

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ И ИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
(обзор литературы)

А.А. КОЖИН *, В.В. ЖУКОВ **, В.А. ПОПОВА *

* ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов на Дону, 344022, Россия, e-mail: kozhin.1945@mail.ru

** ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,
ул. Большая Садовая, д.105/42, г. Ростов на Дону, 344006, Россия, e-mail: zhukov@sfedu.ru

Аннотация. Введение. Обзор посвящен проблеме влияния экологических факторов микроэлементозной природы на состояние здоровья детей и способам коррекции его нарушений. Приводятся сведения о роли микроэлементозов в возникновении алиментарного ожирения и функциональной задержки полового развития у мальчиков из группы экологического риска и токсическом влиянии дисбаланса эссенциальных и токсичных химических элементов на становление репродуктивной системы девочек. **Цель исследования** – обзор собственных исследований и данных литературы по анализу патофизиологических проявлений микроэлементозов в организме детей, способам повышения их неспецифической резистентности, лечения нарушений функции репродуктивной системы. Представлен способ этиологической диагностики функциональной задержки полового развития и метод комплексной терапии детей, страдающих при этом избытком массы тела. **Результаты и их обсуждение.** Анализ данных литературы и собственных материалов обосновывает актуальность ранней диагностики микроэлементозов, как предикторов нейроэндокринных и иммунных нарушений еще в начальных периодах онтогенеза. Изменения соотношений концентрации эссенциальных и токсичных химических элементов могут рассматриваться как маркер снижения резистентности организма к быстро меняющимся условиям биосферы. Приведены сведения о механизмах биологического действия низкоэнергетического лазерного излучения, обуславливающие его применение в патогенетической терапии нейроэндокринных дисфункций, и результатах его применения в коррекции нейроэндокринных нарушений, индуцированных стрессами и химическими факторами среды. Особенности реакций нейроэндокринной системы на низкоэнергетическое лазерное излучение изучались нами в зависимости от исходного состояния организма в экспериментально-клинических условиях. На примере лечения дисфункциональных маточных кровотечений продемонстрирована эффективность применения излучения гелий-неонового лазера как фактора рефлексотерапии, потенцирующего секрецию гонадотропных гормонов аденогипофиза. На примере профилактики у женщин первичной слабости родовой деятельности показана целесообразность эндоназального воздействия низкоэнергетического лазерного излучения инфракрасного диапазона спектра. **Заключение.** Таким образом, продемонстрирована возможность применения низкоинтенсивного лазерного излучения для повышения адаптированности организма к стрессовым воздействиям во время родов. Подчеркнуто, что использование низкоэнергетического лазерного излучения в ликвидации последствий микроэлементозов должно сопровождаться назначением этиотропных средств, направленных на элиминацию поллютантов из организма и ослабляющих их патогенное влияние на регуляторные системы организма.

Ключевые слова: микроэлементозы, низкоинтенсивное лазерное излучение, нейроэндокринные нарушения, дети.

NEUROENDOCRINE DISORDERS IN HUMAN ONTOGENESIS OF ECOLOGICAL ETIOLOGY
AND THEIR RESTORATIVE TREATMENT (literature review)

A.A. KOZHIN *, V.V. ZHUKOV **, V.A. POPOVA *

* Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Nahichevansky Av., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia, e-mail: kozhin.1945@mail.ru

** Southern Federal University, Bolshaya Sadovaya Str., 105/42, Rostov-on-Don, 344006, Russia,
e-mail: zhukov@sfedu.ru

Abstract. Introduction. The review is devoted to the problem of the influence of ecological factors of microelementous nature on the state of health of children and ways of correcting its disorders. The article provides information on the role of microelementosis in the occurrence of alimentary obesity and functional delay in puberty in boys from the environmental risk group and the toxic effect of the imbalance of essential and toxic chemical elements on the development of the reproductive system of girls. **The research purpose** is to review our own research and literature data on the analysis of the pathophysiological manifestations of microelementosis in the body of children, ways to increase their nonspecific resistance, and treatment of disor-

ders of the reproductive system. A method of etiological diagnosis of functional delay in puberty and a method of complex therapy for children suffering from excess body weight are presented. **Results and its discussion.** Analysis of literature data and our own materials substantiates the relevance of early diagnosis of microelementosis as predictors of neuroendocrine and immune disorders even in the initial periods of ontogenesis. Changes in the ratios of the concentration of essential and toxic chemical elements can be considered as a marker of a decrease in the body's resistance to rapidly changing conditions of the biosphere. The article provides information on the mechanisms of the biological action of low-energy laser radiation, which determine its use in the pathogenetic therapy of neuroendocrine dysfunctions, and the results of its use in the correction of neuroendocrine disorders induced by stress and chemical environmental factors. The peculiarities of the reactions of the neuroendocrine system to low-energy laser radiation were studied by the authors depending on the initial state of the organism in experimental and clinical conditions. On the example of the treatment of dysfunctional uterine bleeding, the effectiveness of the use of helium-neon laser radiation as a reflexotherapy factor that potentiates the secretion of gonadotropic hormones of the adenohypophysis was demonstrated. On the example of prevention of primary weakness of labor in women, the expediency of endonasal exposure to low-energy laser radiation of the infrared spectrum is shown. **Conclusions.** Thus, the possibility of using low-intensity laser radiation to increase the body's adaptation to stress during childbirth has been demonstrated. It was emphasized that the use of low-energy laser radiation in eliminating the consequences of microelementosis should be accompanied by the appointment of etiotropic agents aimed at eliminating pollutants from the body and weakening their pathogenic effect on the regulatory systems of the body.

