

Министерство образования и науки Российской Федерации

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

И.В. Радыш, А.В. Скальный, С.В. Нотова  
О.В. Маршинская, Т.В. Казакова

# **ВВЕДЕНИЕ В ЭЛЕМЕНТОЛОГИЮ**

Рекомендовано ученым советом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет» в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по программам высшего образования по направлению подготовки 06.04.01. Биология

Оренбург

2017

УДК 612.015.31  
ББК 28.072+28.707.2  
Р15

Рецензент – член-корреспондент РАН, д.б.н., профессор **С.А. Мирошников**

**Радыш, И.В.**

Р15 Введение в элементофизиологию: учебное пособие / И.В. Радыш, А.В. Скальный, С.В. Нотова, О.В. Маршинская, Т.В. Казакова; Оренбургский гос. ун.-т. – Оренбург: ОГУ, 2017 – 183 с.  
**ISBN 978-5-7410-1655-8**

В настоящем учебном пособии систематизированы сведения о химических свойствах макро- и микроэлементов, их биологической и физиологической роли, взаимодействиях с различными веществами, описаны основные причины дефицита и избытка макро- и микроэлементов. Рассматриваются способы профилактики и коррекции нарушений их обмена.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по программам высшего образования по направлению подготовки 06.04.01. Биология.

УДК 612.015.31  
ББК 28.072+28.707.2

ISBN 978-5-7410-1655-8

© Радыш И.В.,  
Скальный А.В.,  
Нотова С.В.,  
Маршинская О.В.,  
Казакова Т.В., 2017  
© ОГУ, 2017



## Содержание

Введение .....	6
1 Введение в элементологию.....	9
1.1 Основные понятия и общие положения.....	9
1.2 Роль природных факторов в поддержании элементного гомеостаза в организме .....	21
1.3 Пути поступления и распределение химических элементов в организме человека.....	24
1.4 Биологические классификации химических элементов.....	28
1.5 Тестовые задания к главе 1 .....	33
2 Современные методы определения химических элементов в биосубстратах. ....	35
2.1 Методы определения химических элементов .....	37
2.2 Тестовые задания к главе 2 .....	41
3 Макроэлементы.....	43
3.1 Натрий .....	43
3.2 Калий .....	46
3.3 Кальций .....	50
3.4 Магний .....	54
3.5 Фосфор .....	60
3.6 Тестовые задания к главе 3 .....	63
4 Микроэлементы.....	66
4.1 Жизненно необходимые микроэлементы .....	67
4.1.1 Железо.....	68
4.1.2 Цинк .....	73
4.1.3 Медь .....	76
4.1.4 Марганец .....	81
4.1.5 Кобальт .....	86
4.1.6 Хром .....	88

4.1.7 Селен .....	92
4.1.8 Йод .....	96
4.2 Условно жизненно необходимые микроэлементы .....	101
4.2.1 Фтор .....	101
4.2.2 Бор .....	103
4.2.3 Кремний .....	105
4.2.4 Никель .....	108
4.2.5 Ванадий .....	110
4.2.6 Бром .....	110
4.2.7 Мышьяк .....	112
4.2.8 Литий .....	115
4.3 Тестовые задания к главе 4 .....	117
5 Потенциально токсичные и токсичные микроэлементы.....	123
5.1 Олово .....	123
5.2 Серебро .....	124
5.3 Стронций .....	125
5.4 Титан .....	126
5.5 Алюминий .....	127
5.6 Свинец .....	129
5.7 Висмут .....	132
5.8 Кадмий .....	133
5.9 Ртуть .....	136
5.10 Таллий .....	138
5.11 Бериллий .....	139
5.12 Вольфрам .....	140
5.13 Тестовые задания к главе 5 .....	143
6 Банк тестовых заданий.....	146
7 Темы реферативных работ.....	174
8 Вопросы, выносимые на экзамен.....	175

Заключение .....	177
Список использованных источников.....	179

## Введение

Применение минералов и металлов в лечебных целях известно со времен древнейших цивилизаций Китая, Индии, Месопотамии. Новый импульс применение солей в качестве лекарств отмечен во время Парацельса (XV век). Вплоть до начала XX века металлы и их соединения широко использовались в медицине. Огромное влияние на развитие учения о биологической роли химических элементах оказало научное наследие великого российского ученого В.И. Вернадского.

В последние десятилетия отмечается ухудшение состояния общественного здоровья, связанное с воздействием факторов социально-экономического и экологического характера. Этот негативный процесс выражается в росте смертности, особенно в трудоспособных группах, снижении рождаемости и средней продолжительности ожидаемой жизни, росте хронических заболеваний у населения во всем мире.

Как указывал В.В. Ковальский (1974, с. 18): «Количественные определения ряда микроэлементов еще отсутствуют или часто являются малочисленными, а иногда недостоверными, поэтому окончательные обобщения по вопросу о химическом элементарном составе организмов еще преждевременны. Использование средних величин обедняет характеристику природных явлений и делает неправильными представления о химическом элементарном составе организмов. Эволюционное значение этих данных может быть понято на основе выяснения закономерностей химической изменчивости организмов».

Химические элементы в организме обладают широким спектром синергических и антагонистических взаимоотношений. Так, между 15 известными жизненно необходимыми элементами существует 105 двусторонних и 455 трехсторонних взаимодействий. Это положение является естественной основой для изучения проявлений и оценки развития дисбаланса элементного гомеостаза, столь характерного при дефиците даже одного эссенциального микроэлемента. Все макро- и микроэлементы в различной степени и в разные периоды жизненного цикла организмов оказывают на них большое влияние. Они влияют на рост и развитие,

процессы оплодотворения, дыхания, кроветворения, иммуногенеза, словом - на деятельность всех морфо-физиологических систем организма.

Особое место в нарушении физиологических процессов и формировании патологических проявлений принадлежит окружающей среде. Более двух третей населения проживают в условиях загрязнения атмосферы, не соответствующих гигиеническим нормативам и испытывают воздействие вредных веществ, превышающих ПДК в несколько раз. Высокая техническая нагрузка, в т.ч. тяжелыми металлами – Pb, Cd, Hg и др., антропогенно и природно обусловленные дефициты жизненно важных микроэлементов J, Se, Fe, Zn, создали во многих регионах неблагоприятные условия для жизнедеятельности человека.

В последние десятилетия в России созданы и развиваются два прогрессивных направления в учении о биологической роли микроэлементов – учение о микроэлементах (А.П. Авцын, А.А.Жаворонков, 1983-1991гг.) и атомовитозах (В.Л. Сусликов, 1999-2011 гг.).

Предложенная А.П. Авцыным и А.А. Жаворонковым классификация микро- и макроэлементозов позволяет систематизировать данные в области изучения биологической роли химических элементов, понять суть медицинской элементологии в комплексе наук о здоровье человека.

Созданные учеными новые подходы в классификации химических элементов являются приоритетными в мировой науке, основаны на глубоком понимании химической сути процессов возникновения и поддержании жизнедеятельности и служат методической основой медицинской элементологии.

Выделяя медицинскую элементологию (лат. *medicina* от *medicus* – врачебный, лечебный и *elementum* – первоначальная простейшая составная часть сложного целого) в отдельное научное направление, прежде всего, необходимо определиться с предметом изучения. Прослеживая ход развития медицины, выявляется четкая закономерность «от целого к все более детальному, первоначально простейшему, то есть элементарному» (организм – системы, органы, ткани – клетки и субклеточные структуры – биологические молекулы). Следующий закономерный шаг в

исследовании живых организмов – это атомарный уровень или, другими словами, уровень химических элементов. Известно, что исследованием элементного состава органов, тканей и жидкостей человека начали заниматься еще алхимики, и, следовательно, этот раздел знаний имеет, казалось бы, вековую историю. К настоящему времени количество опубликованных статей на тему содержания химических элементов в тканях и жидкостях тела человека исчисляется десятками тысяч, а число монографий – сотнями. В последние десятилетия число публикаций нарастает лавинообразно. И, тем не менее, этот раздел знаний свое собственное название «Медицинская элементология» приобретает лишь в конце XX и начале XXI веков, оставаясь пока факультативным направлением медицинской науки и при этом его легитимность пока еще остается весьма условной.

Необходимостью детального представления роли нарушений баланса химических элементов у человека под влиянием внешних и внутренних неблагоприятных факторов и продиктовано создание данного учебного пособия.

Академик РЭА, профессор

И.В. Радыш

# **1 Введение в элементологию**

## **1.1 Основные понятия и общие положения**

Общеизвестно, что участие химических элементов лежит в основе зарождения жизни на Земле. Организм человека состоит из практически всех элементов, упоминаемых в системе Д.И. Менделеева. Минеральные вещества, обладая уникальными жизненно необходимыми свойствами, самостоятельно не синтезируются организмом человека, а поступают извне. Эта закономерность свидетельствует о сильной взаимозависимости всего живого и окружающей среды.

Т.о., химический элементный состав живых организмов формировался и продолжает формироваться средой обитания. Если для первичных организмов необходима более или менее полная идентичность состава внутренней и внешней среды, то по мере усложнения живых организмов связь между этими средами все более ослабевает (А.А. Кист, 1973).

Развитие знаний о химическом составе человеческого тела и значении химических элементов для жизни и здоровья человека тесно связано с именами наших выдающихся соотечественников: В. И. Вернадского, А. П. Виноградова, А. И. Венчикова, В. В. Ковальского, Г. А. Бабенко, А. П. Авцына и ряда других видных ученых – биогеохимиков, биологов и врачей.

Химические элементы в свободном состоянии и в виде множества химических соединений входят в состав всех клеток и тканей человеческого организма. На рисунке 1 представлен элементный состав тела человека. На долю всего 4 элементов-органогенов (О, С, Н, N) приходится 96 % массы человеческого тела, тогда как на макроэлементы – 4 %, а на микроэлементы – всего 0,05 %.



Рисунок 1 – Из чего состоит человеческое тело (в % от массы тела)  
(по S. Rilling, 1993)

Химические элементы являются важнейшими катализаторами различных биохимических реакций, непременными и незаменимыми участниками процессов роста и развития организма, обмена веществ, адаптации к меняющимся условиям окружающей среды (рисунок 2).



