

Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Оренбургский государственный университет»

Кафедра нутрициологии и биоэлементологии

М.Г. Скальная, О.В. Баранова

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Рекомендовано к изданию Редакционно-издательским советом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Оренбургский государственный университет» в качестве методических указаний для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальностям 240801.65 Машины и аппараты химических производств, 260601.65 Машины и аппараты пищевых производств, по направлениям подготовки 201000.62 Биотехнические системы и технологии, 280700.62 Техносферная безопасность

Оренбург
2012

УДК 613.2 (076)
ББК 51.230я7
С 42

Рецензент – доктор биологических наук С.В.Лебедев

С 42 **Скальная, М.Г.**
Эссенциальные химические элементы: методические указания / М.Г. Скальная, О.В. Баранова; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург : ОГУ, 2012. - 36 с.

В методических указаниях дано определение эссенциальности химических элементов, краткая история становления этого понятия. Основное внимание акцентировано на эссенциальности микроэлементов (цинк, медь, селен, йод и др.), их биологических эффектах в организме человека и ферментных системах, через которые эта биологическая роль осуществляется. Описаны подходы в оценке дефицитов рассмотренных микроэлементов и пути коррекции выявленных нарушений.

Методические указания предназначены для проведения практического занятия по дисциплине «Биоэлементы и другие микронутриенты» для студентов специальностей 240801.65 Машины и аппараты химических производств, 260601.65 Машины и аппараты пищевых производств; по дисциплине «Основы здорового питания» для бакалавров по направлению подготовки 280700.62 Техносферная безопасность; по дисциплине «Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности» для бакалавров по направлению подготовки 201000.62 Биотехнические системы и технологии.

УДК 613.2 (076)
ББК 51.230я7

© Скальная М.Г.,
Баранова О.В., 2012
© ОГУ, 2012

Содержание

Введение.....	6
1 Цель и задачи практического занятия	7
2 Определение и краткая историческая справка понятия эссенциальности химических элементов.....	7
2.1 Современные подходы в установлении эссенциальности химических элементов.....	9
3 Эффективность поступления микроэлементов с пищей и биологические эффекты микроэлементов.....	10
3.1 Железо.....	10
3.1.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты железа.....	10
3.1.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита железа.....	11
3.1.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита железа.....	12
3.1.4 Оценка повышенного содержания железа в организме.....	12
3.1.5 Коррекция избытка железа в организме.....	13
3.2 Медь.....	13
3.2.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты меди	13
3.2.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита меди.....	15
3.2.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита меди.....	16
3.3 Цинк.....	16
3.3.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты цинка.....	16
3.3.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита цинка.....	17
3.3.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции	

дефицита цинка.....	19
3.4 Марганец.....	19
3.4.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты марганца.....	19
3.4.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита марганца ...	20
3.4.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита марганца.....	21
3.5 Хром.....	21
3.5.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты хрома.....	21
3.5.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита хрома.....	22
3.5.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита хрома.....	22
3.6 Селен.....	23
3.6.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты селена.....	23
3.6.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита селена.....	24
3.6.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита селена.....	24
3.7 Молибден.....	25
3.7.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты молибдена.....	25
3.7.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита молибдена ..	26
3.7.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита молибдена.....	26
3.8 Йод.....	26
3.8.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты йода.....	27
3.8.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита йода.....	27

3.8.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита йода.....	28
3.9 Кобальт.....	28
3.9.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты кобальта.....	28
3.9.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита кобальта	29
3.9.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита кобальта.....	30
3.10 Фтор.....	30
3.10.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты фтора.....	30
3.10.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита фтора.....	31
3.10.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита фтора.....	31
4 Тестовые задания для выполнения практического задания.....	32
5 Контрольные вопросы.....	35
Список использованных источников	36

Введение

Стабильность химического состава является одним из обязательных условий нормального функционирования организма. Химические элементы, поступая в организм, образуют органические соединения с различными белками, гормонами, ферментами, трансформируясь в биоэлемент, который и осуществляет все свои функции в живой системе. Из всех известных химических элементов только часть может быть отнесена к жизненно необходимым, без которых организм либо умирает, перестает размножаться, либо резко ограничивается его функциональная активность. Поддержание гомеостаза (постоянство внутренней среды) - основополагающая функция организма, где эссенциальным элементам принадлежит одна из главных ролей.

Биоэлемент в организме действует в определенном диапазоне концентраций, который может не совпадать с его распространенностью в окружающей среде. Однако при определенной дозе любой эссенциальный элемент может проявить токсичные свойства. Для объективной оценки дефицита химических элементов в организме требуются надежные методы диагностики. Выявленные нарушения микроэлементного обмена нуждаются в современных подходах к коррекции.

1 Цель и задачи практического занятия

Цель занятия: ознакомить студентов с термином “эссенциальность” химических элементов, определить число элементов, отнесенных к группе эссенциальных. На примере жизненно необходимых микроэлементов (железо, цинк, медь и др.) описать биологическую роль, ферментные системы, методы диагностики дефицитов и пути их коррекции.

Задачи:

- 1) дать определение эссенциальности;
- 2) проанализировать биодоступность эссенциальных микроэлементов;
- 3) изучить ферментные системы, нуждающиеся в присутствии микроэлементов, их биологическую роль;
- 4) оценить основные причины, приводящие к дефициту эссенциальных микроэлементов;
- 5) сформировать представление об основных подходах в установлении дефицита и основных методов его коррекции.

2 Определение и краткая историческая справка понятия эссенциальности химических элементов

Из существующих на сегодняшний день 119 химических элементов 112 – являются стабильными, и лишь около 80 обнаруживаются в живых системах. Общее число элементов, относящихся к жизненно необходимым, варьирует у разных авторов в весьма широких пределах. Например, А. Ленинджер полагает, что таковых лишь 22 (таблица 1), да и то, с его точки зрения, только 16 из них встречаются во всех классах организмов.