Keywords: microelementosis, low-intensity laser radiation, neuroendocrine disorders, children.

Введение. Состояние здоровья детской популяции является объективным показателем социально-экономического и экологического благополучия страны, отражая степень здоровья нации [27]. Снижение *неспецифической резистентности* (НР) организма в ряде случаев бывает обусловлено дисбалансом содержания в организме эссенциальных и токсичных *химических элементов* (ХЭ) [3]. Патологические проявления их дисбаланса принято называть *микроэлементозом* (МТОЗ). Наиболее чувствительны к ним дети в связи с незрелостью адаптационно-регуляторных механизмов [25]. Эта особенность детерминирует актуальность исследований по изучению референсных колебаний показателей ХЭ в тканях здоровых детей и взрослых [24], что позволяет диагностировать развитие МТОЗов, как предикторов различных эндокринных заболеваний еще на донозологическом этапе.

Цель исследования – обзор собственных исследований и данных литературы по анализу патологических проявлений МТОЗов в организме детей, способам повышения их НР, лечения нарушений функции репродуктивной системы.

Результаты и их обсуждение. По данным В.В. Смирнова и др. [23] одной из наиболее часто встречающихся форм эндокринных аномалий у детей является *функциональная задержка полового развития* (ФЗПР), которая возникает в период пубертата. Актуальными для диагностики этиологии ФЗПР являются сведения о содержании в тканях ХЭ, биологическое действие которых отличается репротропной направленностью [32].

Известно, что воздействие ксенобиотиков на организм характеризуется наличием длительного латентного периода [24], что затрудняет изучение проблемы возникновения экологически обусловленных заболеваний. Публикации по этой тематике отличаются преимущественно медико-статистическим, эпидемиологическим характером, что не позволяет проследить корреляции между параметрами среды и изменениями нейроэндокринного и иммунного гомеостаза организма. Эта специфика проблемы диктует необходимость придать дизайну исследований эколого-физиологический характер, сопоставляя полученные результаты с клиническими данными.

В связи с этим в наших работах [19, 20] рассмотрены гормонально-микроэлементные корреляции у мальчиков 13-14 лет с ФЗПР, отличающихся избыточной массой тела, проживающих в «чистом» районе, и у мальчиков того же возраста с ФЗПР и массой тела ниже оптимальных значений, живущих в промзоне города. Уровень тестостерона у мальчиков обеих групп был ниже нормы. У мальчиков с повышенным *индексом массы тела* (ИМТ) было повышено содержание лептина, который ограничивает гонадотропную функцию аденогипофиза [12] и, следовательно, способствует возникновению ФЗПР. У детей с недостаточной массой тела показатели лептина были ниже контрольных. Обращали на себя внимание невысокие параметры кортизола у обеих групп мальчиков, указывающие на снижение НР.

Как известно, токсичные ХЭ в больших концентрациях негативно влияют на рост и развитие организма [13]. Очевидно не случайно, уровень свинца в моче был более высоким у детей со сниженной массой тела. Этот ХЭ, в неадекватных концентрациях, индуцирует различные патоморфозы, в том числе ФЗПР [40]. Наиболее резкие отличия по содержанию ХЭ в моче детей обследуемых групп были по показателям концентрации селена и цинка. Особенно сниженный их уровень имел место у детей с ФЗПР при низком ИМТ [5].

Наши результаты косвенно подтвердили информацию о том, что селен участвует в продукции тестостерона и нужен для нормального развития сперматозоидов [31, 41]. Цинк стимулирует белковый об-

мен, обеспечивая рост и развитие половых признаков, входит в состав семенной жидкости. Его недостаток может быть причиной мужского бесплодия [38, 42]. У детей с ожирением *микроэлементный* (МЭ) статус незначительно отличался от такового у группы сравнения (наблюдалась тенденция к повышению свинца). Полученные данные наводят на мысль о том, что МТОЗ можно рассматривать в качестве триггера дисрегуляторной патологии, которая приводит к полиморфным аномалиям, в том числе и к ФЗПР. У обследуемых групп детей ФЗПР имела разную этиологию (избыток лептина и МТОЗ). Это обуславливает специфику тактики восстановительной терапии, которая должна носить комплексный характер.

Полученные результаты исследований стали основанием для специфики терапии обследуемых детей [18]. Она состояла из препарата «Селцинк Плюс», а также сорбентов, индуцирующих выведение токсичных ХЭ (свинец) из организма. Очевидно, что компоненты «Селцинк Плюс» обуславливают его антиоксидантный эффект, ослабляющий негативное влияние ксенобиотиков. Детям с повышенным ИМТ, помимо названного препарата, была подобрана соответствующая разгрузочная диета. После курса комплексного лечения в течение 1 месяца был проведен элементный анализ мочи, а также гормональные исследования. Позитивные тенденции содержания селена и цинка в моче соответствовали возросшим показателям тестостерона. У всех детей имело место также нормализация уровня кортизола, что указывало на повышение их ИР.

В дальнейшем было установлено, что на фоне высокого ИМТ у детей назначенное лечение было менее успешным, судя по гормональным показателям. Очевидно, это было связано с тем, что ведущим этиологическим моментом в возникновении ФЗПР у детей этой группы была повышенная секреция лептина, стимулирующая развитие адипоцитов, и угнетение синтеза гонадотропинов. Эти дети нуждались в иной тактике лечения.

