенно отразиться на эффективности принимаемых превентивных мер, что требует персонификации подходов к биопрофилактике.

Ограничения исследования. В обзор были включены исследования, опубликованные в период с 2007 по 2025 г. В работе не рассматривались возрастные и половые различия токсического действия тяжёлых металлов на фоне железодефицитных состояний, последние были описаны в обзоре И.А. Хлыстова и соавт. [41]. Использование ограниченного числа баз данных не исключает возможности пропуска релевантных исследований, опубликованных в других источниках.

Заключение

Системное исследование научных данных свидетельствует о способности железодефицитных состояний индуцировать окислительный стресс и подавлять антиоксидантную защиту клеток, преимущественно за счёт возникающей дисфункции митохондрий. С учётом классического механизма токсического действия тяжёлых металлов, реализующегося через перекисное окисление липидов, лица с железодефицитом рассматриваются как группа повышенного риска, требующая мер биологической профилактики. Гибель клеток на фоне такого токсического действия обусловлена не только фактическим дефицитом железа, но и нарушением механизмов его регуляции и возникающим вследствие этого внутриклеточным перенасыщением, выступающим в роли пускового фактора ферроптоза. Особое внимание следует уделять происхождению дефицита: такие состояния могут быть следствием воздействия тяжёлых металлов, а также иметь первичную природу (гормональные нарушения, болезни почек, крови и органов кроветворения и др.). В этом случае дефицит железа существенно снижает адаптационный потенциал и резистентность организма к токсическому действию поллютантов. В совокупности экспериментальные данные подтверждают важную роль ферроптоза в токсических реакциях организма на клеточном уровне и открывают перспективы превентивной медицины в профилактике этих эффектов.

В связи с этими особенностями при разработке стратегии биологической профилактики важны персонализированный подход к оценке вредных факторов рабочей среды и среды обитания. Необходимо учитывать механизмы их действия, а также сопутствующие факторы, способные существенно изменять характер токсикодинамики и токсикокинетики вредных веществ, следовательно, влиять на эффективность профилактических мер.

Литература

(п.п. 1, 3–5, 7–40 см. References)

