

УДК: 615.9

## ЗНАЧЕНИЕ КАЛЬЦИЙ-ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОДХОДОВ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ БИОПРОФИЛАКТИКИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Никогосян К.М.<sup>1</sup>, Минигалиева И.А.<sup>1</sup>, Сутункова М.П.<sup>1,2</sup>, Слободчикова А.С.<sup>1</sup>,  
Веренцова К.В.<sup>1</sup>, Рыбина Т.М.<sup>3,4</sup>, Солобоева Ю.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> ООО «Научно-практический центр «МедЭвери», Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Кальций играет ключевую роль в обменных и регуляторных процессах организма, а его дефицит может привести к развитию патологических состояний у наиболее уязвимых групп населения – лиц, задействованных на вредных производствах и/или проживающих в промышленных регионах страны, что может стать основой для системного и детального обоснования необходимости его применения в качестве биопротектора в составе комплексной биопрофилактики негативных эффектов токсического действия тяжелых металлов.

**Цель исследования:** сбор, обобщение и систематизация научных данных об особенностях механизмов возникновения и проявления кальций-дефицитных состояний на фоне токсического действия тяжелых металлов с целью разработки мер биопрофилактики в рамках персонализированной медицины.

**Материалы и методы.** Поиск публикаций проводился по базам данных PubMed, Scopus, ELibrary, а также российской научной электронной библиотеке CyberLeninka. Отбор статей осуществлялся по принципу наличия в них сведений об особенностях течения и механизмах возникновения кальций-дефицитных состояний и их последствий для здоровья. Было обнаружено более 150 статей, в результате из них согласно критериям включения и исключения было отобрано 42 полнотекстовые публикации.

**Результаты.** Представленный обзор литературы обобщает материалы об особенностях течения и механизмах возникновения кальций-дефицитных состояний и их последствий для здоровья и обосновывает необходимость

применения персонализированного подхода в разработке мер биологической профилактики токсического действия тяжелых металлов.

**Ограничения исследования.** В обзор литературы были включены исследования, опубликованные на русском и английском языках с 2004 по 2025 годы. В работе использовалось ограниченное количество баз данных - PubMed, Scopus, ELibrary, а также российская научная электронная библиотека CyberLeninka. Использование ограниченного числа баз данных не исключает возможности пропуска релевантных исследований, опубликованных в других источниках.

**Заключение.** Развитие дефицитных состояний, в том числе связанных с высокой химической нагрузкой, повышает риски возникновения нарушений со стороны нервной, иммунной, сердечно-сосудистой систем, костной ткани и гормонального обмена. Важным этапом становится переход к персонализированной медицине и индивидуальной оценке статуса кальций-дефицитных состояний у лиц, находящихся в группе риска и подвергающихся высокой химической нагрузке в рабочей зоне и/или среде обитания.

**Ключевые слова:** кальций, дефицит, тяжелые металлы, токсичность, ионная мимикрия, энергетический обмен, регуляция, биологическая роль

**Соблюдение этических стандартов:** проведение настоящего исследования не требовало одобрения этического комитета, поскольку работа не связана с использованием человека или животных в качестве объектов исследования.

**Использование инструментов искусственного интеллекта:** авторы заявляют, что при подготовке настоящей рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Никогосян К.М., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Слободчикова А.С., Веренцова К.В., Рыбина Т.М. Значение кальций-дефицитных состояний в организации подходов персонализированной биопрофилактики токсического действия тяжелых металлов (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2026; 2 : 92-114.

doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10204>

**Для корреспонденции:** Карен Мерсопович Никогосян, e-mail: [nikoghosyankm@ymrc.ru](mailto:nikoghosyankm@ymrc.ru).

## IMPORTANCE OF CALCIUM DEFICIENCY IN PERSONALIZED BIOPROPHYLLAXIS OF TOXIC EFFECTS OF HEAVY METALS: A LITERATURE REVIEW

Nikogosyan K.M.<sup>1</sup>, Minigalieva I.A.<sup>1</sup>, Sutunkova M.P.<sup>1,2</sup>, Slobodchikova A.S.<sup>1</sup>, Verentsova K.V.<sup>1</sup>, Rybina T.M.<sup>3,4</sup>, Soloboewa Yu.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Ural State Medical University of the Russian Health Ministry, Yekaterinburg, Russia

<sup>3</sup>MedEvery Scientific and Practical Center, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Calcium plays a key role in metabolic and regulatory processes of the organism, and its deficiency can lead to the development of pathological conditions in the most vulnerable groups of population, including workers exposed to occupational hazards and people living in industrial regions of the country. This can form the basis for a systematic and detailed justification for its use as a biological protector within comprehensive bioprophylaxis against toxic effects of heavy metals. This review aims to collect, summarize, and systematize scientific data on the mechanisms underlying the development and manifestation of calcium deficiency associated with heavy metal poisoning in order to develop effective measures of bioprophylaxis within the framework of personalized medicine.

**Materials and Methods.** A search for publications was conducted in PubMed, Scopus, eLibrary, and CyberLeninka Russian scientific electronic library databases. Articles were selected based on their availability of information on the clinical features and mechanisms of calcium deficiency and their health consequences. Of over 150 articles found, 42 full-text publications were selected for the review based on the inclusion and exclusion criteria.

**Results.** This literature review summarizes data on the clinical features and mechanisms underlying calcium deficiency and its health consequences, and substantiates the importance of a personalized approach in developing biopreventive measures against toxic effects of heavy metals.

**Study limitations.** The review includes studies published in Russian and English between 2004 and 2025. The use of a limited number of databases (PubMed, Scopus, eLibrary, and CyberLeninka) does not exclude the possibility of omitting relevant studies published elsewhere.

**Conclusion.** The development of deficiency states, including those associated with high chemical exposures, increases the risk of disorders affecting the nervous, immune, cardiovascular, musculoskeletal, and endocrine systems. An important step is the transition to personalized medicine and individualized assessment of calcium deficiency status in individuals at risk and environmentally and/or occupationally exposed to high concentrations of chemicals.