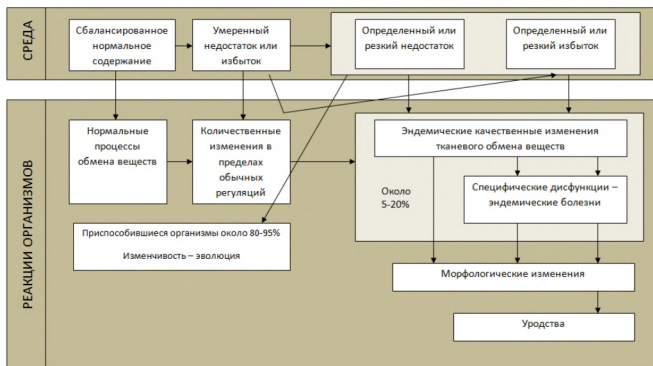


Рисунок 2 – Биологические реакции на изменение содержания химических элементов в среде (В. В. Ковальский, 1974)

Химические элементы поступают с пищей, водой и воздухом, усваиваются организмом и распределяются в его тканях; активно функционируют, выполняют роль строительного материала и/или участников и регуляторов биохимических процессов в этих тканях; взаимодействуют друг с другом, депонируются и, в конечном итоге, выводятся из организма (рисунок 3).

Физиологическое действие различных элементов зависит от их дозы. Поэтому токсичные элементы (мышьяк, ртуть, сурьма, кадмий и др.) при низких концентрациях могут действовать на организм как лекарство (оказывая тем самым саногенетическое воздействие), тогда как натрий, калий, кальций, железо, магний и ряд других элементов в высоких концентрациях могут обладать выраженным токсическим эффектом.

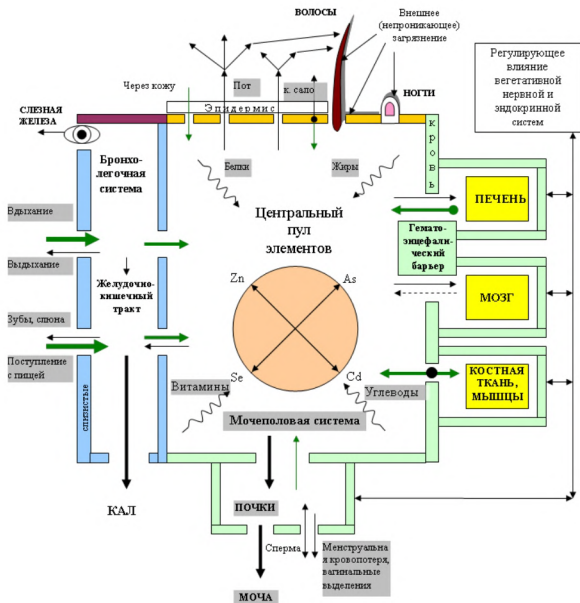


Рисунок 3 – Физиологические механизмы обмена химических элементов (по W. E. Kollmer, 1983 с доп. и изм. А. В. Скального, 2000)

Для осуществления жизненно важных функций для каждого элемента существует оптимальный диапазон концентраций. При дефиците или избыточном накоплении элементов в организме могут происходить серьезные изменения, обуславливающие нарушение активности прямо или косвенно зависящих от них ферментов.

Применение минералов и металлов в лечебных целях известно со времен древнейших цивилизаций Китая, Индии, Месопотамии. Новый импульс применению солей в качестве лекарств отмечен во времена Парацельса (XV век). Вплоть до начала XX века металлы и их соединения широко использовались в медицине (таблица 1).

Таблица 1 – История изучения роли химических элементов в питании животных и человека (по Pais, Jones, 1997 с доп. А. В. Скального, 2003)

Дата	Событие
29	Падение Фив ускорило из-за падежа крупного рогатого скота (вызванного неизвестными факторами), хотя его пасли на прекрасных пастбищах
40-120	Домашних животных во времена Плутарха кормили солью
23-79	Вирgiliй и Плиний рекомендовали различные соли для увеличения производства молока
1295	Клинические случаи отравления селеном пастбищного скота в Китае были подробно описаны Марко Поло
до 1680	Сиденхэм лечил анемию железными опилками
1747	Менгини обнаружил в крови железо
1748	Ганн сообщил, что в костях присутствует фосфор
1770	Шили обнаружил, что в костях содержится фосфат кальция
1784	Шили нашел в протеинах серу
1791	Фордис показал, что помимо зерен, канарейки нуждаются в добавках «известковой земли»
1811-1825	Исследования Куртуа, Койнде и Буссингалья привели к открытию йода и, особенно, того, что йод является единственным средством против заболеваний щитовидной железы
1823	Пруст обнаружил хлор в соляной кислоте желудочного сока
1842	Шосса установил, что голубям необходим кальций для роста костей
1847	Либиг обнаружил калий в тканях животных
1850-1854	Шатен опубликовал результаты исследований связи дефицита йода в окружающей среде со случаями эндемических заболеваний щитовидной железы у человека и животных
1869	Создание периодической системы элементов Д.И.Менделеевым
1869	Ролан открыл важность цинка для микроорганизма <i>Aspergillus niger</i>
1873	Фон Бюнге выдвинул гипотезу об антагонизме между натрием и калием и между натрием и хлором
1880	Форстер показал, что животным требуются микроэлементы

Продолжение таблицы 1

Дата	Событие
1893-1899	Фон Бюнге и Абдерхальден показали, что молодые животные, получающие только молоко, дополнительно нуждаются в железе
1905	Бэбкок изучил потребности крупного рогатого скота в соли, отмечая ее особенное значение для дойных коров
1919	Кенделл выделил и назвал тироксин щитовидной железы; было обнаружено, что этот гормон содержит 65% йода
1920	Бертран во Франции и МакХаргью в Соединенных Штатах начали использовать очищенные диеты для изучения роли различных минералов и потребности в них
1922	Бертран и Берзон показали, что цинк необходим для развития крыс и роста волос
1924	Тейлер и его коллеги изучили дефицит фосфора у пастбищного скота и обнаружили, что добавки корректируют поражения костей, предотвращают потери от ботулизма и увеличивают показатели роста и воспроизводства
1926	Лерой показал, что магний ускоряет рост мышей
1928	Харт с коллегами показал, что медь, помимо железа, необходима для образования гемоглобина
1928-1933	Уорберг установил, что дыхательные ферменты животных содержат группу ферропорфирина
1931	Нил, Беккер и Шили установили, что медь является важным элементом для жвачных животных
1931	Кимерер и МакКоллум показали, что марганец необходим для крыс и мышей и что их дефицит вызывает тетанию
1920-1932	В. И. Вернадский – основатель биогеохимии, опубликовал работы, показавшие связь между химическим составом живых организмов и химией земной коры
1933	Сьюлемма связал болезнь опорно-двигательного аппарата у скота («лизуха») с дефицитом меди
1935	Фрэнк и Поттер определили наличие селена в корме как фактора, отвечающего за щелочную болезнь домашнего скота
1935	Андервуд и Фильмер и, независимо от них, Марстон и Лине обнаружили, что энзоотический маразм у овец вызван дефицитом кобальта
1935	Дункан и Хоффман наблюдали случаи тетании у телят, вызванные низким содержанием магния в молоке

Продолжение таблицы 1

Дата	Событие
1936-1937	Вильгус, Норрис и Хаузер сообщили, что дефицит марганца приводит к перозису у цыплят
1937	Беккер и коллеги установили, что состояние «соляной болезни» скота во Флориде вызвано комбинацией дефицитов кобальта, меди и железа на пастбищах
1937	Беннетт и Чепмен показали, что энзоотическая атаксия новорожденных ягнят вызвана тем, что овцы получали недостаточно меди во время беременности
1938	Фергюсон, Льюис и Уотсон показали, что токсичность молибдена приводит к сильной диарее пастбищного скота
1938-1942	Хевеси и другие начали использовать радиоизотопы для изучения минерального обмена
1940	Лейли и Манн сообщили, что цинк является компонентом фермента карбоангидразы
1946	Маултон установил, что малые концентрации фтора в питьевой воде предотвращают кариес зубов
1946-1949	А. П. Виноградов сформулировал понятие о биогеохимических провинциях
1948	Рикс и коллеги и, независимо от них, Смит показали, что кобальт является неотъемлемой частью витамина Е
1950-1954	Дик отметил метаболическую взаимосвязь между медью, молибденом и неорганическими сульфатами у жвачных животных
1953	Ричерт и Вестерфилд выделили молибден из металлофермента ксантиновой оксидазы
1954	Ниди и Хорбах обнаружили, что высокие концентрации фтора в питьевой воде приводят к пятнам на зубной эмали
1955	Тукер и Сальмон открыли, что паракератоз и глубокие поражения кожи вызваны дефицитом цинка в свинине
1957	Шварц и Фольц определили, что селен является фактором, предотвращающим некроз печени у крыс. Выход первой в СССР монографии по биологической роли микроэлементов (В. И. Войнар)
1958-1959	Скотт предотвратил развитие эксудативного диатеза у домашней птицы с помощью селена, в то время как Мут, Олдфилд, Реммерт, МакЛин, Томпсон, Клакстон и другие предотвратили «беломышечную болезнь» у жвачных животных с помощью этого элемента

Продолжение таблицы 1

Дата	Событие
1959	Шварц и Мерц показали, что хром необходим для метаболизма глюкозы
1961	А. И. Венчиков создал учение о биотиках
1970-1984	Данные об эссенциальности ряда микроэлементов (мышьяк, бор, свинец, литий, никель, кремний, олово и ванадий)
1983	Создание учения о микроэлементах (А. П. Авцын)

Жизненная необходимость, или эссенциальность (от англ. essential – «необходимый»), является важнейшим для жизнедеятельности живых организмов свойством химических элементов.

Периодическая система химических элементов с выделением жизненно необходимых химических элементов представлена на рисунке 4. По мнению В.В. Ковальского (1974) «на основании менделеевской таблицы с большей долей вероятности могут быть предсказаны элементы, для которых можно ожидать открытия биологической роли и установления их жизненной необходимости».

Группа	0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	0									
Период																			
1		H								He									
2	He	Li	Be	B	C	N	O	F		Ne									
3	Ne	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl											
4		K	Cu	Ca	Zn	Sc	Ga	Ge	Ti	As	V	Se	Cr	Br	Mn	Fe	Co	Ni	Kr
5	Kr	Rb	Ag	Sr	Cd	Y	In	Sn	Zr	Sb	Nb	Ta	Mo	I		Ru	Rh	Pd	Xe
6	Xe	Cs	Au	Ba	Hg	La	Tl	Pb	Ce (en)	Bi	Ta	Po	W			Os	Ir	Pt	Rn
7	Rn			Ra	Ac		Th		Pa		U								

1 2

1 — жизненно необходимые химические элементы;  
2 — элементы, биологическая роль которых может быть открыта

Рисунок 4 – Расположение жизненно необходимых химических элементов в периодической таблице Д.И. Менделеева [В.В. Ковальский, 1974]

Лечебные свойства элементов и их соединений, как правило, близки или идентичны. К таким соединениям относятся и комплексы с компонентами, свойственными живому организму. По мере развития химии ученые стали все чаще отмечать, что действие, например, металлов, может быть усилено при образовании ими соединений с лекарственными веществами, специфичными по отношению к тому или иному заболеванию. Это обусловлено тем, что в организме химические элементы находятся преимущественно в виде координационных соединений, избыточное образование или распад которых может приводить к нарушению так называемого металло-лигандного гомеостаза, а в дальнейшем и к развитию патологических изменений. Более половины средств современной фармакотерапии представляют собой потенциальные комплексообразующие вещества – лиганды, или металлы и их соединения. Комплексы металл-лекарство могут образовываться в организме в результате приема лекарств – потенциальных лигандов, за счет связывания металлов, входящих в состав металло-ферментов (так называемые эндогенные комплексы). В том и другом случае, образовавшиеся координационные соединения элементов, как правило, обладают большой биологической усвояемостью, терапевтической эффективностью и безопасностью.