Наши данные подтвердили результаты И.А. Никитиной и др. [11] об эффективности применения антиоксидантов в терапии гормональных нарушений различной этиологии. У детей с дефицитом массы тела катамнестические наблюдения в течение 6 месяцев позволили установить, что показатели тестостерона оставались на стабильно оптимальном уровне только при нормализовавшихся параметрах ХЭ. Это подчеркивает необходимость проведения комплексных обследований детей групп экологического риска, сочетающих эколого-физиологические и клинико-биохимические приемы исследования.

Многочисленными исследованиями было показано, что ксенобиотики вызывают не только отставание темпов развития пубертата мальчиков-подростков, но и патологию созревания гонад у девушек-подростков. В дальнейшем это отражается на репродуктивном здоровье женщин, что диктует необходимость модификации существующих методов диагностики и коррекции их гормональной функции [21, 26].

В результате исследований влияния МТОЗов на становление половой функции нами был разработан способ ранней диагностики нарушений функции гонад у девушек, которые развивались по типу недостаточности лютеиновой фазы цикла [15]. С учетом установленных этиологических особенностей заболевания для лечения, помимо традиционных гормональных препаратов, использовался электрофорез меди на область малого таза, а также микронутриенты. Нормализация менструального цикла происходила у большинства пациентов.

С учетом того, что дисбаланс эссенциальных и токсичных ХЭ приводит к полиморфным эндокринным нарушениям, возрастает актуальность обследования мальчиков-подростков с разной степенью выраженности ожирения, которое зачастую характерно для этих процессов. Во всем мире, как в развитых, так и развивающихся странах, в последние десятилетия наблюдается положительная динамика этой патологии [39]. Это вызвано тем, что кризис 90-х годов привел к кардинальным переменам в ассортименте питания, что привело к перенапряжению адаптационных механизмов обменно-эндокринной, пищеварительной систем, повлекшее за собой развитие полиморфных донозологических девиаций в организме. Установлен ряд ХЭ, дисбаланс которых способствует возникновению ожирения. В их число входят медь, хром, марганец. Эти ХЭ являются компонентами молекул ферментов, участвующих в гормонопозе, утилизации жиров, а также влияют на гипогликемические эффекты инсулина [36]. С учетом этого нами было разработано патогенетическое обоснование модификации способа этиологической диагностики ожирения у мальчиков-подростков [16]. Он состоит в том, что предварительно определяют *ростовую индекс* (РВИ) и, если его значения менее 340 отн.ед., дополнительно определяют в моче концентрации цинка, селена, свинца и вычисляют соотношения концентраций пар свинец/цинк, свинец/селен. Если индекс соотношений превышает не менее, чем в 2 раза установленные нормативы, то диагностируют у данного мальчика ФЗПР полимикроэлементозного генеза. У мальчиков с РВИ более 400 отн.ед. определяют концентрацию хрома в моче и, если его уровень не менее, чем в 2 раза ниже установленного норматива, диагностируют ФЗПР мономикроэлементозной этиологии.

Как известно, указанные токсичный и эссенциальные ХЭ являются антагонистами в отношении их влияния на регуляторные комплексы организма. По имеющимся сведениям [1, 34] недостаточное содержание в организме цинка, селена, хрома потенцирует нарушения углеводного, липидного обмена, поскольку они участвуют в синтезе соответствующих энзимных систем. Повышенный уровень свинца является триггером нарушений липидного обмена.

Помимо указанных эколого-физиологических исследований роли МТОЗов в возникновении ФЗПР разработан способ прогнозирования этой патологии у мальчиков с ожирением на основании гормональных обследований [17]. Он осуществляется путем определения уровня лептина в крови и расчёта соотношения лептин/ИМТ. Если оно превышает 0,44 отн.ед., дополнительно определяют концентрацию гормона кисспептина. При ее уровне менее 11,8 нг/мл прогнозируют высокую вероятность возникновения ФЗПР в пубертатный период.

Снижение НР у детей с МТОЗами различной этиологии делает их более подверженным воздействию любой инфекции, которая чаще всего индуцирует респираторные заболевания. Например, С.С. Осочук и др. [14] показали, что дети из групп экологического риска, помимо ожирения и ФЗПР, из-за снижения НР, нередко попадают в категорию *часто болеющих детей* (ЧБД). О полиморфном ухудшении состояния здоровья детей из групп экологического риска указывают и другие исследования [2, 3]. По их результатам чаще всего в основе иммунных нарушений лежат особенности иммунного ответа за счет иммуноотоксического действия негативных факторов внешней среды, в том числе повышенных концентраций тяжелых металлов. Для ЧБД характерны изменения чувствительности тканей к кортизолу, возникновение дисбаланса между количеством кортизола и рецепторов к нему. Это приводит к снижению адаптационных возможностей организма. Зарубежными авторами при обследовании ЧБД было показано, что у них сниженная секреция кортикостероидных и половых гормонов соответствовала низкому содержанию в моче цинка, селена и хрома [35].

Перечисленные ХЭ необходимы для развития репродуктивной системы организма. В частности установлено, что селен входит в структуру селенопротеинов, в значительной мере снижающих последствия оксидативного стресса для сперматозоидов [29]. Уровень селена в организме у детей с ожирением отличается резким снижением, именно для них была характерна повышенная частота заболеваемости [44]. Цинк необходим для поддержания баланса между клеточным и гуморальным иммунитетом, развития и функционирования Т-лимфоцитов. Для осуществления овуляции, эмбрио-, спермогенеза и других процессов репродуктивного профиля обязательны адекватные количества матриксных металлопротеиназ: цинк-энзимов [38].