**Keywords:** calcium, deficiency, heavy metals, toxicity, ion mimicry, energy metabolism, regulation, biological role

**Compliance with ethical standards:** Not applicable.

**Declaration of AI use:** The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript.

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

**Funding:** This research received no external funding.

**For citation:** Nikogosyan K.M., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Slobodchikova A.S., Verentsova K.V., Rybina T.M., Soloboewa Yu.I. Importance of calcium deficiency in personalized bioprophylaxis of toxic effects of heavy metals: A literature review. *Occupational health and Human Ecology*. 2026; 2: 92-114.

doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10204>

**For correspondence:** Karen M. Nikoghosyan, e-mail: [nikoghosyankm@ymrc.ru](mailto:nikoghosyankm@ymrc.ru)

Загрязнение среды обитания человека выбросами промышленных предприятий и тяжелыми металлами, в частности, является глобальной проблемой. Планирование профилактических программ осуществляется на основе риск-ориентированного подхода при выборе наиболее значимых факторов, влияющих на формирование здоровья работников. Классические профилактические мероприятия обладают высокой эффективностью, но не всегда применимы, особенно в условиях неминуемого воздействия вредных химических факторов на население промышленных городов. Это, в свою очередь, увеличивает риск появления экологически обусловленных заболеваний и делает актуальной необходимость разработки мер биологической профилактики, направленной не на предотвращение контакта с вредным фактором, а на повышение резистентности организма к нему. С этой целью в последние десятилетия активно

разрабатываются биопрофилактические комплексы (далее – БПК), состоящие из комбинации веществ преимущественно биологического происхождения и обладающих выраженными протекторными свойствами [1-3]. Одним из таких биопротекторов является кальций. Кальций играет ключевую роль в обменных и регуляторных процессах организма, а его дефицит может привести к развитию патологических состояний у наиболее уязвимых групп населения – лиц, задействованных на вредных производствах и/или проживающих в промышленных регионах страны, а также детей. Высокая восприимчивость детского населения к вредным факторам и тяжелым металлам, в частности, обусловлена анатомо-физиологическими особенностями: активный рост и формирование органов и систем, высокая потребность в витаминах и микроэлементах, низкий уровень осведомленности о мерах гигиены и другие. На фоне относительного недостатка, наблюдаемого у детей и являющегося физиологическим ввиду высокого потребления [4, 5], воздействие тяжелых металлов, вступающих с кальцием в антагонизм, может изменить характер дефицита на патологический, что создает дополнительные риски для здоровья этой возрастной группы. Аналогичные механизмы токсического действия тяжелых металлов запускают целый каскад негативных реакций в организме рабочих, подверженных профессиональному риску, вытесняя кальций из кальций-зависимых процессов. За последние десятилетия увеличилось количество научных данных, описывающих участие кальция в различных физиологических процессах организма, что может стать основой для системного и детального обоснования необходимости его применения в качестве биопротектора в составе комплексной биопрофилактики негативных эффектов токсического действия тяжелых металлов среди лиц из групп риска.

**Целью** настоящего обзора является сбор, обобщение и систематизация научных данных об особенностях механизмов возникновения и проявления кальций-дефицитных состояний на фоне токсического действия тяжелых металлов с целью разработки мер биопрофилактики в рамках персонализированной медицины.

**Материалы и методы.** В настоящем обзоре были проанализированы и обобщены данные современной научной литературы. Источниками стали библиографические базы данных PubMed, Scopus, ELibrary и российская электронная научная библиотека CyberLeninka. Поиск проводился среди публикаций с 2004 по 2025 годы, на русском и английском языках. При поиске научных данных в библиографических базах PubMed, Scopus и ELibrary использовались следующие ключевые слова: Ca, calcium, heavy metal, biological features. Поиск в российской

научной электронной библиотеке CyberLeninka осуществлялся по ключевым словам: кальций, биологические свойства, тяжелые металлы. Отбор статей осуществлялся по принципу наличия в них сведений об особенностях течения и механизмах возникновения кальций-дефицитных состояний и их последствий для здоровья. Было обнаружено более 150 статей, в результате из них согласно критериям включения и исключения было отобрано 42 полнотекстовые публикации.

## Результаты

### *Изменения зависимых процессов в костной ткани при дефиците кальция*

Костная ткань – основное депо кальция и фосфора в организме – включает в себя аморфный фосфат кальция и кристаллы гидроксиапатита [6]. Обмен между кровью и костной тканью происходит непрерывно. При этом кальций является существенным субстратом для синтеза костной ткани, а его синергист витамин D – главным модулятором минерализации. Тяжелые металлы, находящиеся в окружающей среде, воздействуя на человека, могут усиливать процессы катаболизма в костях, нарушать микроархитектонику костной ткани и ее минерализацию, провоцируя развитие остеопороза [7-9]. Так, например, кадмий и его соединения способны ингибировать функцию кальцитриола, снижать активность остеобластов, отвечающих за синтез костной ткани, и усиливать функцию остеокластов, тем самым, разрушая коллагеновый матрикс [10]. Особое значение в активации апоптоза клеток костной ткани и остеобластов, в частности, занимает окислительный стресс и накопление активных форм кислорода (далее – АФК) [11].

Известно, что одним из координаторов гомеостаза кальция является паратгормон [12], влияние которого неизбежно затрагивает и фосфатный обмен. Взаимодействие кальция и фосфора играет важную роль как в формировании, так и в регенерации костной ткани. Хронический дефицит кальция приводит к нарушению кальций-фосфорного обмена, что создает риски развития патологии костей. Важным звеном патогенеза таких изменений является нарушение механизмов минерализации и деминерализации костной ткани, регулируемых кальций-чувствительными клетками паращитовидной железы [13]. Воздействие на кальций-чувствительные рецепторы таких клеток обуславливает метаболические изменения для поддержания нормального внеклеточного уровня кальция в сыворотке крови. Дефицит кальция в крови распознается такими клетками,

которые стимулируют функцию паращитовидных желез, гормон которых в качестве компенсаторного механизма активирует процесс вымывания  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  из костной ткани в кровеносное русло. Длительное вымывание кальция из костей неминуемо приводит к дегенерации микроархитектоники костной ткани, снижая ее прочность и устойчивость к нагрузкам, тем самым создавая риски развития остеопороза и других патологических состояний. Стоит отметить, что окислительный стресс рассматривается многими исследователями как существенный механизм токсического действия тяжелых металлов как на клеточном, так и на тканевом уровнях [14-16]. Другим механизмом возникновения остеопороза при действии тяжелых металлов является нарушение пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток костного мозга [17-19]. Взаимодействие кальция происходит и со структурными белками, в частности с коллагеновыми фибриллами. Как механические, так и структурные свойства коллагеновой фибриллы показывают заметную зависимость от  $\text{Ca}^{2+}$  [20]. Некоторые данные показывают, что нарушение сигнализации кальция приводит к ревматоидному артриту [21].