Элементы-металлы и лиганды (например, глутаминовая, аспарагиновая, липоевая, аскорбиновая кислоты и др.), могут выступать в качестве активаторов или ингибиторов различных ферментов, что обуславливает их существенную роль в энзимотерапии различных заболеваний. В конечном итоге успехи координационной химии позволили в последнее десятилетие создать много новых высокоэффективных средств на основе соединений химических элементов и органического вещества (лиганда). В современной медицине металло-лигандные комплексы, наряду с их использованием в качестве самостоятельных терапевтических агентов, являются важными компонентами режимов рационального питания, требующих набора необходимых элементов в легко усвояемой форме (Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А., 2008).

Важнейшей особенностью функционирования химических элементов в организме является их взаимодействие друг с другом; часто это взаимодействие проявляется в виде синергических или антагонистических эффектов (Momcilovic B., 1987).

По-видимому, синергистами можно считать такие элементы, которые взаимно способствуют абсорбции в пищеварительном тракте, «помогают» друг другу в осуществлении какой-либо функции на тканевом и клеточном уровне (Кудрин А.А., и др., 2000).

В этом случае наблюдаются ситуации, характеризующиеся непосредственным взаимодействием элементов (напр.: Ca и P, Na и Cl), когда уровень абсорбции определяется их оптимальным соотношением в рационе и химусе. Сочетанное действие элементов в подобных случаях может быть опосредовано через процессы фосфорилирования в стенке кишечника или влияния на активность пищеварительных ферментов. Возможно также и не прямое взаимодействие, напр., путем стимуляции размножения и активности микрофлоры в желудке и кишечнике.

Синергические механизмы функционируют также и на уровне тканевого и клеточного метаболизма. В числе таких механизмов можно выделить взаимодействие элементов в структурных процессах, напр., Ca и P – в формировании костей, Fe и Cu – в синтезе гемоглобина, Mn и Zn – в конформации молекул РНК в печени. Элементы синергисты могут вместе участвовать в формировании активного центра какого-либо фермента (напр., Fe и Mo в составе ксанти- и альдегидоксидаз, или Cu и Fe – в составе цитохромоксидаз). Они также могут оказывать синергический эффект на активирование ферментных систем и усиление процессов синтеза веществ, активировать функции эндокринных органов и опосредованно влиять через гормоны на обменные процессы.

Антагонистами можно считать элементы, которые тормозят абсорбцию друг друга в пищеварительном тракте или оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме. В отличие от синергизма, который чаще бывает взаимным, антагонизм может быть обоюдным или



односторонним. Так, Mg и P, Zn и Si взаимно тормозят абсорбцию друг друга в кишечнике, а Ca ингибирует абсорбцию Zn и Mg (но не наоборот). Эффект ингибирования абсорбции одних элементов другими в пищеварительном канале может быть обусловлен простым химическим взаимодействием элементов, конкуренцией за вещество-переносчик ионов в кишечной стенке, напр.,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ . Минеральные вещества могут взаимодействовать как друг с другом, так и с иными питательными элементами. Это взаимное влияние осуществляется в самой пище во время ее переваривания, а также в процессе тканевого и клеточного метаболизма.

Взаимодействие происходит по типу синергизма (совместное действие) или антагонизма (противодействие) между элементами (таблица 2).

Таблица 2 – Взаимодействие элементов в организме человека

Избыток элемента	Вызываемый дефицит
Ртуть (Hg)	Селен (Se)
Мышьяк (As)	Селен (Se)
Кадмий (Cd)	Селен (Se), цинк (Zn)
Кальций (Ca)	Цинк (Zn), свинец (P)
Железо (Fe)	Медь (Cu), цинк (Zn)
Марганец (Mn)	Магний (Mg), медь (Cu)
Молибден (Mo)	Медь (Cu)
Цинк (Zn)	Медь (Cu), железо (Fe)
Свинец (Pb)	Кальций (Ca), цинк (Zn)
Медь (Cu)	Цинк (Zn), молибден (Mo)

Положительный или отрицательный характер воздействия химического элемента зависит от того, в какой химической форме и в составе какого соединения он находится. Знание всех этих закономерностей позволяет предупреждать нежелательные формы взаимодействия и явления так называемых вторичных дефицитов макро- и микроэлементов у человека. Кроме того, влияние любого

химического элемента существенно зависит от возраста, пола и других характеристик человека. Микроэлементы при их дополнительном введении в виде фармакологических препаратов или биологически активных добавок к пище, как правило, медленно накапливаются в организме. Поэтому лечение заболеваний препаратами микроэлементов с одной стороны, это процесс длительный, а с другой абсолютно безопасный и дающий высокий терапевтический эффект, если правильно установлено количество химических элементов у больного. Японский ученый М. Nishimuta с соавт. (1990) выдвинул концепцию внутри- и внеклеточных минералов. Сущность его теории заключается в том, что в норме должен существовать гомеостатический баланс вне- и внутриклеточных микроэлементов, причем поддержание уровня внутриклеточных микроэлементов является наиболее необходимым. Внутриклеточная компартментализация микроэлементов и минералов осуществляется полимодальными путями и сопровождается возникновением антагонистических и синергетических отношений, с одной стороны, и взаимодействием с сигнальными системами и геномным аппаратом клетки – с другой. На рисунке 5 показаны основные взаимодействия химических элементов между собой. Безусловно, данная схема не отражает все возможные варианты взаимодействия. Кроме того, следует также учитывать и возможную специфику взаимосвязей у представителей разного пола при различных физиологических состояниях; психо-эмоциональной, физиологической нагрузки и времени года.

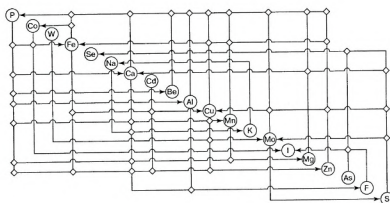


Рисунок 5 – Взаимодействие химических элементов (по В. Momcilovic, 1987)

В процессе тканевого метаболизма, где химические элементы находятся в основном в ионной форме, возможно существование ряда механизмов антагонистического взаимодействия, в числе которых механизм конкуренции ионов за активные центры в ферментных системах (напр.,  $Mg^{2+}$  и  $Mn^{2+}$  в металлоферментных комплексах щелочной фосфатазы). В основе другого механизма лежит конкуренция за связь с веществом-переносчиком в крови (напр.,  $Fe^{2+}$  и  $Zn^{2+}$  являются конкурентами за связь с трансферрином плазмы). Возможно также антагонистическое влияние ионов разных элементов на один и тот же фермент, активирование ионами ферментных систем выполняющих противоположные функции и т. д.

Все вышеизложенное имеет большое значение не только потому, что уже изученные к настоящему времени двух-, трех- и многосторонние взаимосвязи между химическими элементами в организме исчисляются сотнями, но и потому, что эти сложнейшие взаимодействия определяют сложный характер клинических проявлений, возникающих вследствие нарушений метаболизма жизненноважных химических элементов.

## **1.2 Роль природных факторов в поддержании элементного гомеостаза в организме**

Организм здорового человека обладает достаточно четкой саморегулирующейся системой гомеостаза, в которой немаловажную роль играют и химические элементы. Их уровень в крови и тканях организма подчиняется определенным физиологическим закономерностям [В.С. Райцес, 1981].

Элементный гомеостаз является частной формой общей гомеостатической системы организма, нарушения которой отражаются на способности его адаптироваться в различных экологических условиях [Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный, 2001; И.В. Радыш и др., 2011, 2012; B.R. Turnlund et al., 2005].

При излишнем поступлении металлов, организм способен до определенного предела мобилизовать внутренние резервы для сохранения гомеостаза, но через какое-то время неизбежно наступает нарушение их обмена. При этом концентрация вещества в тканях человека служит показателем степени неблагоприятного воздействия его на организм и отражает его содержание в окружающей среде.

Химические элементы распространены в окружающей среде очень неравномерно. Обращает на себя внимание огромное содержание таких микроэлементов (по отношению к человеческому организму) как Si, Al, Fe, Zr, Mu, Zn, а также макроэлементов K, Ca и других в земной коре (верхней литосфере) и их небольшие концентрации в пресной, морской воде, атмосфере. Однако в биосфере происходит накопление многих из этих элементов, их концентрирование, что свидетельствует о высокой потребности в них для осуществления процессов жизнедеятельности.

В биосфере концентрируются такие химические элементы, как O, K, S, C, P, Cl, N, Sn, As, относительно высокое содержание Ca, B, Zn, Ba, Sr, Rb, Cu, Pb.

В связи с различными средами обитания существенно различаются концентрации химических элементов в морских и наземных растениях и животных. Так, в «дарах моря» растительного и животного происхождения сконцентрированы такие элементы, как Ca, K, Na, Mg, S, Cl, O, Zn, Cu, Mu, Fe, J, Ni, Ti, Sr, Zr, Cr, Li, B, La. «Дары природы», предоставляемые человеку на суше, в целом менее богаты макро- и микроэлементами, хотя здесь следует выделить N, C, F, а также Mn, Al, содержание последних в наземных растениях выше, чем в морских в 10 раз.

Наземные растения являются основным источником такого важного микроэлемента, как Mn, а морские Ca, Fe, Zr, Si, Li, J.

Представители наземной фауны служат основным резервом для обеспечения человека P, N, H, т.е. макроэлементами и чрезвычайно бедны Cr, V, Mn (элементы, принимающие активное участие в регуляции углеводного и жирового обмена, толерантности к глюкозе), в меньшей степени другими микроэлементами.

В свою очередь, представители морской фауны накапливают в себе повышенные количества Zn, Co и Cu.