2. Белоусова Н.С., Ильина С.А., Черногорюк Г.Э., Тюкалова Л.И. Влияние коррекции показателей обмена железа и эритронов при железодефицитных анемиях легкой степени на клинические проявления ишемической болезни сердца. *Клиническая медицина*. 2012; 90(1): 41–6. <https://elibrary.ru/ooovzpp>
 6. Стародумов В.Л., Калинин Н.Г., Горбунов В.А. Состояние мембран эритроцитов как индикатор воздействия свинца окружающей среды. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2013; 18(4): 16–9. <https://elibrary.ru/sathpf>
 41. Хлыстов И.А., Харьковская П.К., Гурвич В.Б., Бушуева Т.В., Сахаутдинова Р.Р. Поступление железа с питьевой водой в организм человека: биодоступность, кинетика, метаболизм (литературный обзор). *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2025; 33(2): 63–71. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-2-63-71> <https://elibrary.ru/buohop>
-
- ### References
1. Zhang H., Jamieson K.L., Grenier J., Nikhanj A., Tang Z., Wang F., et al. Myocardial iron deficiency and mitochondrial dysfunction in advanced heart failure in humans. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11(11): e022853. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022853>
 2. Belousova N.S., Ilyina S.A., Chernogoryuk G.E., Tyukalova L.I. The influence of correction of iron metabolism and erythron characteristics in mild iron deficiency states on clinical manifestations of coronary heart disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90(1): 41–6. <https://elibrary.ru/ooovzpp> (in Russian)
 3. Protchenko Y.L., Klinova S.V., Gerzen O.P., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Balakin A.A., et al. Changes in rat myocardium contractility under subchronic intoxication with lead and cadmium salts administered alone or in combination. *Toxicol. Rep.* 2020; 7: 433–42. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.03.001>
 4. Alruhaimi R.S., Hassanein E.H., Bin-Jumah M.N., Mahmoud A.M. Cadmium cardiotoxicity is associated with oxidative stress and upregulated TLR-4/NF- κ B pathway in rats; protective role of agomelatine. *Food Chem. Toxicol.* 2023; 180: 114055. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114055>
 5. Disalvo L., Varea A., Matamoros N., Sala M., Fasano M.V., González H.F. Blood lead levels and their association with iron deficiency and anemia in children. *Biol. Trace Elem. Res.* 2025; 203(1): 69–75. <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04163-y>
 6. Starodumov V.L., Kalinina N.G., Gorbunov V.A. Status of erythrocyte membranes as an indicator of environmental lead exposure abstract. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2013; 18(4): 16–9. <https://elibrary.ru/sathpf> (in Russian)
 7. Dobrakowski M., Boroń M., Czuba Z.P., Birkner E., Chwalba A., Hudziec E., et al. Blood morphology and the levels of selected cytokines related to hematopoiesis in occupational short-term exposure to lead. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2016; 305: 111–7. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.06.015>
 8. Vianna A.D.S., Matos E.P.D., Jesus I.M., Asmus C.I.R.F., Câmara V.M. Human exposure to mercury and its hematological effects: a systematic review. *Cad. Saude Publica*. 2019; 35(2): e00091618. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00091618>
 9. Worthen C.A., Enns C.A. The role of hepatic transferrin receptor 2 in the regulation of iron homeostasis in the body. *Front. Pharmacol.* 2014; 5: 34. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00034>
 10. Nai A., Lidonnici M.R., Rausa M., Mandelli G., Pagani A., Silvestri L., et al. The second transferrin receptor regulates red blood cell production in mice. *Blood*. 2015; 125(7): 1170–9. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-596254>
 11. Chrysochou E., Koukoulakis K., Kanellopoulos P.G., Sakellari A., Karavoltos S., Dassenakis M., et al. Human serum elements' levels and leukemia: A first pilot study from an adult Greek cohort. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021; 68: 126833. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126833>
 12. Demir C., Demir H., Esen R., Sehitogullari A., Atmaca M., Alay M. Altered serum levels of elements in acute leukemia cases in Turkey. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2011; 12(12): 3471–4.
 13. Hung N., Shen C.C., Hu Y.W., Hu L.Y., Yeh C.M., Teng C.J. Risk of cancer in patients with iron deficiency anemia: A nationwide population-based study. *PLoS One*. 2015; 10(3): e0119647. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119647>
 14. Asenjo S., Nuñez O., Segú-Tell J., Pardo Romaguera E., Canete Nieto A., Martín-Méndez I., et al. Cadmium (Cd) and lead (Pb) topsoil levels and incidence of childhood leukemias. *Environ. Geochem. Health*. 2022; 44(8): 2341–54. <https://doi.org/10.1007/s10653-021-01030-w>
 15. Heck J.E., Park A.S., Qiu J., Cockburn M., Ritz B. Risk of leukemia in relation to exposure to ambient air toxics in pregnancy and early childhood. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2014; 217(6): 662–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.12.003>
 16. Badaloni C., Ranucci A., Cesaroni G., Zanini G., Vienneau D., Al-Androus F., et al. Air pollution and childhood leukaemia: A nationwide case-control study in Italy. *Occup. Environ. Med.* 2013; 70(12): 876–83. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101604>
 17. Kelly R.S., Lundh T., Porta M., Bergdahl I.A., Palli D., Johansson A.S., et al. Blood erythrocyte concentrations of cadmium and lead and the risk of B-cell non-Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma: A nested case-control study. *PLoS One*. 2013; 8(11): e81892. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081892>
 18. Wang X., Cui W., Wang M., Liang Y., Zhu G., Jin T., et al. The association between life-time dietary cadmium intake from rice and chronic kidney disease. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021; 211: 111933. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.111933>
 19. Andjelkovic M., Buha Djordjevic A., Antonijevic E., Antonijevic B., Stanic M., Kotur-Stevuljevic J., et al. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(2): 274. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020274>
 20. Batchelor E.K., Kapitsinou P., Pergola P.E., Kovesdy C.P., Jalal D.I. Iron deficiency in chronic kidney disease: Updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 31(3): 456–68. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020213>
 21. Zhang K., Long M., Dong W., Li J., Wang X., Liu W., et al. Cadmium induces kidney iron deficiency and chronic kidney injury by interfering with the iron metabolism in rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(2): 763. <https://doi.org/10.3390/ijms25020763>
 22. Luo T., Song S., Wang S., Jiang S., Zhou B., Song Q., et al. Mechanistic insights into cadmium-induced nephrotoxicity: NRF2-driven HO-1 activation promotes ferroptosis via iron overload and oxidative stress *in vitro*. *Free Radic. Biol. Med.* 2025; 235: 162–75. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.047>
 23. Mena N.P., Esparza A., Tapia V., Valdés P., Núñez M.T. Hepcidin inhibits apical iron uptake in intestinal cells. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2008; 294(1): G192–8. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00122.2007>
 24. Lee J.Y., Kim J.H., Choi D.W., Lee D.W., Park J.H., Yoon H.J., et al. The association of heavy metal of blood and serum in the Alzheimer's diseases. *Toxicol. Res.* 2012; 28(2): 93–8. <https://doi.org/10.5487/TR.2012.28.2.093>
 25. Strumylaite L., Kregzdyte R., Kucikiene O., Baranauskienė D., Simakauskienė V., Naginiene R., et al. Alzheimer's disease association with metals and metalloids concentration in blood and urine. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19(12): 7309. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127309>
 26. Fukushima T., Tan X., Luo Y., Kanda H. Relationship between blood levels of heavy metals and Parkinson's disease in China. *Neuroepidemiology*. 2010; 34(1): 18–24. <https://doi.org/10.1159/000255462>
 27. Rao J.V.B., Vengamma B., Naveen T., Naveen V. Lead encephalopathy in adults. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2014; 5(2): 161–3. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.131665>
 28. Herman D.S., Geraldine M., Venkatesh T. Evaluation, diagnosis, and treatment of lead poisoning in a patient with occupational lead exposure: A case presentation. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2007; 2: 7. <https://doi.org/10.1686/1745-6673-2-7>
 29. Geier D.A., Geier M.R. A case series of children with apparent mercury toxic encephalopathies manifesting with clinical symptoms of regressive autistic disorders. *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2007; 70(10): 837–51. <https://doi.org/10.1080/15287390701212141>
 30. Liu M., Deng P., Li G., Liu H., Zuo J., Cui W., et al. Neurotoxicity of combined exposure to the heavy metals (Pb and As) in zebrafish (*Danio rerio*). *Toxics*. 2024; 12(4): 282. <https://doi.org/10.3390/toxics12040282>
 31. Karri V., Kumar V., Ramos D., Oliveira E., Schuhmacher M. Comparative *in vitro* toxicity evaluation of heavy metals (lead, cadmium, arsenic, and methylmercury) on HT-22 hippocampal cell line. *Biol. Trace Elem. Res.* 2018; 184(1): 226–39. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1177-x>
 32. Bihagi S.W., Bahmani A., Subaiea G.M., Zawia N.H. Infantile exposure to lead and late-age cognitive decline: Relevance to AD. *Alzheimers Dement.* 2014; 10(2): 187–95. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.012>
 33. Wang Z., Li K., Xu Y., Song Z., Lan X., Pan C., et al. Ferroptosis contributes to nickel-induced developmental neurotoxicity in zebrafish. *Sci. Total. Environ.* 2023; 858(Pt. 3): 160078. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160078>
 34. Sun Y., Liu J., Xiao K., Chen S., Ma J., Cao M., et al. STEAP3-SLC39A8-mediated microglia ferroptosis involved in neurotoxicity in rats after exposure to lead and cadmium combined. *Int. Immunopharmacol.* 2025; 146: 113854. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113854>
 35. Wei J., Zhang Y., Shi W., Lu L., Zhou Q., Pu Y., et al. Copper exposure induces neurotoxicity through ferroptosis in *C. elegans*. *Chem. Biol. Interact.* 2025; 407: 111369. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2024.111369>
 36. Wang D., Wu Y., Zhou X., Liang C., Ma Y., Yuan Q., et al. Cadmium exposure induced neuronal ferroptosis and cognitive deficits via the mtROS-ferritinophagy pathway. *Environ. Pollut.* 2024; 349: 123958. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123958>
 37. Averill-Bates D.A. The antioxidant glutathione. *Vitam. Horm.* 2023; 121: 109–41. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.09.002>
 38. Kumar P., Liu C., Suliburk J., Hsu J.W., Muthupillai R., Jahoor F., et al. Supplementing glycine and N-acetylcysteine (GlyNAC) in older adults improves glutathione deficiency, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, inflammation, physical function, and aging hallmarks: A randomized clinical trial. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2023; 78(1): 75–89. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac135>