### ***Дефицит кальция в регуляторных процессах и ферментных системах***

В экспериментальных моделях на лабораторных животных и на клеточных культурах показано, что экспозиция к тяжелым металлам приводит к снижению активности фермента сукцинатдегидрогеназы<sup>13</sup>, и как следствие, к энергодефициту клеток [22]. Митохондриальный  $\text{Ca}^{2+}$  посредством  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимого дефосфорилирования участвует в регуляции цикла трикарбоновых кислот, повышая активность его ферментов, и, в конечном итоге, приводит к усилению синтеза АТФ [23], что может рассматриваться как весомое обоснование для использования кальций-содержащих препаратов в профилактических мероприятиях. Однако нерегулируемое и чрезмерное накопление  $\text{Ca}^{2+}$  в митохондриях может привести к запуску процесса апоптоза, и существенное значение при этом имеют сигнальные системы, главным образом, митохондриальные кальциевые каналы [24]. Известно, что подавление их функции приводит к снижению поглощения  $\text{Ca}^{2+}$  митохондриями [25], а нарушение регуляции и последующее перенасыщение органелл кальцием – к запуску

---

<sup>13</sup> Никогосян К. М., Батенева В. А., Шаихова Д. Р. Биологическая профилактика токсического действия наночастиц оксида свинца при ингаляционном поступлении в субхроническом эксперименте. Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Екатеринбург, 4-6 сентября 2024 года. 2024; 195. EDN: FQHIWR.

процесса апоптоза, что, вероятно, связано со снижением устойчивости клетки к окислительному стрессу [24], причиной которого может стать негативное действие тяжелых металлов [14, 26]. Структура, функции и эффекты регуляции митохондриальных кальциевых каналов являются предметом спора в широких научных кругах, тем не менее стратегия биологической профилактики требует учесть нежелательные эффекты чрезмерного поступления кальция в клетки. Это достигается путем применения препаратов кальция в комплексе с другими веществами биологического происхождения, обладающими свойствами, повышающими устойчивость клетки к окислительному стрессу, позволяющими использовать экзогенный кальций для восполнения энергодефицита [22].

Одним из механизмов антагонистического действия ионов тяжелых металлов против ионов кальция является ионная мимикрия. В частности, в научной литературе описана способность свинца вытеснять кальций и другие двухвалентные биогенные ионы из кальций-зависимых регуляторных процессов [27]. Вероятно, при дефиците кальция, реализация этого механизма упрощается и кратно увеличивается. Использование комплексов биопротекторов, включающих в состав добавки кальция и создающих его профицит, в экспериментальных моделях на лабораторных животных продемонстрировали снижение токсических эффектов двухвалентных тяжелых металлов [28, 29].

Многие формы экзоцитоза индуцируются  $\text{Ca}^{2+}$ . Плотность заряда ионов кальция более низкая по сравнению с другими двухвалентными ионами, что позволяет ему взаимодействовать с более широким спектром молекул. Однако, вероятно, по этой же причине ионы некоторых тяжелых двухвалентных металлов могут вступать в антагонизм с кальцием, вытесняя последний из мембраны клеток. Этот механизм конкуренции не позволяет кальцию осуществлять транспорт через мембрану, ввиду чего возникает угроза внутриклеточного дефицита. Известна роль кальция в регуляции деятельности нервной системы, в частности он отвечает за выход нейротрансмиттеров из везикул и инициацию синаптической передачи [30, 31]. В исследовании, проведенном на клеточной культуре (ганглии взрослой *Aplysia*), описано влияние  $\text{Ca}^{2+}$  на регуляцию потенциалзависимых каналов. Данные свидетельствуют о том, что  $\text{ICa}$  обеспечивает ингибирующее ограничение потенциалов плато и что  $\text{ICa}$  активируется, по крайней мере частично, притоком кальция в  $\text{ICaR}$ .  $\text{ICa}$  вызывает обратное ингибирование механизмов генерации плато из-за его активации притоком  $\text{Ca}^{2+}$  [32]. Показана способность  $\text{Ca}^{2+}$  увеличивать адаптацию белков крови к температурным сдвигам.  $\text{Ca}^{2+}$  и его гибкая гидратационная оболочка позволяют белку осуществлять

конформационные изменения, которые распространяются за пределы сайта связывания кальция и изменяют количество полярных контактов для повышения конформационной стабильности. Кальций обеспечивает защиту от напряжения сдвига, что является преимуществом для белков, циркулирующих в сосудистой сети, таких как витронектин [33]. В свою очередь стабильность витронектина, зависящая от сывороточного кальция, существенно влияет на его функциональную активность, в том числе, регуляцию нейронов, глиальных клеток, дифференцировку эмбриональных клеток и восстановление поврежденных аксонов [34].

### ***Нарушение гормональной регуляции при дефиците кальция***

Выделение инсулина бета-клетками поджелудочной железы – важнейший механизм поддержания гомеостаза глюкозы в организме, и кальций напрямую влияет на данный процесс [35]. Так, в работе Scheuer R. и соавт. показано, что фосфорилирование CaV2.1 каналов приводит к снижению концентрации цитозольного  $Ca^{2+}$ , который катализирует экзоцитоз гранул, содержащих гормон, в результате чего нарушается секреция инсулина [36]. В хромаффинных клетках мозгового слоя надпочечников под влиянием кальция происходит экзоцитоз везикул, содержащих катехоламины (адреналин, норадреналин и др.) [30]. Также минерал незаменим для половой системы – его дефицит снижает секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона, обеспечивающего регулярный менструальный цикл и сперматогенез. Вместе с тем повышение содержания  $Ca^{2+}$  в гонадотрофах гипофиза стимулирует секрецию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов [35, 37]. При этом в момент приближения сперматозоидов к яйцеклетке кальций стимулирует акросомальную реакцию, благодаря чему становится возможным оплодотворение [30]. В условиях недостатка кальция процесс слияния и последующего раскрытия акросомы сперматозоида в яйцеклетку может подавляться, что, в совокупности с предыдущими данными, свидетельствует о снижении репродуктивного потенциала в целом.