Анализ изложенного диктует актуальность дальнейших исследований роли МТОЗов в этиологии эндокринно-обменных заболеваний, поскольку результаты позволяют модифицировать их способы диагностики и комплексной терапии. В этом аспекте, вследствие высокой алергизации населения, все большую значимость приобретают немедикаментозные методы лечения. Одним из эффективных способов коррекции нейроэндокринных нарушений гомеостаза является использование *низкоэнергетического лазерного излучения* (НИЛИ) [22, 37]. В детской практике, в частности для ЧБД, разработаны специальные технологии лазерного осветивания крови чрескожным методом [7]. Этот способ воздействия активизирует нейроэндокринные интеграции, иммунные механизмы, тем самым повышает НР организма [33, 43].

Большие перспективы имеют способы *фитолазерофореза* (ФЛФ) [28], позволяющие адресно вводить в организм препараты, корригирующие функциональные процессы в определенных структурах. Используемое для ФЛФ НИЛИ оказывает самостоятельное положительное воздействие на энергетический баланс организма через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ. При этом основными путями проникновения веществ в кожу через эпидермис являются потовые железы и волосяные фолликулы; затем путем трансцитоза, который активируется НИЛИ, молекулы лечебного вещества перемещаются в глубокие ткани.

В исследованиях С.В. Москвина и др. [9] установлено, что при нарушении вегетативного баланса, возникшего вследствие патологического процесса, формируются аномалии всей системы внутренней регуляции. Внутри клетки, вследствие осветивания крови НИЛИ, возникает температурный градиент и кратковременное повышение содержания ионов кальция, элиминирующих из внутриклеточного депо. В результате каскада реакций организма на внешнее воздействие восстанавливается функция иммунной и эндокринной систем, активируются адаптационно-компенсаторные процессы.

При действии НИЛИ возникают многочисленные биохимические и физиологические отклики, формирующиеся в результате реализации первичных эффектов в целостном организме и направленные на его восстановление. Активизация метаболизма клеток развивается главным образом вследствие кальциевого обмена, сопровождающегося повышением редокс потенциала митохондрий, их функциональной активности [6].

Как указывали авторы работ [7-9], НИЛИ является неспецифическим фактором, влияние которого направлено не против возбудителя или симптомов патологического процесса, а на восстановление НР организма. Очевидно, что его применение патогенетически обосновано в комплексной восстановительной терапии нарушений, возникших вследствие ксеноагрессии и, в частности, микроэлементоза. Использование НИЛИ должно проходить параллельно с этиотропной терапией, то есть восстановлением баланса ХЭ в организме. Одним из важных компонентов биостимулирующего влияния НИЛИ красной области спектра является его гормоностимулирующий эффект, в связи с чем оно получило распространение в эндокринологической, акушерско-гинекологической и онкологической практике [10, 21, 26].

В клинике меньшее распространение нашло лазерное излучение в более коротких областях спектра, что связано с меньшей изученностью его биологического действия на различные системы организма. В связи с этим нами были проведены экспериментальные морфо-функциональные исследования, которые позволили определить особенности биологической активности лазерного излучения фиолетовой, синей и оранжевой областей спектра и сравнить ее (по биологическим изменениям) с активностью излучения *гелий-неонового лазера* (ГНЛ) в красной области спектра. По нашим данным перечисленные типы НИЛИ оказывали неоднородное воздействие на репродуктивную систему подопытных животных. Излучение ГНЛ индуцировало мягкий физиологический эффект, отличающийся незначительным повышением продукции половых гормонов. Излучение лазеров в фиолетовой и синей областях спектра, направленное на половые органы, индуцировало структурно-функциональные сдвиги, граничащие с патологическими [4]. Экспериментальные данные были основанием для обсуждения внедрения НИЛИ указанных диапазонов в клиническую практику. При анализе закономерностей морфофункциональных реакций нейроэндокринных комплексов на излучение ГНЛ было обращено внимание на то, что репаративный эффект оно индуцировало только на фоне предварительно моделируемого низкоинтенсивными стрессогенными факторами гипострогенного состояния. На основании экспериментальных исследований был обоснован вектор применения НИЛИ в гинекологической практике. Нами проводились исследования механизмов действия лазерного излучения, используемого для коррекции экологически обусловленных патологических процессов в репродуктивной системе женщин, сопровождающихся нейроэндокринными перестройками [22]. Была подчеркнута актуальность определения гормонального фона женщины перед началом лечения. Излучение ГНЛ было использовано как фактор рефлексотерапии, потенцирующий секрецию гонадотропных гормонов аденогипофиза, вследствие стимуляции им шеечного рефлекса.

Влияние на женский организм негативных факторов окружающей среды вызывает разнообразные экологически обусловленные заболевания репродуктивной системы, чаще всего нарушения менструального цикла по типу *дисфункциональных маточных кровотечений* (ДМК). Применение излучения ГНЛ в лечении ДМК было разработано нами довольно давно [21], но эта технология и сейчас не теряет своей популярности. На первом этапе терапии производится гемостаз, на втором - нормализация менструальной функции. Если по данным реограммы удастся во время сеанса лазерной терапии получить вазоконстрикторную реакцию в шейке матки, то остановка кровотечения наступает через 2-3 процедуры. Через месяц у женщины обычно происходит нормализация функции гонад, цикличность восстанавливается.

Нейроэндокринные расстройства, возникающие вследствие стрессовых воздействий, зачастую сопровождаются астено-депрессивными проявлениями. Восстановление эмоционального фона при этом возможно с помощью НИЛИ [30]. Для коррекции астено-депрессивного синдрома нами был разработан способ эндоназального лазерного воздействия [4]. В результате исследований сравнительного характера было выяснено, что для клинического применения более адекватен инфракрасный диапазон спектра с длиной волны 0,89 мкм. Реакцию на лазерное воздействие контролировали в динамике курса с помощью электрофизиологических и психофизиологических приемов обследования. Предложенный способ физиотерапии был более эффективен у больных с непродуктивной длительностью заболевания. Эта особенность подчеркивает, что характер реакций нейроэндокринной системы на применяемое физическое воздействие в значительной степени зависит от уровня НР организма.