39. Hammond C.L., Marchan R., Krance S.M., Ballatori N. Glutathione export during apoptosis requires functional multidrug resistance-associated proteins. *J. Biol. Chem.* 2007; 282(19): 14337–47. <https://doi.org/10.1074/jbc.M611019200>
40. Franco R., Cidlowski J.A. Apoptosis and glutathione: Beyond an antioxidant. *Cell Death Differ.* 2009; 16(10): 1303–14. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.107>
41. Khlystov I.A., Kharkova P.K., Gurvich V.B., Bushueva T.V., Sakhautdinova R.R. Iron intake with drinking water: bioavailability, kinetics, and metabolism in humans: a literature review. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO.* 2025; 33(2): 63–71. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-2-63-71> <https://elibrary.ru/buohop> (in Russian)

Сведения об авторах

Никогосян Карен Мерсорович, науч. сотр., и. о. зав. лаб. научных основ биологической профилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биол. наук, зав. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira@ymrc.ru

Сутункова Марина Петровна, доктор мед. наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Дубровин Дмитрий Афонасевич, лаборант отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: dubrovinda@ymrc.ru

About the authors

Karen M. Nikogosyan, Researcher, Acting Head of the Laboratory of Scientific Foundations of Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-0780-5733> E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Ilzira A. Minigalieva, DSc (Biology), head, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1871-8593> E-mail: ilzira@ymrc.ru

Marina P. Sutunkova, DSc (Medicine), director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Dmitry A. Dubrovin, laboratory assistant, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-0040-8385> E-mail: dubrovinda@ymrc.ru