Таблица 1 - Жизненно важные элементы, входящие в состав организмов

(по А. Ленинджеру)

Элементы, входящие в состав органических веществ	Одноатомные ионы	Элементы, обнаруживаемые в следовых количествах	
Кислород	Натрий	Марганец	Алюминий
Углерод	Калий	Железо	Ванадий
Азот	Магний	Кобальт	Молибден
Водород	Кальций	Медь	Йод
Фосфор	Хлор	Цинк	Кремний
Сера	–	Бор	–

Согласно классификации П. Аггетта, к четырем органогенам (кислород, углерод, водород и азот) и семи макроэлементам (фосфор, сера, натрий, калий, магний, кальций, хлор), как важнейшим эссенциальным элементам, следует добавить еще девять: железо, медь, цинк, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт. Всего жизненно важных элементов – 20. К органогенам традиционно причисляют кислород, углерод, водород и азот, на долю которых в живом веществе приходится 98,72 %. Из этих элементов можно построить целый ряд органических молекул, таких как простые углеводороды, альдегиды, спирты, и некоторые аминокислоты. Они легко образуют ковалентные связи посредством спаривания электронов, что приводит к образованию разнообразных химических соединений. Кроме этого, к этой группе могут быть также отнесены фосфор и сера, входящие в состав клеточных мембран, АТФ, ДНК, белка и др.

Макроэлементы (калия, натрия, кальция, хлор и магния) участвуют в барьерной, буферной, гомеостатической системе клетки, в которых принимает участие обмен катионов.

К эссенциальным микроэлементам принято относить те, дефицит которых в организме достоверно приводит к какому-либо патологическому состоянию. Именно такой подход был предложен Э. Андервудом и, исходя из этого, была установлена “микроэлементная” природа ряда заболеваний сельскохозяйственных

животных. По следующей классификации (В. Мерц) предлагается к 11 органогенам и макроэлементам добавить следующие эссенциальные элементы: железо, медь, цинк, хром, селен, молибден, йод, кадмий, свинец и ртуть. Таким образом, всего получается 21, но состав группы отличается от представленных ранее добавлением в нее токсичных элементов. Со своей стороны М. Анке предлагает к эссенциальным микроэлементам добавить: фтор, кремний, олово, ванадий, никель, мышьяк, кадмий, литий, свинец, эссенциальность которых была доказана в исследованиях на экспериментальных животных.

Таким образом, к эссенциальным элементам, дисбаланс которых приводят к патологическим отклонениям в организме, можно отнести: железо, медь, цинк, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт, фтор. Эти десять элементов, биологическая значимость которых в организме высших млекопитающих, и в том числе человека, на сегодняшний день твердо установлена.

2.1 Современные подходы в установлении эссенциальности химических элементов

Эссенциальность определяется диапазоном концентраций, в рамках которого клеточные структуры поддерживают свой метаболизм, что сопровождается их делением, воспроизводством и, в целом, нормальным функционированием.

Множество процессов, протекающих в организме, можно изучать и оценивать, начиная с молекулярного, клеточного уровня, заканчивая органным и организменным. Таким образом, само понятие эссенциальность микроэлементов может быть рассмотрено на разных уровнях организации. Так, данное выше определение касается органного и организменного уровней. В последние годы в науке накапливаются новые данные о содержании, функции, форме нахождения химических элементов в различных живых организмах (бактерии, археи, эукариоты). Полученные данные позволяют сформулировать свои критерии эссенциальности. Так, основные требования для отнесения того или иного элемента к жизненно необходимому яв-

ляется содержание химического элемента в клетках, наличие своих транспортных систем для его поступления внутрь клетки.

3 Эффективность поступления микроэлементов с пищей и биологические эффекты микроэлементов

Химический состав пищи не дает представление о биологической активности элементов, находящихся в ней. В пищевых продуктах элементы образуют комплексы с другими микронутриентами, всасывание которых может значительно отличаться от процесса простой диффузии. Так, например, хлеб и хлебные хлопья богаты многими химическими элементами, однако большое количество фитатов снижает их биодоступность. Всасывание элементов контролируется гомеостазом, что обеспечивает пополнение и распределение элементов в организме. Биодоступность – это определенная концентрация поступившего элемента под влиянием специфических условий и необходимая для поддержания нормальных физиологических процессов в организме.

3.1 Железо

3.1.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты железа

В среднем, организмом усваивается до 10 % железа, поступившего с пищей. В пищевых продуктах выделяют две его формы: гемовая (в основном, животного происхождения и содержит железо в виде гемоглобина и миоглобина) и негемовая (растительные продукты). Считается, что усвоение гемовой формы железа в несколько раз превосходит негемовую и составляет, в среднем, от 20 % до 35 %.

Белки, в состав которых входит железо - гемоглобин, миоглобин, цитохромы и др. Три четверти железа организма содержится в гемовом комплексе, основной функцией которого является перенос кислорода и углекислоты (тканевое дыхание).

3.1.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита железа

Существует много факторов, которые могут способствовать уменьшению содержания железа. По данным ВОЗ около 1 млрд. человек на земле страдают железодефицитными состояниями разной степени.

Причины дефицита железа:

- 1) уменьшение поступление с пищей (вегетарианская диета, гастрит);
- 2) нарушение регуляции обмена витамина С;
- 3) избыточное поступление в организм фосфатов, оксалатов, кальция, цинка, витамина Е;
- 4) отравление свинцом, антацидами;
- 5) усиленное расходование железа (в периоды интенсивного роста, беременности и грудного вскармливания);
- 6) потери железа связанные с травмами, кровопотерями, обильными менструациями, занятиями спортом;
- 7) гормональные нарушения (дисфункция щитовидной железы);
- 8) различные системные и опухолевые заболевания; глистная инвазия.