Хорошо известно, что НИЛИ вызывает многообразные биостимулирующие эффекты, особенно при внутривенном освещивании крови [8, 9]. На основании данных указанных выше экспериментальных исследований была разработана технология применения НИЛИ для профилактики у женщин первичной *слабости родовой деятельности* (СРД), которая возникает у женщин из групп акушерского риска, страдающих хронической патологией дисрегуляторного характера. С целью профилактики СРД у этой категории женщин разработан способ эндоназального воздействия НИЛИ инфракрасного диапазона спектра [22].

Заключение. Интенсивное техногенное «преобразование природы» приводит к аномалиям онтогенеза детей. Их адаптационные, ещё недостаточно сформировавшиеся механизмы, не позволяют адекватно приспособиться к стремительно меняющейся палитре биогеохимических переменных окружающей среды. Вследствие этого актуальным является модификация схем обследования, в которые помимо общепринятых клинко-биохимических методик необходимо внедрять технологии эколого-физиологического профиля. Снижение неспецифической резистентности у детей групп экологического риска с учетом аллергизации населения обуславливает включение в комплексную терапию немедикаментозных приемов лечения. К таковым относится низкоэнергетическое лазерное излучение, которое является патогенетическим звеном комплексной фармакофизиотерапии патологических процессов, индуцированных микроэлементозом. Для устранения их причины, в первую очередь, необходимо использовать этиотропные средства, направленные на элиминацию поллютантов, нейтрализацию их патогенного влияния. К ним относятся микронутриенты, различные сорбенты. Комплексное использование адаптогенов и низкоэнергетического лазерного излучения позволяет эффективно и в относительно короткие сроки достичь восстановительный эффект после завершения этиотропного этапа лечения.

Литература

1. Бакаева Е.А., Еремейшвили А.В. Экологическая ситуация и микроэлементный статус детей (1-3 лет) неурбанизированной территории Европейского Севера России // Экология человека. 2014. № 4. С. 34–38.
2. Бархина Т.Г., Гуцин М.Ю., Гайдар А.И., Польшнер С.А. Роль макро- и микроэлементов в изучении аллергических заболеваний // Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9 (18), № 3 (1). С. 14–16.
3. Бархина Т.Г., Гуцин М.Ю., Гусниев С.А., Польшнер С.А., Хайруллин Р.М. Роль макро- и микроэлементов в этиологии и развитии аллергических заболеваний дыхательных путей // Морфологические ведомости. 2016. Т. 24, № 3. С. 99–106.
4. Жуков В.В., Кожин А.А., Мрыхин В.В. Лазерная терапия нарушений психического здоровья. Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2016. 146 с.
5. Кожин А.А., Попова В.А., Пузикова О.З., Чурюкина Э.В., Голошубова Е.А. Особенности функционального состояния детей групп экологического риска, аспекты их иммунного статуса и возможности восстановительной терапии // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019. № 1(56). С. 28–36.
6. Москвин С.В. О первичных механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 3. С. 42–45.
7. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. 896 с.
8. Москвин С.В., Федорова Т.А., Фотеева Т.С. Плазмаферез и лазерное освечивание крови. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. 416 с.
9. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерное освечивание крови: основные терапевтические методы (систематический обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-3.pdf> (дата обращения: 12.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15977.
10. Москвин С.В., Стражев С.В. Лазерная терапия в онкологии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 12. М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. 960 с.
11. Никитина И.Л., Байрамов А.А., Ходулева Ю.А., Шабанов П.Д. Киспептины в физиологии и патологии полового развития - новые диагностические и терапевтические возможности // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014. Т.12, № 4. С. 3–12. DOI: 10.17816/RCF1243-12.
12. Никитина И.Л., Юхлина Ю.Н., Васильева Е.Ю., Нагорная И.И. Потенциал диагностических и терапевтических возможностей при задержке пубертата и гипогонадотропном гипогонадизме у мальчиков // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018. № 2. С. 78–82. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.2.78-82.
13. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Под ред. А.В. Скального. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2018. 657 с.
14. Осочук С.С., Коробов Г.Д., Голоченко О.А. Гормональные и метаболические особенности детей группы диспансерного наблюдения «часто болеющие дети» // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 6. С. 352–356. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-352-356.
15. Пат. 2428694 RU, МПК G01N 33/50. Способ ранней диагностики нарушений функции яичников микроэлементной этиологии / Сарычев Д.А., Новиковский Н.М., Разномазов В.М., Кожин А.А., Султанова Д.А. [и др.]. Заявлено 08.12.2009. № 2009145490/15. Оpubл. 10.09.2011.
16. Пат. 2564925 RU, МПК G01N 33/48. Способ диагностики функциональной задержки полового развития у мальчиков-подростков / Попова В.А., Кожин А.А., Вербицкая О.Г., [и др.]. Заявлено 30.06.2014. №2014126524/15. Оpubл. 10.10.2015.
17. Пат. 2706360 RU, МПК G01N 33/49. Способ прогнозирования репродуктивных нарушений у мальчиков с ожирением / Попова В.А., Пузикова О.З., Афонин А.А., Кожин А.А., [и др.]. Заявлено 17.04.2019. №2019111739. Оpubл. 18.11.2019.
18. Попова В.А., Афонин А.А., Кожин А.А., Мегидь Ю.И. Этиологические аспекты проблемы часто болеющих детей с ожирением из группы экологического риска // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 1–8.
19. Попова В.А., Кожин А.А., Пузикова О.З., Друккер Н.А., Дурницына О.А. Микроэлементный дисбаланс как фактор, потенцирующий задержку полового созревания у мальчиков-подростков с конституционально-экзогенным ожирением // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98, № 1. С. 223–227.
20. Попова В.А., Кожин А.А., Друккер Н.А., Селюткина С.Н., Пузикова О.З. Гормонально-микроэлементный гомеостаз у мальчиков с ожирением и задержкой полового развития // Медицинский алфавит. 2020. Т. 1, № 5. С. 46–50.
21. Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В., Хусаинова И.С. Лазерная терапия в эндокринологической гинекологии. Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1988. 120 с.