По мнению Ю.А. Ершова с соавт. (2000), непропорциональное содержание элементов в организме и среде связано с тем, что на усвоение элементов влияет растворимость их природных соединений в воде. Природные соединения кремния ( $\text{SiO}_2$ ), алюминия ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) практически нерастворимы, поэтому они не усваиваются живыми организмами. Наблюдается и обратная картина. Например, органоген углерод в незначительных количествах содержится в земной коре (0,35 %), а по содержанию в живых организмах занимает второе место (21 %). Кроме того, в земной коре содержится много кремния (27,6 %), а в живых организмах его мало. Аналогично и для алюминия, который в большом количестве содержится в земной коре (7,45 %) и в очень незначительном ( $1 \times 10^{-8}$  %) – в живых организмах.

По мере движения ряда химических элементов по пищевой цепи происходит их биологическое концентрирование, как, например, в случаях с углеродом, азотом, кислородом, фосфором или кальцием, который извлекается из окружающей среды для построения скелета живого организма.

В.А. Книжников с соавт. (1981) считают, что «для населения развитых стран характерно включение в рацион разнообразных продуктов питания, часть из которых производится в других биохимических районах, в виду чего ликвидируются условия, способствующие воздействию на человека биохимических особенностей данной местности».

Таким образом, поступление химических элементов с пищей может существенно различаться в зависимости от режима питания, доступности, например, морепродуктов для широких слоев населения. Все это не может сказываться на суточном балансе элементов человека.

### 1.3 Пути поступления и распределение химических элементов в организме человека

Пути поступления химических элементов в организм человека разнообразны, что схематично представлено на рисунке 6. Следует подчеркнуть, что основные количества химических элементов попадают в организм с пищей и питьевой водой, некоторые количества – с вдыхаемым воздухом и через кожу. Например, Si большее количество, которого попадает в организм ингаляционным путем в виде пыли, песка, содержащих соединения этого элемента ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Si}_2\text{O}_3$  и др.). В приморских районах и на небольших островах в виде аэрозолей и испарений в организм попадает существенные количества йода. Как следует из этой схемы, обмен химических элементов зависит от их поступления из окружающей среды, а также взаимодействия внутри организма, особенностей нейроэндокринной регуляции и выведения из организма.

Получая микроэлементы из внешней среды, человек находится в постоянной зависимости от химического состава воды, пищи, воздуха. Микроэлементы, в свою очередь, играют значительную роль в адаптации, то есть приспособлении организма к окружающей среде. Проникновение микроэлементов в организм происходит в основном тремя путями:

- через желудочно-кишечный тракт – с продуктами питания, питьевой водой, напитками (так называемый водно-пищевой рацион, около 80 – 90 %);
- ингаляционно – с вдыхаемым воздухом;
- через кожу и слизистые.

Химические элементы распределяются в организме человека избирательно между органами и тканями, а также накапливаясь в них. Макро- и микроэлементы неравномерно распределяются между разными органами и тканями. Самые большие концентрации химических элементов – в костной ткани, коже и ее придатках, печени и мышцах.

На приведенной схеме (рисунок 6) показано в общих чертах, как химические элементы и биоэлементы поступают в организм, как происходит их обмен и вывод из организма.

Следует помнить, что:

- у здоровых взрослых людей среднего возраста баланс элементов «нулевой», то есть организм поглощает и выводит одно и то же количество микроэлементов;

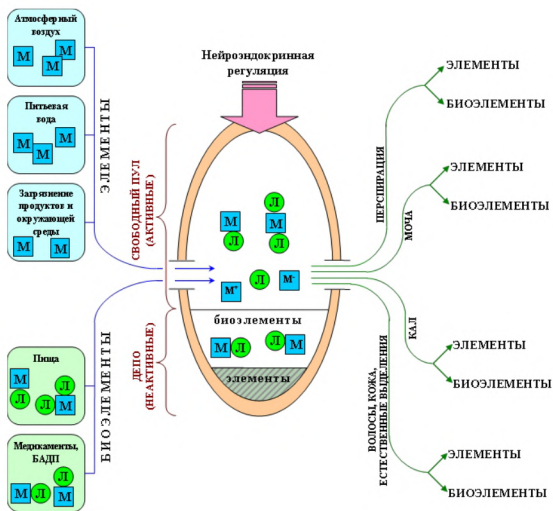


Рисунок 6 – Схема поступления и выведения элементов и биоэлементов у человека  
(М – химический элемент, Л – лиганд) [по А.В. Скальному, 2010]

- у детей, а также у взрослых при особых состояниях – во время беременности, после заболеваний, переломов, ожогов и травм, при наличии растущей опухоли – баланс элементов может быть положительным, то есть организм удерживает большее, чем в состоянии равновесия, количество элементов, необходимых для процесса роста тканей;

- у пожилых людей, а также при ряде заболеваний (распад опухолей, дизентерия, поносы, мочекаменная болезнь и др.), облучении, лечении гормонами, антибиотиками и другими препаратами, интоксикациях может наблюдаться отрицательный баланс – химических элементов и биоэлементов выводится больше, чем поступает.

Концентрация того или иного химического элемента в определенной части тела, как правило, отражает его значимость для функционирования органа или ткани. Так, йод максимально накапливается в щитовидной железе, что определяет его основополагающее влияние на деятельность этого органа эндокринной системы. Фтор накапливается в эмали зубов, цинк – в половых органах, коже, волосах, поджелудочной железе, железо – в эритроцитах и т.д.

Выделение же химических элементов происходит более разнообразными путями. Так, с мочой преимущественно выделяется Se, Fe, I, Co, Cd, B, Br, Ge, Mo, Nb, Rb, Cs, Te, Sb. С потом – Se, а также много F, Pb, Sn, Ni, а с волосами – Hg. И все же основные количества химических элементов элиминируются из организма с калом.

Желудочно-кишечный тракт сформировался в ходе эволюции как основной путь поступления питательных веществ, включая макро- и микроэлементы. Он широко связанный с кровеносными и лимфатическими сосудами, а также с центральной, вегетативной нервной и эндокринной системами.

В организме микроэлементы взаимодействуют с другими компонентами пищи, воды и воздуха – белками, углеводами, минералами, витаминами, микрофлорой кишечника, а также токсинами и лекарствами, из-за чего их усвояемость через слизистые и кожу может существенно изменяться (таблица 3).



Исследователи из Великобритании обнаружили, что белки, использующие кофакторы-металлы, могут отличаться крайней неразборчивостью в своих «связях» с металлами, взаимодействуя и образуя комплексы с чужими металлами. По крайней мере, четверть всех белков при выполнении своих биологических функций в клетке используют ионы металлов (например, металлы часто входят в состав активного центра фермента). Авторы считают, что белки сами по себе способны к распознаванию правильного металлсодержащего кофактора благодаря особенностям своей первичной и третичной структуры. Показано, что белки отличаются крайне низкой селективностью при выборе своего металлического партнера [N. Robinson, 2008].

Таблица 3 – Усвояемость элементов [по А.В. Скальный, 2004]

Элемент	Усвояемость %
Натрий (Na)	90-95
Хлор (Cl)	95-100
Калий (K)	90 -95
Молибден (Mo)	70-80 или меньше
Селен (Se)	50-80 меньше или больше
Фосфор (P)	60-70
Кальций (Ca)	25-40
Цинк (Zn)	20-40 или больше
Магний (Mg)	30 -35 или больше
Медь (Cu)	10-30 или меньше
Железо (Fe)	7 -15
Марганец (Mn)	3-5
Хром (Cr)	0,5-1
Йод (I)	до 50

Выявлена следующая закономерность: анионы (I, F, Se, Cl) относительно легко абсорбируются (70-95 %) и их гомеостаз регулируется в основном за счет выделения через мочевыделительные пути; катионы – микроэлементы (Cr, Zn, V, Mn и др.) абсорбируются значительно хуже и их гомеостаз регулируется в основном за счет выделения через ЖКТ. Катионы нуждаются в специфических путях абсорбции и в их гомеостазе принимают участие ЖКТ и желчная секреция. Многие микроэлементы лучше усваиваются в виде органических комплексов (аспарагинаты, глутаматы, цитраты, ацетаты, глюконаты металлов).

Присутствие достаточного количества белка в пище способствует лучшему усвоению цинка. При этом избыток фитатов (плохо растворимых соединений фитиновой кислоты, содержащихся в продуктах растительного происхождения, например в бобовых), а также кальция, железа, меди, кадмия и свинца снижает всасывание в желудочно-кишечном тракте и транспортировке цинка во внутренние органы и ткани организма.

Т.о., стабильность химического состава является одним из важнейших и обязательных условий нормального функционирования организма. Соответственно, отклонения в содержании химических элементов, вызванные экологическими, профессиональными, климатогеографическими факторами или заболеваниями приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья (Агаджанян Н.А., Скальный А.В.). Поэтому, для нормализации элементного состава организма, следует прежде оценить его элементный статус – т.е., содержание и баланс химических элементов в организме.

#### **1.4 Биологические классификации химических элементов**

Для систематизации сведений о содержании и физиологической роли химических элементов в организме в последние десятилетия был предложен ряд классификаций. Не рассматривая подробно каждую из них, остановимся лишь на некоторых принципиальных моментах.

Один из принципов классификации – разделение химических элементов на группы, в зависимости от величины их содержания в теле млекопитающих и человека (Скальный А.В., Рудаков И.А., 2004).

Первую группу такой классификации составляют «макроэлементы», концентрация которых в организме превышает 0,01 % . К ним относятся О, С, Н, N, Са, Р, К, Na, S, Cl, Mg. В абсолютных значениях (из расчета на среднюю массу тела человека в 70 кг), величины содержания этих элементов колеблются в пределах от сорока с лишним кг (кислород) до нескольких г (магний). Некоторые элементы этой группы называют «органогенами» (О, Н, С, N, Р, S) в связи с их ведущей ролью в формировании структуры тканей и органов.

Вторую группу составляют «микроэлементы» (концентрация от 0,00001 % до 0,01 %). В эту группу входят: Fe, Zn, F, Sr, Mo, Cu, Br, Si, Cs, J, Mn, Al, Pb, Cd, B, Rb. Эти элементы содержатся в организме в концентрациях от сотен мг до нескольких г. Однако, несмотря на «малое» содержание, микроэлементы не случайные ингредиенты биосубстратов живого организма, а компоненты сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организма на всех этапах его развития.

В третью группу включены «ультрамикроэлементы», концентрация которых ниже 0,000001 %. Это Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba, Ti, Ag, Sn, Be, Ga, Ge, Hg, Sc, Zr, Bi, Sb, U, Th, Rh. Содержание этих элементов в теле человека измеряется в мг и мкг. На данный момент установлено важнейшее значение для организма многих элементов из этой группы, таких как, селен, кобальт, хром и др.