Основные проявления дефицита железа:

- 1) развитие железодефицитных анемий;
- 2) головные боли и головокружение, слабость, утомляемость, непереносимость холода;
- 3) замедление умственного и физического развития у детей, неадекватное поведение;
- 4) учащенное сердцебиение при незначительной физической нагрузке;
- 5) растрескивание слизистых оболочек в углах рта, покраснение и сглаженность поверхности языка, атрофия вкусовых сосочков;

- 6) ломкость, истончение, деформация ногтей;
- 7) извращение вкуса (тяга к поеданию непищевых веществ), особенно у детей;
- 8) повышение общей заболеваемости (простудные и инфекционные болезни, гнойничковые поражения кожи).

3.1.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита железа

Диагностика дефицита железа включает в себя оценку содержания эритроцитов, их морфологических форм, ретикулоцитов, гемоглобина, уровня железа в сыворотке крови, общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), концентрации ферритина и трансферрина.

Начальные проявления дефицита железа можно скорректировать потреблением пищевых продуктов с его высоким содержанием: мясо и субпродукты, рыба, морепродукты, какао, горох и др. Анемия, установленная как клинически, так и методами лабораторной диагностики, нуждается в ликвидации причин, вызвавшей ее и назначением препаратов железа (мальтофер, тотема, феррумлек и др.).

3.1.4 Оценка повышенного содержания железа в организме

При некоторых наследственных и хронических заболеваниях, при избыточном поступлении извне, железо может накапливаться в организме. Люди с избыточным содержанием железа страдают от физической слабости, теряют вес, чаще болеют. При этом избавиться от железа часто намного труднее, чем устранить его дефицит.

При тяжелом отравлении железом повреждается слизистая оболочка кишечника, развивается печеночная недостаточность, появляются тошнота и рвота. Для детей младшего возраста отравление железом является одним из распространенных видов случайного отравления. Летальным исходом для ребенка может стать прием сульфата железа в дозе 3 г и выше.

Причины избытка железа:

- 1) избыточное поступление извне (например, при повышенном содержании в питьевой воде);
- 2) заболевания печени, селезенки, поджелудочной железы (в том числе, в результате хронического алкоголизма);
- 3) нарушение регуляции обмена железа.

Основные проявления избытка железа:

- 1) отложение железа в тканях и органах, сидероз;
- 2) головные боли, головокружения, слабость;
- 3) пигментация кожи;
- 4) боли в желудке, изъязвления слизистой оболочки кишечника;
- 5) печеночная недостаточность, фиброз;
- 6) повышение риска развития атеросклероза, болезней печени, сердца;
- 7) увеличение риска развития инфекционных и опухолевых заболеваний.

3.1.5 Коррекция избытка железа в организме

При хроническом избытке железа, его отложении в тканях и органах (сидероз), применяют кровопускания, используют гепатопротекторы, комплексообразователи, препараты цинка и другие средства. При остром отравлении железом промывают желудок специальным раствором от 2 до 4 часов.

3.2 Медь

3.2.1 Общие сведения, физиологическая роль и биологические эффекты меди

С пищей медь усваивается в небольших количествах (до 30 %). Усвояемость меди зависит от количества поступления, химической формы, уровня других элементов и органических веществ. Самое большое содержание меди на единицу веса отмечается в печени новорожденных.

Известен ряд ферментов, содержащих медь и чувствительных к истощению ее запасов.

Ферменты, содержащие медь в активном центре. В образовании поперечных связей между цепями протоколлагена и тропоэластина принимает участие *лизилоксидаза*. Образующиеся коллаген и эластин формируют упругость и эластичность внеклеточного матрикса, органического компонента кости, сосудистой стенки, кожи и др.

Изменения пигментации и кератинизации кожных покровов зависит от активности *тирозиныазы*, фермента принимающего участие в образовании меланина из триптофана и тирозина. *Дофамин-β-гидроксилаза* осуществляет превращение дофамина в норадреналин. Активность этого фермента наиболее высокая в надпочечниках и головном мозге и отражает устойчивость организма к стрессам. Изменение активности данного фермента может сопровождаться паническими атаками, симпато-адреналовыми кризами, головными болями. *Супероксиддисмутаза (Cu-Zn-СОД1)* присутствует во всех клетках с кислородным метаболизмом. Основная роль СОД1 –это участие в иммунных реакциях, а том числе антиоксидантной системе защиты организма, противоопухолевом иммунитете. При накоплении супероксид-иона в организме, атом меди в этом ферменте то восстанавливается, то окисляется (Cu^{2+} и Cu^+), действуя по принципу “пинг-понга”. При дефиците меди снижается общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, что проявляется в увеличении частоты простудных заболеваний, аутоиммунных процессов. Известно, что апоптоз инициируется выходом цитохрома С в цитоплазму клетки. Прекращение или уменьшение транспорта цитохрома С снижает вероятность наступления апоптоза. В результате задержки апоптоза повышается вероятность накопления мутаций в геноме, и увеличивается вероятность злокачественного перерождения клеток. В этом процессе может принимать участие медь-содержащий фермент – *цитохром С-оксидаза*. Особым белком, содержащим медь, является *церулоплазмин*. Считается, что до 70-95 % всей циркулирующей в крови меди связано с этим транспортным белком. Основные установленные функции церулоплазмينا следующие: участие в обмене железа, детоксикация (очищение) метаболитов в печени, антиоксидантная

защита. Уровень церулоплазмина повышается при воспалении под влиянием IL-6 и других цитокинов. В последние годы появляются данные, свидетельствующие о накоплении свободных ионов меди (без связи с церулоплазмином) при развитии болезни Альцгеймера. Увеличение содержания *эстрогенов* (заместительная гормональная терапия, беременность) приводит к нарастанию уровня церулоплазмина и меди в сыворотке крови.