22. Серов В.Н., Москвин С.В., Кожин А.А., Жуков В.В. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. 248 с.
23. Смирнов В.В., Маказан Н.В. Функциональная задержка полового развития: причины, диагностика, лечение // *Лечащий врач*. 2012. № 1. С. 30–34.
24. Степанова Н.В., Фомина С.Ф. Региональные особенности показателей биологического мониторинга детского населения // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014. № 12 (часть 2). С. 269–273.
25. Степанова Н.В., Фомина С.Ф., Валеева Э.Р. Биологический мониторинг, как показатель экологического благополучия территории по загрязнению тяжелыми металлами // *Научный альманах*. 2015. №7 (9). С. 904–912.
26. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.
27. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сборник материалов (выпуск VI) / Под редакцией Баранова А.А., Кучмы В.Р. М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2013. 192 с.
28. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.-Тверь: Издательство «Триада», 2016. 96 с.
29. Ahsan U., Kamran Z., Raza I., Ahmad S., Babar W., Riaz M.H., Iqbal Z. Role of selenium in male reproduction-A review // *Anim. Reprod. Sci.* 2014. V. 146, № 1-2. P. 55–62.
30. Barrett D.W., Gonzalez-Lima F. Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans // *Neuroscience*. 2013. V. 230. P. 13–23.
31. Błażewicz A., Klatka M., Astel A., Korona-Glowniak I., Dolliver W., Szwerc W., Kocjan R. Serum and urinary selenium levels in obese children: A cross-sectional study // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015. V. 29. P. 116–122.
32. Classen H.G., Gröber U., Löw D., Schmidt J., Stracke H. Zinc deficiency: Symptoms, causes, diagnosis and therapy // *Med. Monatsschr. Pharm.* 2011. № 34. P. 87–95.
33. Mester A. Laser biostimulation // *Photomed. Laser Surg.* 2013. V. 31, № 6. P. 237–239.
34. Mistry H.D., Broughton Pipkin F., Redman C.W., Poston L. Selenium in reproductive health // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012. V. 206, № 1. P. 21–30.
35. Oluboyo A.O., Adijeh R.U., Onyenekwe C.C., Oluboyo B.O., Mbaeri T.C., Odiegwu C.N., Chukwuma G.O., Onwuasoanya U.F. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria // *Afr. J. Med. Med. Sci.* 2012. № 41. P. 51–54.
36. Onakpoya I., Posadzki P., Ernst E. Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials // *Obes. Rev.* 2013. V. 14, № 6. P. 496–507.
37. Khadartsev A.A., Moskvina S.V. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma (literature review) // *BioMedicine*. 2020. T. 10. № 1. С. 1–20.
38. Prasad A.S. Zinc in humans: Health disorders and therapeutic effects // *Trace Elem. Med.* 2014. V. 15, № 1. P. 3–12.
39. Teerds K.J., de Rooij D.G., Keijer J. Functional relationship between obesity and male reproduction from humans to animal models // *Hum. Reprod. Update*. 2011. V. 17, № 5. P. 667–683. DOI: 10.1093/humupd/dmr017.
40. Tyrrell J.B., Hafida S., Stemmer P., Adhami A., Leff T. Lead (Pb) exposure promotes diabetes in obese rodents // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017. V. 39. P. 221–226.
41. Vige M., Smith D.R., Hsu P.C. How does lead induce male infertility? // *Iran. J. Reprod. Med.* 2011. V. 9, № 1. P. 1–8.
42. Willoughby J.L., Bowen C.N. Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice // *Curr. Opin. Pediatr.* 2014. V. 22, № 5. P. 579–584.
43. Xu Y., Lin Y., Gao S. Study on the selection of laser wavelengths in the intravascular low-level laser irradiation therapy // *Lasers Med. Sci.* 2015. № 30. P. 1373–1376.
44. Wang Y., Lin M., Gao X., Pedram P., Du J., Vikram C., Gulliver W., Zhang H., Sun G. High dietary selenium intake is associated with less insulin resistance in the Newfoundland population // *PLoS ONE*. 2017. V.12, № 4. P. e0174149.

References

1. Bakaeva EA, Erejshvili AV. Ekologicheskaya situaciya i mikroelementnyj status detej (1-3 let) neurbanizirovannoj territorii Evropejskogo Severa Rossii [Environmental situation and trace element status of children aged 1-3 years in unurbanized Territory of Russian European North]. *Ekologiya cheloveka*. 2014;4:34-38. Russian.
2. Barhina TG, Gushchin MYu, Gajdar AI, Pol'ner SA. Rol' makro- i mikroelementov v izuchenii allergicheskikh zabolovanij [Role of macro- and microelements in study allergenic-ray diseases]. *Rosssysky immunologicheskij zhurnal*. 2015;9(3):14-6. Russian.