### ***Влияние дефицита кальция на функционирование клетки и энергетический обмен***

Кальций-связывающий белок кальмодулин – обязательный элемент всех эукариотических клеток, который опосредует множество жизненно важных процессов: протекание воспалительного ответа, сокращение гладкомышечных волокон, рост и пролиферацию, иммунный ответ и др. Однако кальмодулин не является специфичным и может связывать катионы тяжелых металлов,

сопоставимые с ионным радиусом  $\text{Ca}^{2+}$ , например, к ним относятся  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ . Например, обработка культуры первичных остеобластов крыс различными концентрациями раствора кадмия (0,5 – 10 мкмоль/л) в эксперименте На Т.Т. и соавт. вызывала нарушение процессов пролиферации и активировало апоптоз ( $p < 0,05$ ) [38]. Такой исход может быть связан с повышением концентрации кальция в митохондриях за счет ионов, не способных связаться с кальмодулином, что в свою очередь ведет к образованию активных форм кислорода, пор высокой проницаемости и дисфункции цитохрома С [39].

При условии нормальной концентрации в митохондриях  $\text{Ca}^{2+}$  обеспечивает функционирование пируватдегидрокиназы, изоцитратдегидрогеназы и альфа-кетоглутаразы, благодаря чему поддерживается протекание цикла Кребса, синтез АТФ и НАДН [40]. При этом именно митохондрии составляют главный клеточный буфер для  $\text{Ca}^{2+}$  [39]. В условиях дефицита кальция риски нарушения энергетического обмена на клеточном уровне существенно возрастают, что требует коррекции превентивными мерами, такими как биологическая профилактика.

Кальций играет важную роль в процессе репарации клеток. Доказано, что при нарушении целостности плазматической мембраны происходит быстрое локальное увеличение содержания  $\text{Ca}^{2+}$ , который опосредует механизмы восстановления повреждений. В частности, слияние внутриклеточных везикул и их встраивание в место разрыва, эндоцитоз поврежденных фрагментов с последующим закрытием дефекта путем инвагинации и выброс микровезикул, содержащих частицы поврежденной мембраны [41]. Доказано, что кальций критически важен для созревания Т-лимфоцитов, а также их метаболизма [42]. Поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку активирует факторы транскрипции – NFAT, CREB и др., которые отвечают за экспрессию генов и жизнеспособность лимфоцитов<sup>14</sup>.

Кальций активно участвует в прикреплении и развитии эмбриона путем повышения адгезии трофобласта и обеспечения правильного деления зародыша [35, 43]. Рост содержания кальция в клетках эндометрия влияет на экспрессию генов, обеспечивающих наступление беременности, в то время как введение

---

<sup>14</sup> Лычковская Е.В., Шуваев А.Н., Герцог Г.Е., Труфанова Л.В., Шадрин Л.Б., Семенчуков А.А. и др. Роль молекулярных компонентов депо-зависимого тока  $\text{Ca}^{2+}$ -белков Stim и Orai в лимфоцитах. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17 (1): 191-198. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-molekulyarnyh-komponentov-depo-zavisimogo-toka-ca2-belkov-stim-i-orai-v-limfotsitah> (дата обращения: 19.01.2026).

блокатора кальциевых каналов в просвет матки в период окна имплантации приводит к невозможности данного процесса [44].

**Обсуждение.** Результаты исследования подробно описывают и подтверждают неоспоримую роль кальция в нормальном функционировании органов и систем человека. Вместе с тем представленные научные данные свидетельствуют о патологических сдвигах на фоне дефицита кальция. В данной работе такие дефицитные состояния рассматриваются с точки зрения гигиены труда: в качестве одной из серьезных причин выделяется токсическое действие тяжелых металлов. На целесообразность применения кальциевых добавок в качестве меры биологической профилактики указывают ключевые механизмы токсического действия тяжелых металлов: ионная мимикрия, оксидативный стресс, включая перекисное окисление липидов, дисфункция некоторых белков посредством их химической модификации, выраженный антагонизм кальция и некоторых тяжелых металлов. Биологическая «универсальность» кальция позволяет ему выступать в качестве регулятора множества процессов. Вероятно, одновременно с этим такая «универсальность» делает процессы, зависящие от него, уязвимыми для токсического действия вредных веществ.

Вместе с тем одной из существенных проблем биологической профилактики является невозможность контролировать некоторые факторы риска, усугубляющие течение и выраженность токсических эффектов тяжелых металлов, что, в свою очередь, может потребовать серьезных корректировок состава биопрофилактических комплексов (далее – БПК). В частности, подходы к обоснованию составов и дозировок компонентов БПК, должны учитывать не только факторы, выявленные в рамках специальной оценки условий труда, но и наличие различных заболеваний, способных нарушать обмен кальция, вредных привычек, в том числе привычек пищевого поведения, влияющего на состав рациона питания, уровень гигиенической осведомленности лиц, рассматриваемых в качестве групп риска, нуждающихся в биологической профилактике. Следовательно, развитие стратегии биопрофилактики лежит в области персонализированной превентивной медицины, отличающейся индивидуальным и комплексным подходом к оценке рисков и разработке профилактических мероприятий. На данный момент такие подходы активно применяются на практике, что позволяет повысить эффективность мер биологической профилактики.

**Заключение.** Систематизация и анализ данных подтвердили многозначную роль кальция в нормальном протекании биологических процессов в организме человека. Развитие дефицитных состояний, в том числе связанных с высокой химической нагрузкой, повышают риски возникновения нарушений со стороны нервной, иммунной, сердечно-сосудистой систем, костной ткани и гормонального обмена. Ряд тяжелых металлов может вступать с кальцием в антагонизм, вытесняя его из кальций-зависимых процессов, что приводит к нарушению регуляции последних. Вместе с тем токсическая нагрузка, обусловленная действием тяжелых металлов, повышает потребность организма в кальции, что в совокупности обосновывает необходимость его включения в состав биологической профилактики. Важно учитывать, что избыток кальция также может иметь негативные последствия для здоровья, а характер и условия труда, особенности пищевого поведения, наличие сопутствующих заболеваний могут усугубить течение патологических процессов, вызванных токсическим действием тяжелых металлов и снизить эффективность биопрофилактики.

В связи с этим важным этапом становится переход к персонализированной медицине и индивидуальной оценке статуса кальций-дефицитных состояний у лиц, находящихся в группе риска и подвергающихся высокой химической нагрузке в рабочей зоне и/или среде обитания.

#### **Вклад авторов:**

Концепция и дизайн исследования – Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Солобоева Ю.И.

Сбор и обработка материала – Никогосян К.М., Веренцова К.В., Слободчикова А.С.

Анализ данных – Никогосян К.М., Веренцова К.В., Слободчикова А.С.

Написание текста и оформление статьи – Никогосян К.М., Веренцова К.В.