Ферменты, требующие для своей активации медь: моноаминоксидаза, диаминоксидаза, ароматаза и др.

3.2.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита меди

Причины дефицита меди:

- длительный прием кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков;
- генетическое нарушение регуляции обмена меди;
- интоксикация кадмием, никелем, нарушение баланса между медью и цинком, молибденом, серебром и железом.

Основные проявления дефицита меди:

- ухудшение состояния костной и соединительной ткани (остеопороз, системные заболевания соединительной ткани, остеохондроз, сколиоз и др.);
- дегенерация миелиновых оболочек нервных клеток, увеличение риска развития рассеянного склероза;
- ранняя седина, витилиго;
- увеличение размеров щитовидной железы, гипотиреоз;
- задержка полового развития у девочек, нарушение менструального цикла, бесплодие;
- нарушение углеводно-жирового обмена (ожирение, метаболический синдром, диабет 2 типа);

- снижение иммунитета, предрасположенности к развитию бронхиальной астмы, аутоиммунным заболеваниям;
- снижение стрессоустойчивости, головные боли, мигрени, тревожные расстройства.

3.2.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита меди

Диагностика дефицита меди включает в себя определение ее в сыворотке крови, уровня церулоплазмينا, лизилоксидазы, катехоламинов (адреналина, норадреналина, дофамина), абсолютное и относительное содержание лейкоцитов и лимфоцитов (иммунограмма).

К пищевым продуктам, богатых медью, можно отнести следующие: печень и почки животных, ракообразные и моллюски, фундук и бразильский орех, кофе, какао и шоколад и др. При выраженном дефиците используют специализированные препараты меди (био-медь, сульфат меди, гистидинат меди и др.)

3.3 Цинк

3.3.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты цинка

Усвоение цинка из пищевых продуктов составляет от 30 % до 50 % и зависит не только от формы поступления этого элемента, но, в первую очередь, от соотношения цинка и фитатов. Оптимальным соотношением цинка и фитатов является 1:10 (Oberleas, 1975). Таким образом, гомеостаз цинка более зависим от поступающих с пищей растительных белков.

Цинк необходим для функционирования многих металлоферментов (около 300), которые участвуют в широком спектре метаболических процессов.

Ферменты, содержащие цинк в активном центре. Участие цинка в белковом обмене, прежде всего, определяется активностью синтеза *карбоксипептидазы поджелудочной железы*. Кроме этого, *коллагеназа* и *щелочная фосфатаза* участвуют в синтезе и remodelировании костей и коллагена, а *карбоангидраза* необходима для поддержания кислотно-щелочного баланса.

Ряд ферментов, требующих для своей активации цинк, относятся к факторам транскрипции и экспрессии ДНК (*креатинкиназа мРНК*, *ДНК полимеразы* и *тимидинкиназа*). Так, *тимидинкиназа* является лимитирующим ферментом скорости синтеза ДНК и репликации клеток. Поэтому одними из клинических проявлений дефицита цинка является замедление роста и полового созревания (у детей), медленное заживление ран, гипер- и паракератоз. Приблизительно около 1 % генов человека содержит *цинк-фингер протеины*, основной функцией которых является контроль транскрипции генов. Цинк-фингер протеины содержатся также в активных центрах многих гормональных рецепторов клетки. Участие цинка в нарушениях углеводно-жирового обмена достаточно широко изучено. В этом обмене принимают участие *фосфоглюкомутаза*, *альдолаза* и многие другие. В эксперименте установлены корреляционные связи между уровнем цинка и содержанием лептина, инсулина, а также степенью ожирения.

Металлотионеины - это семейство внутриклеточных протеинов, содержащих гидросульфитные группы и образующих соединения с большим количеством ионов металлов (медь, кадмий, цинк и др.). Металлотионеин обладает способностью выводить из организма тяжёлые металлы (кадмий, ртуть, свинец) и обезвреживать свободные радикалы, образующиеся при стрессе, воздействии солнечной радиации, загрязнении воздуха и воды, употреблении в пищу некачественных продуктов.

3.3.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита цинка

Причины дефицита цинка:

- нарушение всасывания (мальабсорбция, избыток фитатов, меди, кальция, железа, тяжелых металлов, парентеральное питание, диарея);

- избыточное поступление в организм эстрогенов, кортикостероидов, антибиотиков и некоторых других препаратов;
- лучевая и химиотерапия;
- злоупотребление алкоголем;
- физические нагрузки, длительное пребывание в жарком климате;
- усиленное расходование цинка во время беременности, кормления грудью, в период заживления ран и выздоровления после болезней);

Основные проявления дефицита цинка:

- гиперактивность у детей;
- снижение остроты зрения;
- потеря вкусовых ощущений, язвы во рту, расстройства обоняния;
- снижение аппетита;
- замедление роста у детей, полового созревания у мальчиков;
- снижение подвижности сперматозоидов; снижение либидо, бесплодие у мужчин, риск развития аденомы предстательной железы;
- высыпания на коже, угри, фурункулез, экзема, псориаз, плохое заживление ран, себорейный дерматит;
- расслаивание ногтей, появление на них белых пятен;
- тусклый цвет волос, замедление роста, алопеция;
- риск развития сахарного диабета 1 и 2 типов;
- снижение иммунитета, частые и длительные простудные заболевания; аллергические заболевания; увеличение риска развития опухолевых процессов;
- риск развития остеопороза у женщин;
- преждевременные роды, рождение ослабленных детей, гипотрофия новорожденных.