В основе другой классификации лежат представления о физиологической роли химических элементов в организме. Согласно такой классификации макроэлементы, составляющие основную массу клеток и тканей, являются «структурными» элементами. К «эссенциальным» (жизненно-необходимым) микроэлементам относят Fe, J, Си, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, к «условно-эссенциальным» – As, B, Br, F, Li, Ni, Si, V. Жизненная необходимость или эссенциальность (от англ. essential – «необходимый»), является важнейшим для жизнедеятельности живых организмов

свойством химических элементов. Химический элемент считается эссенциальным, если при его отсутствии или недостаточном поступлении в организм нарушается нормальная жизнедеятельность, прекращается развитие, становится невозможной репродукция. Восполнение недостающего количества такого элемента устраняет клинические проявления его дефицита и возвращает организму жизнеспособность.

К «токсичным» элементам отнесены Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Bi, Tl, к «потенциально-токсичным» – Ag, Au, In, Ge, Rb, Ti, Te, U, W, Sn, Zr и др. Результатом воздействия этих элементов на организм является развитие синдромов интоксикаций (токсикопатий).

В основе следующей классификации лежит «тропность» элементов к определенным органам и тканям. Согласно такой схеме, элементы предложено делить на три группы: локализующиеся в костной ткани, локализующиеся в ретикулоэндотелиальной системе и на элементы, не обладающие тканевой специфичностью.

В соответствии с еще одной схемой классификации, элементы следует разделять также на три группы, но уже на основании их биологической роли в организме: жизненно необходимые, вероятно необходимые и элементы с малоизученной ролью.

Согласно классификации, предложенной в последние годы В.Л. Сусликовым (2010-2012), химические элементы (так называемые «атомовиты») логично разделить на:

а) по количественному содержанию в теле человека (стабильные, постоянные, временные),

б) «анатомо-физиологическим» свойствам (структурные, принимающие непосредственное участие в обмене веществ – биокаталитические, эндокринные, гематоатомовиты),

в) «витальному значению» для организма человека (незаменимые, взаимозаменяемые, недостаточно изученные),

г) интенсивности всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Обилие предложенных классификаций уже само по себе свидетельствует об их несовершенстве (Скальный А.В., Рудаков И.А., 2004). Действительно, «структурные» элементы одновременно являются «эссенциальными», в свою очередь, «эссенциальные» при определенных условиях становятся «токсическими», а «токсические» элементы в малых концентрациях могут быть полезными и даже необходимыми для организма. Поэтому некоторые из токсических элементов, такие как Cd, Pb, Al, Rb, называют «серьезными кандидатами на эссенциальность». Таким образом, огромная и разнообразная роль химических элементов в процессах жизнедеятельности и недостаточная изученность этой проблемы делают невозможным при современном уровне знаний создание единой совершенной классификации.

Для обозначения химических элементов, обеспечивающих жизнедеятельность организма, предлагались различные названия, которые подчеркивали связь этих элементов с жизнью: биотический элемент, биогенный элемент, атомовит и др. По нашему мнению, использование для этой цели термина «биоэлемент» от греч. *bios* (жизнь), в качестве первой составной части термина (ср. – биотики, биосфера и др.), представляется наиболее правильным. Основные признаки биоэлементов:

- низкая токсичность;
- высокая усваиваемость;
- соответствующая форма нахождения в организме (соединения, аналогичные природным: глицинаты, аспартаты, фосфаты, цитраты, гистидинаты, оротаты и др.).

Например, селен в виде селенита натрия не является биоэлементом в отличие от селеноцистеина или селенометионина, так же как цинк в виде сульфата по сравнению с аспарагинатом, глутаматом, пиколилатом и глицинатом цинка. Возможно, что свободный ион (катион, анион) – это переходная форма между химическим элементом и биоэлементом. Например, биоэлемент – металл в составе метало-лигандного комплекса: металл – аминокислота (цинк – аспартат, гистидинат, глицинат); металл – органическая кислота (калия цитрат, кальция лактат и др.).

Биоэлементами являются водород и кислород, входящие в состав молекул воды; азот, входящий в состав аммиака и др.

Разумеется, роль многих химических элементов в организме в настоящее время еще до конца не выяснена. Однако с достаточной уверенностью можно предположить, что список необходимых для жизни «эссенциальных» элементов будет расширяться, пополняясь за счет «токсичных» элементов и тех элементов, чья биологическая роль пока еще недостаточно ясна.

Что же касается рассмотренных выше классификаций, то, по-видимому, наиболее обоснованным в настоящее время является деление биоэлементов на органогены, макро-, микро- и ультрамикроэлементы. Хотя это деление является чисто условным, в его основу положен достоверный факт, свидетельствующий о том, что отдельные биоэлементы в организме содержатся в различных количествах. Кроме того, исторически сложилось так, что с макроэлементами в большей мере связываются представления о «структурных» функциях, с микроэлементами – биохимическая и физиологическая активность, несоразмерная с их малым содержанием в человеческом теле, а с ультрамикроэлементами – токсичность и недостаточная изученность их роли в организме.

## 1.5 Тестовые задания к главе 1

### 1 Содержание микроэлементов в организме:

- a)  $10^{-3}$ - $10^{-6}$ ;
- b)  $10^{-5}$ - $10^{-9}$ ;
- c)  $10^{-2}$ - $10^{-6}$ .

### 2 Содержание макроэлементов в организме человека:

- a)  $>0,01$  % которые составляют 97,4 % массы тела;
- b)  $<0,01$  % которые составляют 96,5 % массы тела;
- c)  $>0,05$  % которые составляют 87,3 % массы тела.

### 3 Главная функция макроэлементов состоит в:

- a) построении тканей, поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного состава;
- b) поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного состава, построении мышечной и костной ткани;
- c) построении тканей, поддержании постоянства осмотического давления и кислотно-основного состава жидкостей в организме человека.

### 4 Содержание микроэлементов в организме человека:

- a) от 0,00001 % до 0,01 %;
- b) от 0,0001 % до 0,01 %;
- c) от 0,000001 % до 0,01 %.

### 5 Содержание ультрамикроэлементов в организме человека:

- a)  $<0,000001$  %;
- b)  $>0,000001$  %;
- c)  $<0,00001$  %.

### 6 Основными отличительными признаками биоэлементов по сравнению с химическими элементами являются:

- a) более низкая токсичность;
- b) более высокая усвояемость;

- c) соответствие форме нахождения в организме;
- d) A, B, C.

**7 Синергистами считают элементы, которые:**

- a) взаимно способствуют усвоению друг друга в желудочно-кишечном тракте;
- b) взаимодействуя, осуществляют какую-либо обменную функцию на тканевом и клеточном уровне;
- c) A, B.

**8 Антагонистами считают элементы, которые:**

- a) тормозят всасывание друг друга в желудочно-кишечном тракте;
- b) оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме;
- c) A, B.

**9 Основные пути поступления химических элементов в организм человека:**

- a) пища;
- b) питьевая вода;
- c) воздух;
- d) кожа, слизистые;
- e) A, B;
- f) A, B, D;
- g) A, B, C, D.

**10 По данным ВОЗ, в регионах йодной недостаточности проживает около:**

- a) 2 миллиардов человек;
- b) 3 миллиардов человек;
- c) 1 миллиардов человек.



## **2 Современные методы определения химических элементов в биосубстратах**

Оценка элементного статуса человека является основным вопросом определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов.

Эта оценка производится либо путем прямого определения содержания химических элементов в органах и тканях человека, либо косвенно – путем изучения различных биохимических реакций и процессов, в которые вовлечены эти элементы.

Главной задачей всегда является выбор наиболее подходящих для целей исследования биосубстратов и методов анализа.

По мнению большинства авторов, анализ волос может использоваться не только на популяционном уровне, но и при индивидуальной оценке состояния здоровья [А.В. Скальный, 2000, Burgerstein et al., 2002, Zimmermann, 2003 и др.]. Однако, некоторые исследователи [Braetter, 2002, Drasch, Roeder, 2002] оспаривают это мнение и считают, что элементный анализ волос пригоден только для популяционных исследований элементного статуса. В целом, накопленные к настоящему времени данные убедительно свидетельствуют о том, что анализ волос отражает не только эндогенное содержание элемента, но и экзогенное воздействие и уровень выведения элементов из организма.

В обобщенном виде сравнительная информативность элементного анализа крови, мочи и волос показана в таблице 4.

Кратковременные по экспозиции и значительные по степени отклонения элементного статуса изменения отражены в их концентрации в жидких средах организма, тогда как твердые ткани (волосы, ногти, кости) представляют элементный статус, формирующийся в течение длительного времени (месяцы, годы) и более пригодны для целей как клинической, так и гигиенической донозологической диагностики. Серьезные изменения баланса химических элементов отражаются на элементном составе внутренних органов и тканей,

которые являются информативными биосредами в первую очередь для целей клинической диагностики.

Таблица 4 – Информативность определения химических элементов в крови, моче и волосах [по С. Krause et al., 1989, E. Sabbioni et al., 1992]

Элемент	Кровь	Моча	Волосы
As	+	+	+
Al			+
Ba			+
Bi	+		
B			+
Cd	+	+	+
Ca	+	+	+
Cr	+	+	
Co	+		
Cu	+	+	+
Fe			+
Pb	+		+
Mg			+
Hg	+	+	
P			+
Se	+		
Ag	+		
Sr			+
Tl	+		
Zn	+		+

Таким образом, интегральная оценка обеспеченности организма химическими элементами и уровня накопления токсикантов может быть получена путем одновременного определения элементного состава волос, оценки фактического питания в комбинации с антропометрией и клиническими методами исследования. Этот подход приемлем для проведения массовых эпидемиологических исследований, тогда как для углубленного изучения индивидуальной обеспеченности макро- и микроэлементов необходим анализ минимум двух

биосубстратов, отражающих ретроспективную и текущую картину питания (например, волосы и сыворотка крови), наряду с оценкой функциональных и клинико-лабораторных параметров состояния организма.

Показания к проведению лабораторной диагностики:

Определение элементного состава биосред организма человека может использоваться при:

- мониторинге состояния здоровья, оценке уровня работоспособности и эффективности лечения;
- формировании групп риска по гипо- и гиперэлементозам;
- скрининг-диагностических исследованиях больших групп населения;
- подборе рациональной диеты как здоровому, так и больному человеку;
- составлении карт территорий риска заболеваний по нозологическим и системным формам патологии у детей и других возрастных групп населения;
- оценке взаимозависимости многосторонних связей цепи «человек-среда обитания»;
- составлении карт экологического природного и техногенного неблагополучия регионов;
- изучении воздействия на организм вредных привычек детей и их родителей;
- экспертно-криминалистических исследованиях (идентификация личности в судебной медицине, метод выбора в подтверждение исследований по молекуле ДНК и геному коду).

## **2.1 Методы определения химических элементов**

**Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС).** Метод определения порядка 70 индивидуальных элементов. Атомизация пробы в пламени, графитовой кювете или с использованием специальной техники (например, метод холодного пара,

определение в виде гидридов). В настоящее время данный метод наиболее распространен в Российской Федерации, странах СНГ и Балтии.