3. Barhina TG, Gushchin MYu, Gusniev SA, Pol'ner SA, Hajrullin RM. Rol' makro- i mikroelementov v etiologii i razvitiu allergicheskikh zabolevanij dyhatel'nyh putej [The role of macro- and microelements in etiology and development of allergic diseases of respiratory ways]. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2016;24(3):99-106. Russian.
4. Zhukov VV, Kozhin AA, Mryhin VV. Lazernaya terapiya narushenij psihicheskogo zdorov'ya [Laser therapy of violations of mental health]. Rostov-na-Donu: Izdatel'stvo Yuzhnogo federal'nogo universiteta; 2016. Russian.
5. Kozhin AA, Popova VA, Puzikova OZ, Churyukina EV, Goloshubova EA. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya detej grupp ekologicheskogo riska, aspekty ih immunnogo statusa i vozmozhnosti vosstanovitel'noj terapii [Features of the functional state of children at environmental risk, aspects of their immune status and the possibility of rehabilitation therapy]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2019;1(56):28-36. Russian.
6. Moskvina SV. O pervichnykh mekhanizmah terapevticheskogo dejstviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [On the primary mechanisms of the therapeutic action of low-intensity laser radiation]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2012;3:42-45. Russian.
7. Moskvina SV. Osnovy lazernoj terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya» [Basics of laser therapy]. T. 1. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.
8. Moskvina SV, Fedorova TA, Foteeva TS. Plazmaferez i lazernoe osvechivanie krovi [Plasmapheresis and laser blood illumination]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2018. Russian.
9. Moskvina SV, Hadarcev AA. Lazernoe osvechivanie krovi: osnovnye terapevticheskie metody (sistematicheskij obzor literatury) [Laser blood illumination: the main therapeutic techniques (systemized literature review)]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Feb 12];1 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15977.
10. Moskvina SV, Strazhev SV. Lazernaya terapiya v onkologii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya» [Laser therapy in oncology]. T. 12. Moscow: IP SV. Moskvina; Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2020. Russian.
11. Nikitina IL, Bajramov AA, Hoduleva YuA, Shabanov PD. Kissseptiny v fiziologii i patologii polovogo razvitiya - novye diagnosticheskie i terapevticheskie vozmozhnosti [Kisspeptins in physiology and pathology of sex development – new diagnostic and therapeutic approaches]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. 2014;12(4):3-12. DOI: 10.17816/RCF1243-12. Russian.
12. Nikitina IL, Yuhlina YuN, Vasil'eva EYu, Nagornaya II. Potencial diagnosticheskikh i terapevticheskikh vozmozhnostej pri zaderzhke pubertata i gipogonadotropnom gipogonadizme u mal'chikov [The diagnostic and therapeutic opportunities for medical care to boys with delay of puberty and hypogonadotropic hypogonadism]. *Pediatriya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum)*. 2018;2:78-82. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.2.78-82. Russian.
13. Oberlis D, Harland B, Skal'nyj A. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh [The biological role of macro- and microelements in humans and animals] Pod red. AV. Skal'nogo. Moscow: Izdatel'stvo Rossijskogo universiteta družby narodov; 2018. Russian.
14. Osochuk SS, Korobov GD, Golyuchenko OA. Gormonal'nye i metabolicheskie osobennosti detej gruppy dispansernogo nablyudeniya «chasto boleyushchie deti» [The hormonal and metabolic characteristics of children of dispensarization observation group of “frequently ill children”]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016;61(6):352-356. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-352-356. Russian.
15. Russian Federation Pat. 2428694 RU, MPK G01N 33/50. Sposob rannej diagnostiki narushenij funktsii yaichnikov mikroelementnoj etiologii [Early diagnostic technique for ovarian malfunction of microelement aetiology] Sarychev DA, Novikovskij NM, Raznomazov VM, Kozhin AA, Sultanova DA, Zemlyanuhina TA. № 2009145490/15. Zayavleno 08.12.2009. Opubl. 10.09.2011.
16. Russian Federation Pat. 2564925 RU, MPK G01N 33/48. Sposob diagnostiki funktsional'noj zaderzhki polovogo razvitiya u mal'chikov-podrostkov [Way of diagnostics of the functional delay of sexual development in teenage boys] Popova VA, Kozhin AA, Verbickaya OG, Daurbekova MA. № 2014126524/15. Zayavleno 30.06.2014. Opubl. 10.10.2015.
17. Russian Federation Pat. 2706360 RU, MPK G01N 33/49. Sposob prognozirovaniya reproduktivnykh narushenij u mal'chikov s ozhireniem [Method for prediction of reproductive disorders in boys with obesity] Popova VA, Puzikova OZ, Afonin AA, Kozhin AA, Churyukina EV. № 2019111739. Zayavleno 17.04.2019. Opubl. 18.11.2019.
18. Popova VA, Afonin AA, Kozhin AA, Megid' YuI. Etiologicheskie aspekty problemy chasto boleyushchih detej s ozhireniem iz gruppy ekologicheskogo riska [Etiological aspects of the problem concerning recurrent respiratory infection (RRI) children with obesity from the group of ecological risk]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;5:1-8. Russian.
19. Popova VA, Kozhin AA, Puzikova OZ, Drukker NA, Durnicyana OA. Mikroelementnyj disbalans kak faktor, potenciruyushchij zaderzhku polovogo sozrevaniya u mal'chikov-podrostkov s konstitucional'no-ekzogenym ozhireniem [Imbalance of microelements as a factor potentiating the delay of puberty in adolescent boys with constitutional exogenous obesity]. *Pediatriya. Zhurnal im. GN. Speranskogo*. 2019;98(1):223-7. Russian.
20. Popova VA, Kozhin AA, Drukker NA, Selyutina SN, Puzikova OZ. Gormonal'no-mikroelementnyj gomeostaz u mal'chikov s ozhireniem i zaderzhkoj polovogo razvitiya [Hormone-microelement homeostasis of boys with obesity and delayed sexual development]. *Medicinskij alfavit*. 2020;1(5):46-50. Russian.
21. Serov VN, Kozhin AA, Zhukov VV, Husainova IS. Lazernaya terapiya v endokrinologicheskoy ginekologii [Laser therapy of endocrinological gynecology]. Rostov-na-Donu: Izdatel'stvo Rostovskogo universiteta; 1988. Russian.