3.3.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита цинка

Для установления дефицита цинка наиболее часто используют его содержание в сыворотке крови, волосах, показатель активности щелочной фосфатазы, металлотионеина, оценка иммунограммы и др.

Цинк обнаружен во всех группах пищевых продуктов, но особенно им богаты устрицы, морепродукты, рыба, мясо, птица, тыквенные семечки, орехи и т.д. К препаратам, направленным на коррекцию дефицита цинка, относятся цинктерал, цинкит, био-цинк, цинкас, гистидинат цинка и др., дозировка которых зависит от глубины дефицита и может быть изменена при следующем лабораторном анализе.

3.4 Марганец

3.4.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты марганца

Усвоение марганца с пищей крайне низкое и составляет 5 %. Число марганецсодержащих металлоферментов очень ограничено. *Аргиназа* – фермент, гидролизующий L-аргинин до L-орнитина и мочевины. Аргинин – аминокислота, особенно востребованная в период максимального роста, тяжелого стресса и повреждения. Аргинин стимулирует синтез гормона роста, участвует в выведения из организма продуктов распада отработанных белков. Орнитин является предшественником пролина – аминокислоты, необходимой для синтеза коллагена и полиаминов, ключевых компонентов клеточного роста и дифференцировки. Известно, что аргиназа модулирует иммунный ответ, принимает участие в аутоиммунном воспалении нервных тканей (например, энцефаломиелит). Марганец участвует в обмене глюкозы (глюконеогенеза) и холестерина путем активации такого фермента, как *пируваткарбоксилаза* и др. *Супероксиддисмутаза (СОД 2)* относится к группе антиоксидантных ферментов. Вместе с другими антиоксидантными ферментами она за-

щищает организм человека от постоянно образующихся высокотоксичных кислородных радикалов.

Ферменты, требующие для своей активации марганец. Марганец принимает участие в активации *сульфотрансферазы* и *гликозилтрансфераза*, ферменты необходимые для синтеза глюкозаминогликанов (хондроитинсульфата) и коллагеновых мостиков. Как хондроитин сульфат, так и коллаген являются специфическими компонентами хрящевой ткани. Назначение *прогестерона* (заместительная гормональная терапия) сопровождается изменением содержания марганца в организме.

3.4.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита марганца

Причины дефицита марганца:

- нарушение всасывание (мальабсорбция, избыток фитатов, углеводов, кальция, фосфатов);
- усиленное выведение марганца под влиянием избыточного содержания в организме кальция, меди и железа, глюкокортикоидов;
- психоэмоциональные перегрузки;
- загрязнение организма различными токсинами (цезий, ванадий).

Основные проявления дефицита марганца:

- утомляемость, слабость, головокружение, плохое настроение, тревожные состояния, депрессии;
- ухудшение процессов мышления, снижение памяти;
- задержка физического и психо-речевого развития у детей;
- дегенеративные изменения суставов, склонность к растяжениям и вывихам, системным заболеваниям соединительной ткани, постклимактерический остеопороз;
- нарушения пигментации кожи, появление сыпи, витилиго;
- алопеция;

- нарушение толерантности к глюкозе, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет 2 типа;
- дисфункция яичников, ранний климакс, бесплодие, нарушение вынашивания;
- расстройства иммунитета, аллергические реакции, риск онкологических и аутоиммунных заболеваний.

3.4.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита марганца

Определение дефицита марганца является сложной задачей. К наиболее информативным показателям его дефицита относятся определение содержания в сыворотке крови и волосах, активность СОД 2, определение катехоламинов, половых женских гормонов и др.

К пищевым продуктам, особенно богатым марганцем, относятся орехи, чай, хлеб, горох, свекла, помидоры и др. Установление факта дефицита марганца с использованием методов лабораторной диагностики должно сопровождаться назначением препаратов марганца (например, био-марганец) в дозировках значительно выше суточной потребности.

3.5 Хром

3.5.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты хрома

У человека неорганические соединения хрома всасываются в кишечнике менее 2 %, при этом органические комплексы хрома (III) усваиваются от 10 % до 30 %. В организме хром в свободном виде не существует, после всасывания сразу образует координационные соединения, хелатные комплексы и др. Однако комплексы хрома обладают низкой реакционной способностью. Ранее считалось, что хром

(III) присутствует в так называемом факторе толерантности к углеводам. Однако попытки выделить его из этого соединения не увенчались успехом. На сегодняшний день хром можно рассматривать в качестве активного участника *инсулинстабилизирующего фактора*, который необходим для взаимодействия инсулина с инсулинчувствительными клеточными рецепторами (жировая ткань, мышцы).

3.5.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита хрома

Причины дефицита хрома:

- нарушение всасывания (избыток углеводов);
- повышенное расходование (беременность);
- повышенные физические нагрузки.

Основные проявления дефицита хрома:

- повышение уровня холестерина, триглицеридов в крови;
- увеличение риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца;
- изменения массы тела (исхудание, ожирение);
- нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа;
- нарушения репродуктивной функции у мужчин;
- снижение выносливости у спортсменов.

3.5.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита хрома

На настоящий период времени не существует надежных тестов для оценки дефицита хрома. Наиболее распространенным является определение его содержания в моче, что может отражать пищевой статус хрома. Ассоциированные с хромом состояния такие, как повышение натощаковой глюкозы, нарушение теста толерантности к углеводам, уровень холестерина и др. относятся к косвенным показателям в оценке дефицита хрома.

Хром в достаточно высоких дозах содержится в пивных дрожжах, чернике и др. ягодах, креветках, зерновых хлопьях, печени и др. Широкой популярностью в качестве фармсредства используют органические (хелатные) формы хрома (гистидинат или пиколинат хрома, хромохел и др.).