*Достоинства:* Чрезвычайно высокая специфичность при определении элементов (позволяющая использовать упрощенную пробоподготовку).

В графитовых кюветках: низкие пределы обнаружения, малый расход пробы.

*Недостатки:* одноэлементный метод, ограниченная линейность области измерений (обычно 1:10).

В графитовых кюветках: эффекты матрицы, летучесть соединений.

### **Плазменная атомно-эмиссионная спектроскопия (ИСП-АЭС).**

Многоэлементный метод, пригодный для одновременного определения многих элементов, в то время как в ААС можно определять лишь отдельные элементы. Перспективный метод для скрининговых биомедицинских и экологических исследований.

Достижимые пределы обнаружения элементов лежат в интервале между плазменной и графитовой ААС (0,1-100 мкг/л).

*Достоинства:* относительно малые матричные эффекты, широкий диапазон измерений (1:10000), производительность выше, чем при использовании ААС.

*Недостатки:* спектральные помехи, перекрытие эмиссионных линий некоторых элементов.

**Плазменная масс-спектрометрия (ИСП-МС).** Многоэлементный метод. В последние годы считается наиболее перспективным методом для определения микро- и ультрамикроэлементов в биосубстратах. Используется в научно-исследовательских и клинических лабораториях.

*Достоинства:* чрезвычайно низкие пределы обнаружения (по большинству элементов ниже 0,01 мкг/л), высокая производительность. Относится к специальным методам исследования ввиду возможности определения изотопов элементов. Позволяет проводить исследования с искусственно обогащенными устойчивыми изотопами, анализ методом изотопного разбавления.

*Недостатки:* высокая стоимость оборудования, повышенные требования к обслуживающему персоналу. Чрезвычайно низкие пределы обнаружения должны сочетаться с соответствующими высокими трудозатратами во избежание загрязнения проб.

**Ионная хроматография.** Относительно новый метод. При благоприятных условиях пределы обнаружения достигают 1 мкг/л.

*Достоинства:* совместное определение присутствующих элементов из одной пробы. Прежде всего это щелочные и щелочноземельные металлы в водных растворах.

*Недостатки:* полная минерализация пробы, малый имеющийся практический опыт применения.

**Полярографический метод (инверсионная амперометрия).** Метод определения небольшого числа отдельных или совместно присутствующих элементов, в первую очередь для водных растворов.

*Достоинства:* незначительные затраты на оборудование.

*Недостатки:* полная минерализация пробы, большая вероятность внесения загрязнений (реагенты) или потерь, требует большого количества пробы.

**Нейтронно-активационный анализ (НАА).** Многоэлементный метод. Применяется главным образом в научных исследованиях. Используется при подтверждении результатов других более производительных методов, например, для аттестации стандартных образцов и в арбитражном анализе.

*Достоинства:* простая пробоподготовка, малый расход пробы, высокая селективность. Пределы обнаружения отдельных элементов достигают 0,001-1 нг/г, варианты неразрушающего контроля, не требует контрольного опыта.

*Недостатки:* дорогостоящее оборудование и расходные материалы, значительные временные затраты. Время от анализа до получения результатов исследования по отдельным элементам может достигать 6 месяцев.

**Пламенная фотометрия.** Атомно-эмиссионный спектрометрический метод используется для рутинного определения некоторых элементов (напр. Na, K, Li) в

пробах хорошо известных объектов (плазма крови, моча). Применяется в клинических лабораториях.

*Достоинства:* простой производительный метод, умеренные требования к обслуживанию.

*Недостатки:* ограниченно пригоден для некоторых элементов, невысокая чувствительность (1-100 мг/л).

### **Спектрофотометрический метод**

Измерение молекулярного поглощения окрашенными комплексными соединениями исследуемых элементов с подходящими реагентами, например, с дитизоном.

*Достоинства:* малые затраты на оборудование.

*Недостатки:* полная минерализация пробы, большая вероятность внесения загрязнений (проба, посуда, реагенты), требует большого количества пробы и временных затрат.

**Рентгено-флуоресцентная спектрометрия (РФА).** Многоэлементный метод определения основных компонентов. Используют два типа приборов: с дисперсией по длинам волн и энергиям. Применение в медицине ограничено.

*Достоинства:* Высокая производительность за счет относительно простой пробоподготовки. Приборы с дисперсией по энергиям позволяют быстро выполнить качественный и количественный обзорный анализ.

*Недостатки:* количественное определение содержащихся в пробе элементов ограничено за счет одновременного усиления и ослабления рентгенофлуоресцентного излучения.

## **2.2 Тестовые задания к главе 2**

**1 Методом атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) можно определить:**

- а) 70 индивидуальных элементов;
- б) 20 индивидуальных элементов;
- с) 50 индивидуальных элементов.

**2 Метод плазменной атомно-эмиссионной спектрометрии (ИСП-АЭС), пригодный для:**

- а) одновременного определения многих элементов;
- б) определения одного элемента.

**3 При использовании определения элементов методом ионной хроматографии:**

- а) пределы обнаружения достигают 1 мкг/л;
- б) пределы обнаружения достигают 0,1 мкг/л;
- с) пределы обнаружения достигают 10 мкг/л.

**4 Полярографический метод (инверсионная амперометрия) метод определения небольшого числа отдельных или совместно присутствующих элементов для:**

- а) водных растворов;
- б) твердой субстанции;
- с) жидких сред.

**5 Многоэлементный метод нейтроно-активационный анализ (НАА) используется:**

- а) в научных исследованиях;
- б) в промышленности;
- с) в скрининговых медицинских исследованиях.

**6 Пламенная фотометрия, атомно-эмиссионный спектрометрический метод используется для:**

- a) рутинного определения некоторых элементов в пробах хорошо известных объектов (плазма крови, моча);
- b) для определения токсичных металлов только в плазме крови;
- c) определения элементов в пищевых продуктах.

**7 Метод рентгено-флуоресцентной спектроскопии (РФА), применение в медицине:**

- a) ограничено;
- b) показано;
- c) запрещено.



### 3 Макроэлементы

**Макроэлементы** - химические элементы, концентрация которых в организме выше 0,01 % по отношению к массе тела. Макроэлементы участвуют в построении органических соединений и неорганических веществ живых организмов, составляя основную массу сухого вещества последних. большей частью макроэлементы поступают в клетку извне или представлены в ней ионами как результат диссоциации соответствующих солей. Название макроэлементы походит от греч. makros – большой, длинный и латинского elementum – первоначальное вещество, устаревшее название химических элементов, составляющих основную массу живого вещества (99,4 %). К макроэлементам относятся: кислород, водород, углерод, азот, железо, фосфор, калий, кальций, сера, магний, натрий, хлор и др.

#### 3.1 Натрий

В организме человека массой 70 кг содержится около 100 г натрия (60 ммоль/кг). Около 40 – 45 % от общего количества натрия находится в костях. Менее 7% приходится на внутриклеточный объем. При этом во внеклеточном пространстве содержание натрия составляет 50 % от общего количества в организме, 70 % его активно обменивается.

Поступает натрий в организм человека ежедневно в виде NaCl в достаточно больших количествах (12-15 г или 4-6 г «чистого» натрия), в основном с продуктами питания (колбаса, сало, соленая рыба, икра, сыр, соленья, маслины, кетчуп, кукурузные хлопья).

Ионы натрия быстро и полностью всасываются на всех участках желудочно-кишечного тракта и в местах парентеральных инъекций. Они легко проникают также через кожу и легочный эпителий. Натрий в виде катиона  $\text{Na}^+$  участвует в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях

организма). Натрий распределяется по всему организму - крови, мышцам, костям, внутренним органам и коже. Около 40 % натрия находится в костной ткани (в основном, во внеклеточной жидкости). Содержание натрия в теле взрослого человека ~ 0,08 % (55-60 г на 70 кг массы тела). Суточное потребление натрия составляет 4-7 г.

Натрий является главным внеклеточным катионом, играет весьма важную роль в регуляции осмотического давления и водного обмена, нарушения которого проявляются жаждой, сухостью слизистых оболочек, отеком кожи. Он оказывает значительное влияние и на белковый обмен. Обмен натрия находится под контролем щитовидной железы. При гипотиреозе щитовидной железы происходит задержка натрия в тканях. При гипертиреозе количество натрия в коже уменьшается, а выделение его из организма усиливается. Обмен натрия регулируется в основном альдостероном. Схема действия натрия представлена на рисунке 7. В организме человека натрий выполняет «внеклеточные» функции, среди которых:

- поддержание осмотического давления и pH среды;
- формирование потенциала действия путем обмена с ионами калия;
- транспорт углекислого газа;
- гидратация белков;
- солиubilизация органических кислот.

Внутри клеток натрий необходим для поддержания нейромышечной возбудимости и работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - насоса, обеспечивающих регуляцию клеточного обмена различных метаболитов. От натрия зависит транспорт через мембраны аминокислот, сахаров, различных неорганических и органических анионов. Снижение концентрации ионов натрия в плазме крови до 134 ммоль/л и более сопровождается развитием характерной клинической симптоматики в виде тошноты, рвоты, потери аппетита, учащения ритма сердца, снижения артериального давления, возникновения состояния безразличия ко всему происходящему, иногда – психических нарушений.

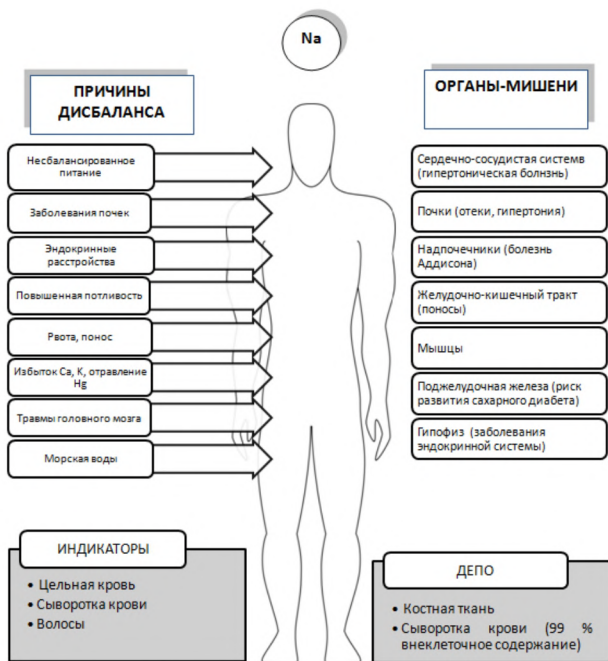


Рисунок 7 – Схема действия натрия на организм человека

Гипонатриемия нередко развивается при сердечнососудистой недостаточности у больных, вынужденных длительное время соблюдать бессолевую диету, при снижении эндокринной функции коры надпочечников, некоторых заболеваниях почек, а также при перемещении ионов натрия из плазмы крови в клетки тканей

(синдром «усталости» клеток, наблюдающийся при тяжело протекающих заболеваниях) и в так называемые третьи пространства, в которых сосредоточивается содержащая ионы натрия асцитическая либо плевральная жидкость [В.П. Калужный, 2003; Л.Ф. Панченко и др., 2004].