22. Serov VN, Moskvina SV, Kozhin AA, Zhukov VV. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2018. Russian.
23. Smirnov VV, Makazan NV. Funkcional'naya zaderzhka polovogo razvitiya: prichiny, diagnostika, lechenie [Functional latency of sexual development: causes, diagnostics, treatment]. *Lechashchij vrach*. 2012;1:30-4. Russian.
24. Stepanova NV, Fomina SF. Regional'nye osobennosti pokazatelej biologicheskogo monitoringa detskogo naseleniya [Regional peculiarities of biological monitoring indices of child population]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2014;12(chast' 2):269-73. Russian.
25. Stepanova NV, Fomina SF, Valeeva ER. Biologicheskij monitoring, kak pokazatel' ekologicheskogo blagopoluchiya territorii po zagryazneniyu tyazhelymi metallami [Biological monitoring as an indicator of ecological well-being of the territory on pollution by heavy metals]. *Nauchnyj al'manah*. 2015;7(9):904-12. doi: 10.17117/na.2015.07.904. Russian.
26. Fedorova TA, Moskvina SV, Apolihina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
27. Fizicheskoe razvitiye detej i podrostkov Rossijskoj Federacii [Physical development of children and adolescents of the Russian Federation]. *Sbornik materialov (vypusk VI) Pod red. AA. Baranova, VR. Kuchmy. Moscow: Pediatr'*; 2013. Russian.
28. Hadarcev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.
29. Ahsan U, Kamran Z, Raza I, Ahmad S, Babar W, Riaz MH, Iqbal Z. Role of selenium in male reproduction-A review. *Anim. Reprod. Sci.* 2014;146(1-2):55-62.
30. Barrett DW, Gonzalez-Lima F. Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans. *Neuroscience*. 2013;230:13-23.
31. Błażewicz A, Klatka M, Astel A, Korona-Główniak I, Dolliver W, Szwer W, Kocjan R. Serum and urinary selenium levels in obese children: A cross-sectional study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015;29:116-22.
32. Classen HG, Gröber U, Löw D, Schmidt J, Stracke H. Zinc deficiency: Symptoms, causes, diagnosis and therapy. *Med. Monatsschr. Pharm.* 2011;34:87-95.
33. Mester A. Laser biostimulation. *Photomed. Laser Surg.* 2013;31(6):237-9.
34. Mistry HD, Broughton Pipkin F, Redman CW, Poston L. Selenium in reproductive health. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012;206(1):21-30.
35. Oluboyo AO, Adijeh RU, Onyenekwe CC, Oluboyo BO, Mbaeri TC, Odiegwu CN, Chukwuma GO, Onwuasoanya UF. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria. *Afr. J. Med. Med. Sci.* 2012;41:51-4.
36. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials. *Obes. Rev.* 2013;14(6):496-507.
37. Khadartsev AA, Moskvina SV. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma (literature review). *BioMedicine*. 2020;10(1):1-20.
38. Prasad AS. Zinc in humans: Health disorders and therapeutic effects. *Trace Elem. Med.* 2014;15(1):3-12.
39. Teerds KJ, de Rooij DG, Keijer J. Functional relationship between obesity and male reproduction from humans to animal models. *Hum. Reprod. Update*. 2011;17(5):667-83. DOI: 10.1093/humupd/dmr017.
40. Tyrrell JB, Hafida S, Stemmer P, Adhami A, Leff T. Lead (Pb) exposure promotes diabetes in obese rodents. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017;39:221-6.
41. Vigh M, Smith DR, Hsu PC. How does lead induce male infertility? *Iran. J. Reprod. Med.* 2011;9(1):1-8.
42. Willoughby JL, Bowen CN. Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice. *Curr. Opin. Pediatr.* 2014;22(5):579-84.
43. Xu Y, Lin Y, Gao S. Study on the selection of laser wavelengths in the intravascular low-level laser irradiation therapy. *Lasers Med. Sci.* 2015;30:1373-6.
44. Wang Y, Lin M, Gao X, Pedram P, Du J, Vikram C, Gulliver W, Zhang H, Sun G. High dietary selenium intake is associated with less insulin resistance in the Newfoundland population. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0174149.

Библиографическая ссылка:

Кожин А.А., Жуков В.В., Попова В.А. Нейроэндокринные нарушения онтогенеза человека экологической этиологии и их восстановительная терапия (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021. №1. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/3-1.pdf> (дата обращения: 15.01.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-3-1*

Bibliographic reference:

Kozhin AA, Zhukov VV, Popova VA. Neuroendocrine disorders in human ontogenesis of ecological etiology and their restorative treatment (literature review). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Jan 15];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-3-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/e2021-1.pdf>