3.6 Селен

3.6.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты селена

У человека абсорбируется до 55-70 % селена, поступившего с пищей. В процессе всасывания между серой и селеном возникает заметная конкуренция. Основной белок-носитель селена селенопротеин Р, который синтезируется в печени. Однако в организме селен выполняет свои функции в форме селеноцистеина, входящего в состав активного центра разных ферментов. Так, например семейство *глутатионпероксидаз* – это ферменты участвующие в антиоксидатной системе защиты организма. Кроме этого, данные ферменты восстанавливают фосфолипиды клеточных мембран, жирные кислоты и гидроперекиси холестерина, принимая, таким образом, участие в углеводно-жировом обмене. Семейство *тиоредоксинредуктаз*, основная роль которого заключается в регуляции окислительно-восстановительного обмена во всех клетках организма. Другое семейство *5'-дейодиназ* участвует в отщеплении молекулы йода от T_4 (прогормона щитовидной железы) с образованием трийодтиронина (T_3) – активного гормона, а также реверсивной формы T_3 (RT_3). Было показано, что селен в форме *селенфосфатсинтазы* необходим для нормального сперматогенеза. Функции, известных к настоящему времени селенсодержащих ферментов, таких как *Селенпротеин W, R* и др., точно не известны и находятся в стадии изучения.

3.6.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита селена

Причины дефицита селена:

- пониженное содержание селена в пище, в питьевой воде;
- усиленный расход на нейтрализацию вредных веществ (хроническая интоксикация);
- вытеснение селена при избытке серы, тяжелых металлов;
- алкоголизм.

Основные проявления дефицита селена:

- дерматит, экзема, диатез;
- слабый рост волос, алопеция;
- дистрофические изменения ногтей;
- снижение иммунитета, склонность к аутоиммунным заболеваниям;
- снижение детоксикационной функции печени;
- бесплодие у мужчин, риск развития рака предстательной железы;
- заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз);
- кардиомиопатия, миопатия у спортсменов.

3.6.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита селена

Общепринятыми методами в оценке дефицита селена является установление его дефицита в сыворотке крови, снижение активности глутатионпероксидазы, содержание селена в моче и волосах.

Наиболее богатыми селеном пищевыми продуктами являются мясо, рыба, птица, хлеб и зерновые хлопья, пивные дрожжи, оливковое масло, чеснок и др. Установленных факт дефицита селена нуждается в назначении следующих препара-

тов (селенметионин, селенцистеин, селенит натрия, селенопиран (селенохел), биоселен, олигогал с селеном, триовит с селеном, селен-актив).

3.7 Молибден

3.7.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты молибдена

Многими исследованиями показано, что молибден быстро и эффективно абсорбируется из пищи. Однако указывается, что всасывание молибдена зависит от обеспеченности пищевых продуктов медью и серой.

Все выявленные функции молибдена основаны на его восстановительных свойствах. К настоящему времени известны три фермента, использующие молибден в качестве кофактора. Эти ферменты катализируют окислительно-восстановительные реакции и имеют в своем составе простетическую группу, названную как молибдоптерин.

Ксантиноксидаза принимает участие в пуриновом обмене, необходимых для обновления нуклеиновых кислот и белков, стабильности энергетического метаболизма.

При нарушении распада пуриновых нуклеотидов накапливаются продукты их метаболизма, в первую очередь, мочевая кислота. Накопление уратов в тканях суставов, почек, сосудистой стенке приводит к развитию подагры, мочекаменной болезни и др. Нарушение пуринового обмена сопровождается и нарушением жирового обмена. Поэтому у многих больных увеличивается масса тела, прогрессирует атеросклероз аорты и коронарных артерий, развивается ишемическая болезнь сердца, стойко повышается артериальное давление.

Сульфитоксидаза, находясь в митохондриях, участвует в метаболизме серосодержащих аминокислот – цистеина и метионина.

Альдегидоксидаза принимает участие в реакциях катаболизма пиримидинов и биотрансформации ксенобиотиков (чужеродных для организма человека веществ).

Именно со способностью катализировать окисление в организме канцерогенных ксенобиотиков ранее связывали антираковую активность молибдена.

3.7.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита молибдена

Причины дефицита молибдена:

- нарушение всасывания (вегетарианская диета, парентеральное питание);
- избыток поступления меди, серы, сульфатов, вольфрама в организме.

Основные проявления дефицита молибдена:

- повышенная возбудимость, раздражительность;
- подагра, остеоартроз суставов;
- мочекаменная болезнь (ураты);
- снижение скорости роста;
- снижение детоксикационной функции печени;
- риск развития атеросклероза, ишемической болезни сердца.

3.7.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита молибдена

При диагностике дефицита молибдена наиболее часто используют его определение в плазме крови, волосах, а также активность ксантиноксидазы, уровня мочевой кислоты в крови и моче и генетическое типирование.

Зерновые хлопья, молочные продукты, бобовые обеспечивают более половины суточной потребности молибдена. В настоящее время число монопрепаратов молибдена крайне ограничено (тиомолибдат аммония). В качестве компонента молибден содержится во многих полиэлементных и поливитаминных препаратах.

3.8 Йод

3.8.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты йода

В пище йод чаще встречается в виде неорганических солей и в этой форме усваивается в пищеварительном тракте. Усвоение его обычно очень высокое и приближается к 100 %. *Натрий йодид симпортер* относится к внутреннему белку мембран, который осуществляет транспорт йодидов в щитовидную железу, слизистую желудка, слюнные железы, яичники, молочные железы и др. Йод присутствует в щитовидной железе в виде *монойодтирозина*, *дийодтирозина*, *тироксина* (T_4), *трийодтироксина* (T_3), реверсивного T_3 . Тиреоидные гормоны контролируют скорость энергетического обмена в клетках, влияют на рост, половое созревание, умственное развитие.