Выводится натрий, в основном, с мочой (95 %), с калом, потом. Максимальная экскреция натрия с мочой отмечается с 9 до 12 часов дня, минимальная - ночью. Рядом исследователей выявлены межфазные различия экскреции электролитов в слюне и моче. Так, содержание натрия в слюне выше в фолликулиновую фазу, а в моче в лютеиновую фазу менструального цикла [И.В. Радыш и др., 1995; B.R. Olson et al., 1996]

### **3.2 Калий**

В организме взрослого человека содержится 160-180 г калия (около 0,23 % от общей массы тела). Биоусвояемость калия составляет 90-95 %. Соли калия легко всасываются и быстро выводятся из организма (с мочой, потом, через желудочно-кишечный тракт). Ежедневная потребность составляет от 800 до 2700 мг.

В организм соединения калия поступают с пищей. Много калия содержится в молочных продуктах, мясе, какао, томатах, бобовых, картофеле, петрушке, абрикосах (кураге, урюке), изюме, черносливе, бананах, дыне, черном чае. Полагают, что взрослый человек потребляет в день 2200-3000 мг калия. Содержание калия в пище жителей разных стран колеблется от 1800 до 5600 мг. В США рекомендуемая минимальная величина суточного потребления калия установлена в размере не менее 2000 мг для лиц 18-летнего возраста + количество лет их реального возраста (напр., для людей в возрасте 50 лет этот показатель равен  $2000 + 50 = 2050$  мг).

Выведение избытка калия из организма в норме осуществляется на 90% почечными и на 10 % – внепочечными механизмами. Внепочечные механизмы включают в себя выделение калия через желудочно-кишечный тракт – около 10% в

норме и до 75 % при тяжелых нарушениях функции почек; менее 1% калия теряется с потом, которая значительно возрастает и становится значимой при лихорадке и гипертермии. Схема действия калия представлена на рисунке 8.

Концентрация калия в клетках разных тканей различна. Больше всего калия содержится в мышечной ткани – 70 % от общего его количества в организме, что в единицах концентрации составляет около 100 ммоль/кг мышечной ткани. Удельное содержание калия в эритроцитах – не более 87 ммоль/кг эритроцитарной массы. Около 7,5 % от его общего количества находится в костной ткани. Во внеклеточном пространстве, напротив, присутствует только 55 ммоль калия. Концентрация в сыворотке крови – от 3,7 до 5,1 ммол/л. Практически весь калий (90%) активно участвует в обмене. Калий является основным внутриклеточным катионом. Его концентрация в клетках на порядок выше, чем вне клеток. Главная функция калия – формирование трансмембранного потенциала ( $K_{in} > K_{out}$ ) и распространение изменения потенциала по клеточной мембране путем обмена с ионами натрия по градиенту концентраций. Вместе с натрием и хлором, калий является постоянным составным элементом всех клеток и тканей. В организме эти элементы содержатся в определенном соотношении и обеспечивают постоянство внутренней среды. В виде катиона  $K^+$  калий участвует в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях организма). Хлориды калия и натрия, будучи сильными электролитами, участвуют в генерации и проведении электрических импульсов в нервной и мышечной ткани. Таким образом, калий участвует в поддержании электрической активности мозга, функционировании нервной ткани, сокращении скелетных и сердечных мышц. Калий регулирует активность таких важнейших ферментов как ацетилкиназа, пируватфосфокиназа.

В суммарном виде основные функции калия в организме следующие:

- поддержание постоянства состава клеточной и межклеточной жидкости;
- поддержание кислотно-щелочного равновесия;

- обеспечение межклеточных контактов; обеспечение биоэлектрической активности клеток;
- поддержание нервно-мышечной возбудимости и проводимости;

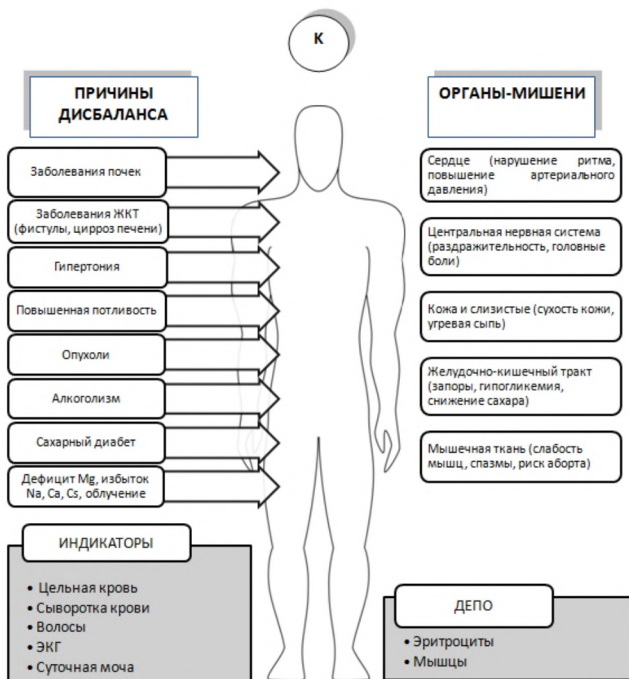


Рисунок 8 – Схема действия калия на организм человека

- участие в нервной регуляции сердечных сокращений;
- поддержание водно-солевого баланса, осмотического давления;

- роль катализатора при обмене углеводов и белков;
- поддержание нормального уровня кровяного давления;
- участие в обеспечении выделительной функции почек.

Терапевтическое значение калия связано с его раздражающим действием на слизистые оболочки и повышением тонуса гладких мышц (кишечник, матка), в силу чего его соединения используются в качестве слабительных средств. Калий вызывает расширение сосудов внутренних органов и сужение периферических сосудов, что способствует усилению мочеотделения. Калий замедляет ритм сердечных сокращений и, действуя аналогично блуждающему нерву, участвует в регулировании деятельности сердца.

Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее 3,5 ммоль/л.

Ж.С. Арутюнян и др. (1989) выявили связь электролитвыделительной функции слюнных желез как с процессами фолликулогенеза, так и с уровнем стероидных гормонов в сыворотке крови. При овуляторных менструальных циклах, например, установлены пиковые синхронные выделения калия и фосфора со слюной в период овуляции и содержание их концентрации на стабильно высоком уровне в виде плато на протяжении лютеиновой фазы, подобно содержанию прогестерона (рис. 10). Согласно корреляционному анализу колебания уровня калия и фосфора в слюне с большой достоверностью отражают изменения диаметра доминантного фолликула, прогестерона и эстрадиола. Поэтому авторы считают, что целесообразно использовать выделение калия и фосфора со слюной в качестве доступного маркера овуляции.

Ж.С. Арутюнян и др. (1988) при обследовании женщин с необъяснимым бесплодием отметили монотонность уровней электролитов в слюне и отсутствие пиковых выделений К и Р у больных с ановуляторным менструальным циклом.

Оценку изменения содержания калия в крови нецелесообразно проводить отдельно от показателей магния, так как магний, как уже было сказано ранее, является важным кофактором как усвоения калия, так и обеспечения его

оптимального внутриклеточного уровня. Так, еще в 1992 г. было доказано [R. Whang, 1992], что одновременный дефицит калия и магния может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если не проводить коррекцию дефицита магния.

### 3.3 Кальций

Кальций является важной составляющей частью организма общее содержание которого около 1,4 % (1000 г на 70 кг массы тела).

Кальций в больших количествах содержится во многих пищевых продуктах и ежедневно поступает в организм с пищей. Много кальция в молочных продуктах (сливки, молоко, сыр, творог), меньше – в огородной зелени (петрушка, шпинат), овощах (бобы, фасоль), орехах, рыбе.

Суточная потребность в кальции в различные периоды жизни составляет: до 6 мес. – 400 мг; 7-12 мес. – 600 мг; 1-10 лет – 800 мг; для растущего организма 11-18 лет – 1500 мг; для беременных и кормящих женщин его необходимо 1400-2000 мг в сутки, а для женщин в периоде менопаузы – 800-1500 мг. Биоусвояемость кальция – 25-40 %.

Всасывание кальция происходит в тонком кишечнике, главным образом в двенадцатиперстной кишке. Здесь желчные кислоты образуют с солями кальция комплексные соединения, которые затем проходят через стенку ворсинок.

Организм человека усваивает кальций и фосфор с разной интенсивностью на протяжении года. С февраля по май задержка этих веществ в организме возрастает, и в мае, например, их больше в организме, чем в апреле, несмотря на то, что в мае мы получаем этих веществ меньше, чем в апреле (их в это время года меньше в продуктах питания). В июне и июле усвоение кальция и фосфора продолжают нарастать, но в эти месяцы и с пищей поступает больше минеральных веществ. С августа по январь усвоение кальция и фосфора непрерывно снижается [F. Dalpino et al., 2005]. Пожалуй, наиболее яркое проявление ритмичности обмена веществ –



заболевание так называемой «арктической истерией». В зимнее время у эскимосов часто наблюдается весьма выраженное расстройство нервной системы. Исследования, проведенные американскими учеными арктических районах западного полушария, показали, что у эскимосов отмечается четкий годовой ритм выделения кальция – зимой из организма выводится в 8-10 раз больше кальция, чем в летние месяцы. Схема действия кальция представлена на рисунке 9.

Проведенные нами (И.В. Радыш, 2012) исследования выявили достоверный суточный ритм содержания Са в плазме крови у женщин с акрофазой в утренние часы независимо от фаз МЦ.

В организме кальций распределен неравномерно - около 99 % его количества приходится на костную ткань и лишь 1% содержится в других тканях (1 г – в плазме крови, 6-8 г – в мягких тканях). В цельной крови концентрация кальция 2,25-2,5 ммоль/л (90-100 мг/л), из них 40-45 % связаны с белками плазмы, 8-10% находятся в комплексе с ионами, например, цитратом, 45-50 % – диссоциированы в виде свободных ионов. Кальций обеспечивает опорную функцию костей. В то же время костная ткань выполняет роль депо кальция в организме. Выводится кальций из организма через кишечник, почки.