Редактирование – Никогосян К.М., Веренцова К.В.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

#### **Author contributions:**

Study conception and design – Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Soloboeva Yu.I.

Data collection and processing – Nikogosyan K.M., Verentsova K.V., Slobodchikova A.S.

Data analysis – Nikogosyan K.M., Verentsova K.V.

Draft manuscript preparation – Nikogosyan K.M., Verentsova K.V.

Editing – Nikogosyan K.M., Verentsova K.V.

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

### Список литературы:

1. Lyudinina A., Eseva T., Potolitsyna N., Chernykh, A., Bojko E. Fatty acids composition and food consumption among reindeer herders and urban inhabitants of the European North of Russia. *Rural and Remote Health*, 2014; 14 (2): 2539. <https://doi.org/10.22605/rrh2539>
2. Минигалиева И.А., Никогосян К.М., Сутункова М.П., Кунгурцева А.К., Петрунина Е.М., Батенева В.А. Экспериментальная оценка биопротективного комплекса, направленного на повышение устойчивости к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца. *Токсикологический вестник*. 2025; 33 (2): 86-92. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92>.
3. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Киреева Е.П., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Логинова Н.В., Малых О.Л., Ярушин С.В., Солобоева Ю.И. О роли биопротектики в системе мер управления профессиональными и экологически обусловленными химическими рисками для здоровья населения. *Токсикологический вестник*. 2015; (1): 10-21.
4. Самороднова Е.А. Дефицит кальция у детей: причины, последствия и возможности профилактических вмешательств. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023; 6 (1): 60-67. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-60-67>.
5. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Профилактика дефицита кальция у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (8): 511-517. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517>.
6. Ахполова В.О., Брин В.Б. Обмен кальция и его гормональная регуляция. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2017; 2: 38-46. EDN: <https://www.elibrary.ru/zhrgh>.
7. Peng S., Zhang G., Wang D., He Z. The impact of heavy metals on osteoporosis in postmenopausal women. *Frontiers in Environmental Health*. 2025; 4: 1468404. <https://doi.org/10.3389/fenvh.2025.1468404>.

8. Banjabi A.A., Kannan K., Kumosani T.A., Yousef J.M., Abulnaja K.O., Moselhy S.S. Association of blood heavy metal levels with osteocalcin abnormality and incidence of osteoporosis in Saudi subjects. *Braz J Biol.* 2021; 83: e248828. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.248828>.
9. Al-Ghafari A., Elmorsy E., Fikry E., Alrowaili M., Carter W.G. The heavy metals lead and cadmium are cytotoxic to human bone osteoblasts via induction of redox stress. *PLoS ONE.* 2019; 14 (11): e0225341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225341>.
10. Бубнов О.Ю., Кочеткова Е.А., Васильева Т.Г. Состояние костного метаболизма и кальций-фосфорного обмена у подростков с нарушением осанки. *ТМЖ.* 2004; 4: 58-61. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-kostnogo-metabolizma-i-kaltsiy-fosfornogo-obmena-u-podrostkov-s-narusheniem-osanki> (дата обращения: 19.01.2026).
11. Yang Y.J., Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Nutr Metab.* 2014; 64 (1): 50–59. <https://doi.org/10.1159/000362425>.
12. Кикоть А.М., Береза И.А., Шаихова Д.Р., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Влияние наночастиц оксида свинца на экспрессию генов антиоксидантной системы и апоптоза в хроническом эксперименте. *Медицина труда и промышленная экология.* 2024; 64 (5): 340-346. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346>.
13. Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Рябова Ю.В., Макеев О.Г., Зубарев И.В., Шишкина Е.В., Бушуева Т.В., Кацнельсон Б.А. Влияние наночастиц оксида цинка на организм крыс в остром и подостром экспериментах. *Гигиена и санитария.* 2021; 100 (7): 704-710. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-704-710>.
14. Takha E.A., Shuralev E.A., Renaudineau Y., Arleevskaya M.I. Provocation of oxidative stress by heavy metals as a possible trigger factor in the development of rheumatoid arthritis. *Molecular medicine.* 2022; 20 (1): 19-24. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-01-03>.
15. Brzóška M.M., Moniuszko-Jakoniuk J. Disorders in bone metabolism of female rats chronically exposed to cadmium. *Toxicology and applied pharmacology.* 2005; 202 (1): 68-83. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.06.007>.
16. Ma Y., Ran D., Cao Y., Zhao H., Song R., Zou H., Gu J., Yuan Y., Bian J., Zhu J., Liu Z. The effect of P2X7 on cadmium-induced osteoporosis in mice. *Journal of Hazardous Materials.* 2021; 405: 124251. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124251>.
17. Luo H., Gu R., Ouyang H., Wang L., Shi S., Ji Y., Bao B., Liao G., Xu B. Cadmium exposure induces osteoporosis through cellular senescence, associated with activation

- of NF- $\kappa$ B pathway and mitochondrial dysfunction. *Environmental Pollution*. 2021; 290: 118043. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118043>.
18. Pang X., Lin L., Tang B. Unraveling the role of Calcium ions in the mechanical properties of individual collagen fibrils. *Scientific reports*. 2017; 7 (1): 46042. <https://doi.org/10.1038/srep46042>.
19. Liang H.Y., Yin H.X., Li S.F., Chen Y., Zhao Y.J., Hu W., Zhou R.P. Calcium-permeable channels cooperation for rheumatoid arthritis: therapeutic opportunities. *Biomolecules*. 2022; 12 (10): 1383. <https://doi.org/10.3390/biom12101383>.
20. Сутункова М.П., Макеев О.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Соловьева С.Н. Клинова С.В., Рузаков В.О., Коротков А.В., Шуман Е.А., Кацнельсон Б.А. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарнооксидных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (11): 10-16. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>.
21. Denton R.M. Regulation of mitochondrial dehydrogenases by calcium ions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics* 2009; 1787 (11): 1309-1316. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.01.005>.
22. Liao Y., Hao Y., Chen H., He Q., Yuan Z., Cheng J. Mitochondrial calcium uniporter protein MCU is involved in oxidative stress-induced cell death. *Protein & cell*. 2015; 6 (6): 434-442. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0144-6>.
23. Baughman J.M., Perocchi F., Girgis H.S., Plovanich M., Belcher-Timme C.A., Sancak Y. Integrative genomics identifies MCU as an essential component of the mitochondrial calcium uniporter. *Nature*. 2011; 476 (7360): 341-345. <https://doi.org/10.1038/nature10234>.
24. Чемезов А.И., Сутункова М.П., Рябова Ю.В. Изучение изменений метаболомного профиля крови крыс, вызванных воздействием свинца. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (12): 1455-1461. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1455-1461>.
25. Neal A.P., Guilarte T.R. Mechanisms of lead and manganese neurotoxicity. *Toxicology research*. 2013; 2 (2): 99-114. <https://doi.org/10.1039/C2TX20064C>.
26. Klinova S.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Privalova L.I., Gerzen O.P., Riabova Y.V. Protsenko Yu.L., Balakin A.A., Lookin O.N., Lisin R.V., Nabiev S.R., Panov V.G., Katsnelson L.B., Nikitina L.V., Katsnelson B.A. Effects of lead and/or cadmium on the contractile function of the rat myocardium following subchronic exposure and its attenuation with a complex of bioprotectors. *Public Health and Life Environment–PH&LE*. 2021; (6): 25-33. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-24-33>.