3.8.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита йода

Причины дефицита йода:

- недостаточное поступление (морепродуктов, морской рыбы, водорослей);
- наличие в пище струмогенных факторов (капуста, соя, бром, бор, и др.), препятствующих усвоению и утилизации йода;
- прием препаратов (аминобензол и др.), обладающий струмогенным действием;
- повышение радиационного фона (I^{131}).

Основные проявления дефицита йода:

- формирование эндемического зоба, гиперплазии и гипертрофии щитовидной железы, гипотиреоз;
- сонливость, вялость, нервно-психические расстройства, снижение интеллектуального уровня;

- повышенное содержание холестерина, брадикардия;
- задержка развития, полового созревания и умственного развития у детей;
- нарушение термогенеза;
- сухость кожи, алопеция.

3.8.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита йода

В настоящий период надежных методов определения дефицита йода на индивидуальном уровне не существует. Предпринимаются попытки оценить обеспеченность организма этим элементом по его содержанию в волосах. Однако выраженный дефицит йода, сопровождающийся заболеваниями щитовидной железы, принято оценивать по гормональному статусу.

Самыми богатыми источниками йода являются морская рыба, морепродукты и морские водоросли. К йодсодержащим препаратам, направленным на коррекцию обычно заболеваний щитовидной железы, относятся калий йодид, йодомарин, йод-актив, бурые морские водоросли, спирулина, йодированная соль и др.

3.9 Кобальт

3.9.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты кобальта

Абсорбция кобальта с пищей составляет от 20 % до 60 % и зависит от формы его поступления, уровня железа. Кобальт в рационе человека находится в физиологически активной форме – витамина В₁₂. Витамин В₁₂ состоит из двух коферментных форм: аденозилкобаламина и метилкобаламина. Для нормального кроветворения необходим метилкобаламин. В печени почти весь кобальт представлен также витамином В₁₂. Кобальт реализует свои биохимические функции через комплекс с

витамином В₁₂, и поэтому все ферменты, содержащие кобальт, относятся и к витамину В₁₂-содержащим. Так, при недостатке метилмалонил коэнзим А мутаза не происходит образование янтарной кислоты из метилмалоновой. Накапливающаяся метилмалоновая кислота приводит к нарушению жирового обмена и синтеза миелина, следствием чего является развитие неврологических расстройств. При дефиците метилкобаламина угнетается активность фермента гомоцистеинметил трансферазы, участвующего в образовании метионина из гомоцистеина, что приводит к увеличению гомоцистеина, избыточное накопление которого способствует развитию атеросклероза, а также к дефициту метионина и жировой инфильтрации печени.

3.9.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита кобальта

Причины дефицита кобальта:

- нарушение всасывания (вегетарианская диета, язвенная болезнь 12-перстной кишки, гастрит, дисбактериоз, глистная инвазия);
- дефицит витамина В₁₂.

Основные проявления дефицита кобальта:

- общая слабость, утомляемость, снижение памяти;
- анемия;
- замедленное развитие в детском возрасте;
- медленное выздоровление после заболеваний;
- жировой гепатоз, риск развития атеросклероза, гипертонической болезни, ожирения.

3.9.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита кобальта

Оценка дефицита кобальта включает в себя определение содержания кобальта в сыворотке крови, волосах, уровня витамина В₁₂ в крови, количества эритроцитов, их морфологии, содержание гемоглобина, гомоцистеина и др.

Особенно много кобальта в печени, молоке, редисе, свекле, капусте и др. К препарату, направленному на коррекцию дефицита кобальта в организме, относится кобахел. Однако в большинстве случаев при установлении дефицита назначают его комплекс с витамином В₁₂ (кобаламин, витамин В₁₂, нейромультивит, мильгамма и др.).

3.10 Фтор

3.10.1 Показатель абсорбции, ферментные системы и биологические эффекты фтора

Фтор в виде растворимых фторидов, поступающих с пищей и водой, почти полностью абсорбируется из кишечного тракта.

Ферменты, требующие для своей активации фтор. Ферментом, катализирующим реакцию превращения изолимонной кислоты в кетоглутаровую, является *изоцитрандегидрогеназа*, считается, что именно эта реакция лимитирует скорость всего цикла трикарбоновых кислот. Цикл трикарбоновых кислот – это метаболический путь окисления до СО₂ и Н₂О аминокислот, жирных кислот и углеводов, которые вступают в этот цикл на различных его стадиях.

Аденилатциклаза и, возможно, *щелочная фосфатаза*, приводят к образованию пиррофосфорной кислоты и аденозин-монофосфата (цАМФ).

3.10.2 Схема основных причин и клинических проявлений дефицита фтора

Большая часть фтора в организме содержится в костях и зубах, где он замещает ионы бикарбонатов и включается в решетку гидроксиапатитов. Основная функция фтора в организме – это предотвращать развитие кариеса зубов и поддержание нормальной плотности костной ткани.

Причины дефицита фтора:

- снижение поступления с пищей и водой.

Основные проявления дефицита фтора:

- кариес зубов;
- нарушение минерализации костной ткани (остеопения, остеопороз);
- снижение скорости роста у детей, замедление полового созревания.

3.10.3 Оценка дефицита в организме человека и основные подходы в коррекции дефицита фтора

Для оценки дефицита фтора используют определение его содержания в моче и др. биосубстратах.

Основными пищевыми источниками поступления фтора являются хлеб, зерновые хлопья, напитки и др. В основном для компенсации дефицита фтора в организме используют зубные пасты с фтором, фторирование питьевой воды, тогда как надежной фармподдержки в настоящее время не существует.

4 Тестовые задания для выполнения практического занятия

Для закрепления теоретического материала о влиянии эссенциальных микро-элементов на здоровье человека и развития навыков применения полученных знаний на практике, студенту рекомендуется ответить на вопросы теста, отражающие значение эссенциальных микроэлементов для организма.

Примечание – Ряд вопросов содержат несколько правильных ответов.

1 Считается, что усвоение организмом гемовой формы железа составляет, в среднем:

- а) от 5 % до 10 %;
- б) от 20 % до 35 %;
- в) от 35 % до 50 %.

2 Перечислите причины дефицита железа:

- а) нарушение регуляции обмена витамина С;
- б) отравление свинцом, антацидами;
- в) усиленное расходование железа (в периоды интенсивного роста, беременности и грудного вскармливания).

3 Медь необходима для:

- а) эластичности стенок кровеносных сосудов;
- б) оболочек нервов;
- в) поддержания нормальной структуры костей, хрящей, сухожилий.

4 К основным проявлениям дефицита меди относят:

- а) ранняя седина, пигментация;
- б) задержка полового развития у девочек, нарушение менструального цикла, бесплодие;
- в) мочекаменная болезнь.

5 Усвоение цинка из пищевых продуктов составляет:

- а) от 10 % до 30 %;
- б) от 30 % до 50 %;

в) от 50 % до 70 %.

6 К пищевым источникам цинка относят:

- а) говядину;
- б) тыквенные семечки;
- в) кефир.

7 Марганец участвует в обмене:

- а) витамина А;
- б) глюкозы;
- в) холестерина.

8 Перечислите основные проявления дефицита марганца:

- а) дегенеративные изменения суставов, склонность к растяжениям и вывихам, системным заболеваниям соединительной ткани;
- б) нарушения пигментации кожи, появление сыпи;
- в) потеря речи.

9 Один из биологических эффектов хрома связан с его влиянием на:

- а) фактор терпимости к липидам;
- б) фактор толерантности к глюкозе;
- в) фактор восприимчивости к белкам.

10 К пищевым продуктам, богатым хромом, относятся:

- а) некоторые лекарственные растения;
- б) овощи, фрукты;
- в) газированные напитки.

11 Основной белок-носитель селена:

- а) селенлипид;
- б) селеннуклеотид;
- в) селенопротеин.

12 Основные проявления дефицита селена:

- а) дерматит, экзема, диатез;
- б) бесплодие у мужчин, риск развития рака предстательной железы;
- в) миопатия у спортсменов.

14 Более половины суточной потребности молибдена обеспечивают:

- а) мясо, колбаса;
- б) зерновые хлопья, молочные продукты, бобовые;
- в) пищевые добавки.

15 Гормоны щитовидной железы контролируют:

- а) энергетический обмен в клетках;
- б) половое созревание, умственное развитие;
- в) окислительные процессы в митохондриях.

16 К основным проявлениям дефицита йода относят:

- а) формирование зоба;
- б) снижение интеллектуального уровня;
- в) «висмутовый» дерматит.

17 Кобальт в рационе человека находится в физиологически активной форме:

- а) витамина С;
- б) витамина А;
- в) витамина В₁₂.

18 Основные проявления дефицита кобальта:

- а) анемия;
- б) замедленное развитие в детском возрасте;
- в) нефропатия.

19 Большая часть фтора в организме содержится:

- а) в печени;
- б) в костях;
- в) в зубах.

20 Основные проявления дефицита фтора:

- а) кариес зубов;
- б) нарушение минерализации костной ткани (остеопороз);
- в) снижение скорости роста у детей, замедление полового созревания.

5 Контрольные вопросы

1. Какое количество химических элементов обнаружено в живых системах?
2. Перечислите элементы, входящие в состав органических веществ.
3. Какой элемент называют эссенциальным?
4. Перечислите эссенциальные элементы.
5. Укажите современные подходы в установлении эссенциальности химических элементов.
5. Какова эффективность поступления микроэлементов с пищей?
6. Что такое биодоступность химических элементов?
7. Назовите белки, в состав которых входит железо. Какова их роль?
8. Дайте характеристику причин и проявлений дефицита железа в организме.
9. Назовите ферменты, содержащие в своем составе медь.
10. Каковы причины и проявления дефицита меди?
11. Предложите основные подходы в коррекции дефицита меди в организме.
12. Дайте характеристику цинка.
13. Чем важен для организма марганец?
14. Назовите основные свойства хрома.
15. Перечислите причины и проявления дефицита хрома.
16. Чем важен селен для организма человека?
17. Какую роль играет молибден в организме?
18. Каков биологический эффект кобальта?
19. Перечислите клинические проявления дефицита кобальта.
20. Дайте характеристику фтора в организме.
21. Назовите источники поступления фтора в организм.
22. Перечислите способы коррекции дефицита фтора.

Список использованных источников

- 1 Агаджанян, Н. А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н. А. Агаджанян, М. В. Велданова, А. В. Скальный. - М. : [Б. и.], 2001.- 236 с.
- 2 Велданова, М.В. Йод – знакомый и незнакомый : учеб. пособие / М. В. Велданова, А. В. Скальный. - М. : [Б. и.], 2001. - 111 с.
- 3 Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных : монография / Д. Оберлис, Б. Харланд, А.В. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с. - ISBN 978-5-02-025305-6.
- 4 Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине : учеб. пособие / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: ООО «Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2004. – 272 с. - ISBN 5-329-00930-8.
- 5 Современные методы определения химических элементов : учеб. пособие / М.Г. Скальная, Е.В. Лакарова, А.В. Скальный, Т.И.Бурцева; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург: ОГУ, 2011. – 164 с. – ISBN 978-5-7410-1156-0.