27. Рябова Ю.В., Кунгурцева А.К., Петрунина Е.М., Никогосян К.М., Клинова С.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Изменение действия свинца на фоне физической нагрузки и эффект биологической профилактики на центральную нервную систему крыс. *Медицина труда и экология человека*. 2024; (2): 191-210. <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10213>.
28. Petersen O.H., Gerasimenko J.V., Gerasimenko O.V., Gryshchenko O., Peng S. The roles of calcium and ATP in the physiology and pathology of the exocrine pancreas. *Physiological reviews*. 2021; 101 (4): 1691-1744. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2021>.
29. Li Z., Shaw G.S. Role of calcium-sensor proteins in cell membrane repair. *Bioscience Reports*. 2023; 43 (2): BSR20220765. <https://doi.org/10.1042/BSR20220765>.
30. Neveu C.L., Smolen P., Baxter D.A., Byrne J.H. Voltage-and calcium-gated membrane currents tune the plateau potential properties of multiple neuron types. *Journal of Neuroscience*. 2023; 43 (45): 7601-7615. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0789-23.2023>.
31. Tian Y., Shin K., Aleshin A.E., Im W., Marassi F.M. Calcium-induced environmental adaptability of the blood protein vitronectin. *Biophysical Journal*. 2022; 121 (20): 3896-3906. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.08.044>.
32. Ruzha Y., Ni J., Quan Z., Li H., Qing H. Role of vitronectin and its receptors in neuronal function and neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (20): 12387. <https://doi.org/10.3390/ijms232012387>.
33. Kapper C., Oppelt P., Ganhör C., Gyunesh A.A., Arbeithuber B., Stelzl P., Rezk-Füreder M. Minerals and the menstrual cycle: impacts on ovulation and endometrial health. *Nutrients*. 2024; 16 (7): 1008. <https://doi.org/10.3390/nu16071008>.
34. Scheuer R., Philipp S.E., Becker A., Nalbach L., Ampofo E., Montenarh M., Götz C. Protein kinase CK2 controls CaV2. 1-dependent calcium currents and insulin release in pancreatic  $\beta$ -cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (13): 4668. <https://doi.org/10.3390/ijms21134668>.
35. Shpakov A.O., Derkach K.V. Gonadoliberin–Synthesis, Secretion, Molecular Mechanisms and Targets of Action. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4 (2): 7-15. <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.2.1>.
36. Ha T.T., Burwell S.T., Goodwin M.L., Noeker J.A., Heggland S.J. Pleiotropic roles of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent pathways in regulating cadmium-induced toxicity in human osteoblast-like cell lines. *Toxicology Letters*. 2016; 260: 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.08.020>.
37. Головач Н.Г., Чещевик В.Т., Струмило С.А., Анисько П.Е., Лапшина Е.А., Заводник И.Б. Кальциевая сигнализация в клетке. *Веснік Гродзенскага*

- дзяржаўнага ўніверсітэта імя Я. Купалы. Серія 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія: навучна-теарэтычны журнал. 2015; (3): 143-148. URL: <https://rep.polessu.by/handle/123456789/23116> (дата абрацэння: 20.01.2026).
38. Gerasimenko J.V., Gerasimenko O.V. The role of Ca<sup>2+</sup> signalling in the pathology of exocrine pancreas. *Cell Calcium*. 2023; 112: 102740. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2023.102740>.
39. Cheng X., Zhang X., Yu L., Xu, H. Calcium signaling in membrane repair. *Seminars in cell & developmental biology*. 2025; 45: 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2015.10.031>.
40. Backes C.S., Friedmann K.S., Mang S., Knörck A., Hoth M., Kummerow C. Natural killer cells induce distinct modes of cancer cell death: Discrimination, quantification, and modulation of apoptosis, necrosis, and mixed forms. *Journal of Biological Chemistry*. 2018; 293 (42): 16348-16363. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.004549>.
41. Lee S., Jang H., Yoo I., Han J., Jung W., Ka H. Unique epithelial expression of S100A calcium binding protein A7A in the endometrium at conceptus implantation in pigs. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2019; 32 (9): 1355. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0920>.
42. Choi Y., Jang H., Seo H., Yoo I., Han J., Kim M., Lee S., Ka H. Changes in calcium levels in the endometrium throughout pregnancy and the role of calcium on endometrial gene expression at the time of conceptus implantation in pigs. *Molecular Reproduction and Development*. 2019; 86 (7): 883-895. <https://doi.org/10.1002/mrd.23166>.

## References:

1. Lyudinina A., Eseva T., Potolitsyna N., Chernykh, A., Bojko E. Fatty acids composition and food consumption among reindeer herders and urban inhabitants of the European North of Russia. *Rural and Remote Health*. 2014; 14 (2): 2539. (In Russ.) <https://doi.org/10.22605/rrh2539>
2. Minigalieva I.A., Nikogosyan K.M., Sutunkova M.P., Kungurtseva A.K., Petrunina E.M., Bateneva V.A. Experimental evaluation of a bioprophylactic complex aimed at increasing resistance to neurotoxic effects of lead oxide nanoparticles. *Toxicological Review*. 2025; 33(2): 86-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92>.
3. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Gurchich V.B., Kuzmin S.V., Kireyeva E.P., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Loginova N.V., Malykh O.L., Yarushin S.V., Soloboyeva J.I. The role of bio-prevention in the framework of managing occupational and environmental chemical risks to population health. *Toxicological Review*. 2015; (1): 10-21. (In Russ.)

4. Samorodnova E.A. Calcium deficiency in children: causes, effects, and opportunities for preventive interventions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023; 6 (1): 60–67 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-1-60-67.
5. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Prevention of calcium deficiency in children. *Russian Medical Inquiry*. 2020; 4 (8): 511–517. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517>.
6. Akhpolova V.O., Brin V.B. Calcium exchange and its normal regulation. *Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii*. 2017; (2): 38-46. (In Russ.) EDN: <https://www.elibrary.ru/zhrghch>.
7. Peng S., Zhang G., Wang D., He Z. The impact of heavy metals on osteoporosis in postmenopausal women. *Frontiers in Environmental Health*. 2025; 4: 1468404. <https://doi.org/10.3389/fenvh.2025.1468404>.
8. Banjabi A.A., Kannan K., Kumosani T.A., Yousef J.M., Abulnaja K.O., Moselhy S.S. Association of blood heavy metal levels with osteocalcin abnormality and incidence of osteoporosis in Saudi subjects. *Braz J Biol*. 2021; 83: e248828. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.248828>.
9. Al-Ghafari A., Elmorsy E., Fikry E., Alrowaili M., Carter W.G. The heavy metals lead and cadmium are cytotoxic to human bone osteoblasts via induction of redox stress. *PLoS ONE*. 2019; 14 (11): e0225341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225341>.
10. Bubnov O.Y., Kochetkova E.A., Vasileva T.G. Condition of bone metabolism and calcium-phosphorus exchange in adolescences with carriage disorders. *Pacific Medical Journal*. 2004; 4: 58-61. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-kostnogo-metabolizma-i-kaltsiy-fosfora-u-podrostkov-s-narusheniem-osanki> (Accessed January 19, 2026).
11. Yang Y.J., Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Nutr Metab*. 2014; 64 (1): 50–59. <https://doi.org/10.1159/000362425>.
12. Kikot A.M., Bereza I.A., Shaikhova D.R., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. The effect of lead oxide nanoparticles on the expression of antioxidant system and apoptosis genes in a chronic experiment. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2024; 64 (5): 340-346. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346>.
13. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Privalova I.V., Ryabova I.V., Makeyev O.G., Zubarev I.V., Shishkina E.V., Bushueva T.N., Katsnelson B.A. Impact of toxicity effects of zinc oxide nanoparticles in rats within acute and subacute experiments. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100 (7): 704-710. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-704-710>.

14. Takha E.A., Shuralev E.A., Renaudineau Y., Arleevskaya M.I. Provocation of oxidative stress by heavy metals as a possible trigger factor in the development of rheumatoid arthritis. *Molecular Medicine*. 2022; 20 (1): 19-24. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-01-03>.
15. Brzóška M.M., Moniuszko-Jakoniuk J. Disorders in bone metabolism of female rats chronically exposed to cadmium. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005; 202 (1): 68-83. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.06.007>.
16. Ma Y., Ran D., Cao Y., Zhao H., Song R., Zou H., Gu J., Yuan Y., Bian J., Zhu J., Liu Z. The effect of P2X7 on cadmium-induced osteoporosis in mice. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 405: 124251. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124251>.
17. Luo H., Gu R., Ouyang H., Wang L., Shi S., Ji Y., Bao B., Liao G., Xu B. Cadmium exposure induces osteoporosis through cellular senescence, associated with activation of NF- $\kappa$ B pathway and mitochondrial dysfunction. *Environmental Pollution*. 2021; 290: 118043. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118043>.
18. Pang X., Lin L., Tang B. Unraveling the role of Calcium ions in the mechanical properties of individual collagen fibrils. *Scientific reports*. 2017; 7 (1): 46042. <https://doi.org/10.1038/srep46042>.
19. Liang H.Y., Yin H.X., Li S.F., Chen Y., Zhao Y.J., Hu W., Zhou R.P. Calcium-permeable channels cooperation for rheumatoid arthritis: therapeutic opportunities. *Biomolecules*. 2022; 12 (10): 1383. <https://doi.org/10.3390/biom12101383>.
20. Sutunkova M.P., Makeyev O.G., Privalova L.I., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Solov'yova S.N., Klinova S.V., Ruzakov V.O., Korotkov A.V., Shuman Ye.A., Katsnelson B.A. Genotoxic effect of some elemental or element oxide nanoparticles and its diminution by bioprotectors combination. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018; (11): 10-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>.
21. Denton R.M. Regulation of mitochondrial dehydrogenases by calcium ions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics* 2009; 1787 (11): 1309-1316. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.01.005>.
22. Liao Y., Hao Y., Chen H., He Q., Yuan Z., Cheng J. Mitochondrial calcium uniporter protein MCU is involved in oxidative stress-induced cell death. *Protein & cell*. 2015; 6 (6): 434-442. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0144-6>.
23. Baughman J.M., Perocchi F., Girgis H.S., Plovanich M., Belcher-Timme C.A., Sancak Y. Integrative genomics identifies MCU as an essential component of the mitochondrial calcium uniporter. *Nature*. 2011; 476 (7360): 341-345. <https://doi.org/10.1038/nature10234>.

24. Chemezov A.I., Sutunkova M.P., Ryabova J.V. Investigation of changes in rat's blood metabolomic profile, caused by lead exposure. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100 (12): 1455-1461. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1455-1461>.
25. Neal A.P., Guilarte T.R. Mechanisms of lead and manganese neurotoxicity. *Toxicology research*. 2013; 2 (2): 99-114. <https://doi:10.1039/C2TX20064C>.
26. Klinova S.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Privalova L.I., Gerzen O.P., Riabova Y.V. Protsenko Yu.L., Balakin A.A., Lookin O.N., Lisin R.V., Nabiev S.R., Panov V.G., Katsnelson L.B., Nikitina L.V., Katsnelson B.A. Effects of lead and/or cadmium on the contractile function of the rat myocardium following subchronic exposure and its attenuation with a complex of bioprotectors. *Public Health and Life Environment–PH&LE*. 2021; (6): 25-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-24-33>.
27. Ryabova Yu.V, Kungurtseva A.K., Petrunina E.M., Nikogosyan K.M., Klinova S.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. Changes in health effects of lead exposure caused by exercise and the impact of biological prophylaxis on rats' central nervous system. *Occupational Health and Human Ecology*. 2024; (2): 191-210. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10213>.
28. Petersen O.H., Gerasimenko J.V., Gerasimenko O.V., Gryshchenko O., Peng S. The roles of calcium and ATP in the physiology and pathology of the exocrine pancreas. *Physiological Reviews*. 2021; 101 (4): 1691-1744. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2021>.
29. Li Z., Shaw G.S. Role of calcium-sensor proteins in cell membrane repair. *Bioscience Reports*. 2023; 43 (2): BSR20220765. <https://doi.org/10.1042/BSR20220765>.
30. Neveu C.L., Smolen P., Baxter D.A., Byrne J.H. Voltage-and calcium-gated membrane currents tune the plateau potential properties of multiple neuron types. *Journal of Neuroscience*. 2023; 43 (45): 7601-7615. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0789-23.2023>.
31. Tian Y., Shin K., Aleshin A.E., Im W., Marassi F.M. Calcium-induced environmental adaptability of the blood protein vitronectin. *Biophysical Journal*. 2022; 121 (20): 3896-3906. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.08.044>.
32. Ruzha Y., Ni J., Quan Z., Li H., Qing H. Role of vitronectin and its receptors in neuronal function and neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (20): 12387. <https://doi.org/10.3390/ijms232012387>.
33. Kapper C., Oppelt P., Ganhör C., Gyunesh A.A., Arbeithuber B., Stelzl P., Rezk-Füreder M. Minerals and the menstrual cycle: impacts on ovulation and endometrial health. *Nutrients*. 2024; 16 (7): 1008. <https://doi.org/10.3390/nu16071008>.

34. Scheuer R., Philipp S.E., Becker A., Nalbach L., Ampofo E., Montenarh M., et al. Protein kinase CK2 controls CaV2. 1-dependent calcium currents and insulin release in pancreatic  $\beta$ -cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (13): 4668. <https://doi.org/10.3390/ijms21134668>.
35. Shpakov A.O., Derkach K.V. Gonadoliberin – synthesis, secretion, molecular mechanisms and targets of action. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4 (2): 7-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.2.1>.
36. Ha T.T., Burwell S.T., Goodwin M.L., Noeker J.A., Hegglund S.J. Pleiotropic roles of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent pathways in regulating cadmium-induced toxicity in human osteoblast-like cell lines. *Toxicology Letters*. 2016; 260: 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.08.020>.
37. Golovach N.G., Cheshchevik V.T., Strumilo S.A., Anisko P.E., Lapshina E.A., Zavodnik I.B. Intracellular Ca<sup>2+</sup> signaling. *Vesnik Hrodzenskaha Dziarzhaunaha Universiteta Imia Ianki Kupaly. Seryia 5. Ekanomika. Satsyialohiia. Biialohiia*. 2015; (3): 143-148. URL: <https://rep.polessu.by/handle/123456789/23116> (Accessed January 20, 2026).
38. Gerasimenko J.V., Gerasimenko O.V. The role of Ca<sup>2+</sup> signalling in the pathology of exocrine pancreas. *Cell Calcium*. 2023; 112: 102740. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2023.102740>.
39. Cheng X., Zhang X., Yu L., Xu, H. Calcium signaling in membrane repair. *Seminars in cell & developmental biology*. 2025; 45: 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2015.10.031>.
40. Backes C.S., Friedmann K.S., Mang S., Knörck A., Hoth M., Kummerow C. Natural killer cells induce distinct modes of cancer cell death: Discrimination, quantification, and modulation of apoptosis, necrosis, and mixed forms. *Journal of Biological Chemistry*. 2018; 293 (42): 16348-16363. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.004549>.
41. Lee S., Jang H., Yoo I., Han J., Jung W., Ka H. Unique epithelial expression of S100A calcium binding protein A7A in the endometrium at conceptus implantation in pigs. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2019; 32 (9): 1355. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0920>.
42. Choi Y., Jang H., Seo H., Yoo I., Han J., Kim M., Lee S., Ka H. Changes in calcium levels in the endometrium throughout pregnancy and the role of calcium on endometrial gene expression at the time of conceptus implantation in pigs. *Molecular Reproduction and Development*. 2019; 86 (7): 883-895. <https://doi.org/10.1002/mrd.23166>.

**Информация об авторах:**

Карен Мерсопович Никогосян – исполняющий обязанности заведующего лабораторией научных основ биологической профилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-20-87, ORCID iD: 0009-0003-0780-5733).

Ильзира Амировна Минигалиева – доктор биологических наук, заведующая отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-0097-7845).

Марина Петровна Сутункова – доктор медицинских наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург), заведующая кафедрой гигиены и медицины труда ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (620028, Екатеринбург; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-1743-7642).

Александра Сергеевна Слободчикова – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: slobodchikovaas@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0000-4208-5469).

Ксения Вадимовна Веренцова – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: klinovasv@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0002-8388-5061).

Татьяна Михайловна Рыбина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» (220083, г. Минск), директор ООО «Научно-практический центр «МедЭвери» (220113, г. Минск, e-mail: tanya-rybina@list.ru; ORCID iD: 0000-0002-1022-9699)

Солобоева Юлия Ивановна - ведущий научный сотрудник лаборатории социально-гигиенического мониторинга ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: ulsol@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-5671-5959).

**Author information:**

Karen M. Nikogosyan – Acting Head of the Laboratory of Scientific Foundations of Biological Prevention, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-20-87, ORCID ID: 0009-0003-0780-5733).

Ilzira A. Minigalieva – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID ID: 0000-0002-0097-7845).

Marina P. Sutunkova – Doctor of Medical Sciences, Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-1743-7642), Head of the Department of Occupational Hygiene and Medicine, Ural State Medical University (620028, Yekaterinburg; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-1743-7642).

Alexandra S. Slobodchikova – Laboratory Assistant, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg; e-mail: slobodchikovaas@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0000-4208-5469).

Kseniya V. Verentsova, Laboratory Assistant, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: klinovasv@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0002-8388-5061).

Tatsyana M. Rybina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pulmonology, Phthisiology, Allergology, and Occupational Pathology with advanced training and retraining courses, Belarusian State Medical University (Minsk, 220083); Director, MedEvery Scientific and Practical Center (Minsk, 220113; e-mail: tanya-rybina@list.ru; ORCID iD: 0000-0002-1022-9699).

Yulia I. Soloboewa, Leading Researcher, Laboratory of Public Health Monitoring, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (Yekaterinburg, 620014; e-mail: ulsol@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-5671-5959).

Поступила/Received: 19.02.2026

Принята в печать/Accepted: 19.03.2026