Известно, что содержание ионизированного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) в плазме крови находится в обратной зависимости от рН и от концентрации фосфат-аниона: гиперфосфатемия и алкалоз способствуют появлению признаков гипокальциемии, хотя уровень общего кальция при этом не меняется. Содержание общего кальция в крови распределено следующим образом: 50 % связано с белками плазмы, преимущественно с альбумином, примерно 40 % находится в ионизированной форме и 10 % – в виде комплексных соединений с фосфатом, цитратом, лактатом и бикарбонатом. Ионизированная форма составляет физиологически активную часть в обмене кальция и часто является лучшим индикатором в клинических исследованиях.

Главная функция кальция – организация жестких конструкций ( $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2$ ) и функционирования вторичных месенджеров в клетке, включая

мышечные сокращения. Кальций в составе  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$  находится в костной ткани, обеспечивает прочность ногтей и зубов. Катионы  $\text{Ca}^{2+}$ , входящие в состав плазмы крови и тканевых жидкостей, участвуют в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях организма), в регуляции сердечных сокращений и свертываемости крови. Кальций входит в состав многих биомолекул, связываясь через атом кислорода с анионами фосфорной, угольной и карбоновых кислот.

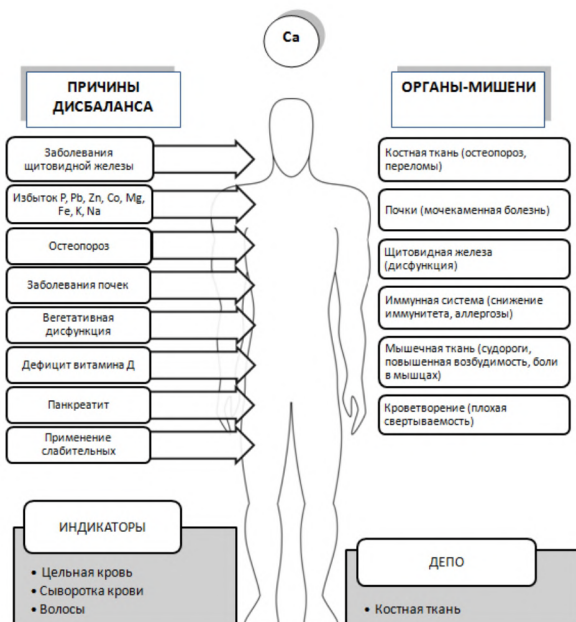


Рисунок 9 – Схема действия кальция на организм человека

Кальций очень активен: доминирующее положение этого элемента в конкуренции с другими металлами и соединениями за активные участки белков определяется химическими особенностями иона кальция – наличием двух валентностей и сравнительно небольшим атомным радиусом. Поэтому кальций может успешно конкурировать с радионуклидами и тяжелыми металлами на всех этапах метаболизма.

Метаболизм кальция находится под влиянием околотитовидных желез, кальцитонина (гормон щитовидной железы), кальциферолов (витамин D).

Кальций обладает высокой биологической активностью, выполняет в организме многообразные функции, среди которых:

- формирование костной ткани, минерализация зубов;
- регуляция внутриклеточных процессов;
- регуляция процессов нервной проводимости и мышечных сокращений;
- участие в процессах свертывания крови;
- регуляция проницаемости клеточных мембран;
- поддержание стабильной сердечной деятельности.

Сниженное содержание ионизированного кальция в сыворотке крови указывает на отрицательный баланс кальция. Общее содержание кальция в сыворотке крови, по мнению многих авторов является недостаточно информативным индикатором статуса кальция, так как уровень сывороточного кальция находится под строгим физиологическим контролем.

В эпидемиологических исследованиях выявлены нарушения в обмене кальция, фосфора и серы у населения, постоянно проживающего на территориях с недостатком кальция при относительном избытке стронция в пищевой биогеохимической цепи (некоторые районы Читинской, Амурской областей и Тувы). Так, у людей нарушены рост и формирование костной ткани, что ведет к преобладанию низкорослости и даже карликовости. Известно, что недостаток кальция в рационах питания детей, находящихся на искусственном вскармливании вызывает возникновение рахита, которое сопровождается увеличением пористости

костной ткани и искривлением трубчатых костей, утолщением и деформацией эпифизов [В.Л. Сусликов, 2002]. Результаты экспериментальных исследований указывают на возможность возникновения дисбактериозов кишечника у человека на фоне дефицита кальция.

По мнению немецких ученых, наиболее важным для предупреждения остеопороза возрастом является период от 15 до 25 лет, когда необходимо потреблять не менее 1000-1200 мг кальция в сутки, чтобы достичь оптимальной плотности костной ткани. К сожалению, алиментарный дефицит кальция получил распространение в большинстве стран мира. Так, даже в таких благополучных странах, как Австрия и Германия, взрослое население получает с пищей кальция 753 мг/сутки и 683 мг/сутки (мужчины и женщины, соответственно). Это является причиной высокой частоты остеопороза, повышает риск болезней и переломов бедренной кости, суставов, позвоночника.

У населения некоторых районов Англии, потребляющего повышенное количество кальция с пищевыми продуктами и питьевой водой выявлена нефропатия с нарушением кальциевой реабсорбции. Эти изменения считаются причиной формирования почечно-каменной болезни и нефрокальциноза.

Избыточное (>2500 мг/сутки) поступление кальция с пищей может приводить к дефициту фосфора. Потребление больших количеств молока (3-4 литра в день) и других богатых кальцием молочных продуктов (4-5 г кальция в день) может приводить к развитию так называемой «кальциевой подагры», обывествлению легких и почек, подкожной клетчатки, гипохолестеринемии.

### **3.4 Магний**

В организме взрослого человека содержится около 140 г магния (0,2 % от массы тела), причем 2/3 этого количества приходится на костную ткань. Главное депо магния находится в костях и мышцах. Магний поступает в организм с пищей,

водой, поваренной солью (200–400 мг в течение суток). Особенно богата магнием растительная пища. Часть ионизированного магния отщепляется от магнизальных солей пищи еще в желудке и всасывается в кровь. Основная часть труднорастворимых солей магния переходит в кишечник и всасывается только после их соединения с жирными кислотами. В желудочно-кишечном тракте абсорбируется 40–45 % поступившего магния. В крови около 50 % магния находится в связанном состоянии, около 50 % – в ионизированном. Выводится магний в основном с мочой (50–120 мг); значительное количество магния (10–15 %) теряется с потом. Магний является важнейшим внутриклеточным элементом, тесно взаимодействующий в обменных процессах с калием, натрием, кальцием.

Магний с позиций современной науки принято рассматривать как химический элемент с выраженным профилактическим эффектом в отношении сосудистой гипертензии.

Магний укрепляет иммунную систему, обладает антиаритмическим действием. Помогает восстановлению сил после физических нагрузок.

Ближайшим соседом магния в группе периодической системы является кальций, с которым магний вступает в обменные реакции. Эти два элемента легко вытесняют друг друга из соединений. Дефицит магния в диете, богатой кальцием, обуславливает задержку кальция во всех тканях, что ведет к их обывествлению.

Таким образом, магний выполняет в организме многочисленные функции:

- участие в синтезе белка и нуклеиновых кислот;
- участие в обмене белков, жиров и углеводов;
- участие в переносе, хранении и утилизации энергии;
- участие в митохондриальных процессах;
- участие в регуляции нейрхимической передачи и мышечной возбудимости (уменьшает возбудимость нейронов и замедляет нейромышечную передачу);
- является кофактором многих ферментативных реакций: гидролиз и перенос фосфатной группы, функционирование  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФ-азного насоса}$ ,  $\text{Ca}^{2+} - \text{АТФ-азного насоса}$ , протонного насоса;

- препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану;
- является физиологическим антагонистом кальция;
- контролирует баланс внутриклеточного калия;
- снижает количество ацетилхолина в нервной ткани;
- расслабляет гладкую мускулатуру;
- снижает артериальное давление (особенно, при его повышении);
- угнетает агрегацию тромбоцитов;
- повышает осмотическое давление в просвете кишечника;
- ускоряет пассаж кишечного содержимого.

Одним из важных эффектов магния является торможение процессов возбуждения в коре головного мозга и связанная с этим реализация наркотического, снотворного, седативного, аналитического и противосудорожного эффекта. Экспериментальными исследованиями доказана роль магния в качестве модулятора эффектов возбуждающих аминокислот в ЦНС. При дефиците магния снижается способность к концентрации внимания и функции памяти. Классикой нейрхимии стало воззрение на магний как на ион с чёткими седативными свойствами. Синтез ацетилхолина в головном мозге возможен только в присутствии ионов магния. Кора головного мозга обладает выраженной реактивностью, поэтому расстройства высшей нервной деятельности сопровождаются не только нарушениями энергетического обмена, но и изменениями трансмембранного транспорта ионов, в первую очередь магния. На большом экспериментальном и клиническом материале показана зависимость выраженности эпилептиформной готовности в коре головного мозга от уровня ионов магния [Е.И. Чуканова, 2010]. Комплексные соединения магния поступают в печень. Схема действия магния представлена на рисунке 10.

Концентрация магния в сыворотке крови, по мнению многих специалистов, имеет ограниченное клиническое значение, так как 95 % этого макроэлемента в организме человека локализовано внутриклеточно [Оберлис и др., 2008].

Чтобы исключить псевдогипомагниемия, необходимо определять уровень магния с учетом концентрации альбумина. При оценке результатов содержания

магния в сыворотке всегда нужно помнить о «ложной» гипомagneмнии при стрессе, остром респираторном заболевании, гиповолемии.

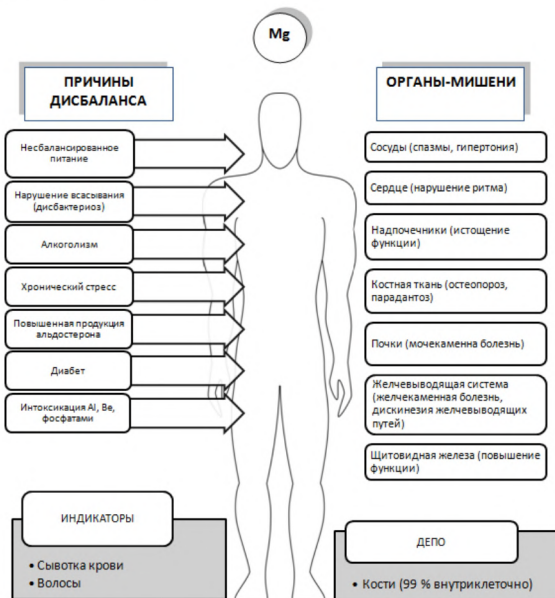


Рисунок 10 – Схема действия магния на организм человека

По мнению многих авторов, клеточные фракции (эритроциты, лейкоциты и мышечные клетки) можно использовать для оценки содержания магния в организме.

По мнению известных специалистов в области лабораторной диагностики лучшим индикатором дефицита магния является тест на ретенцию магния (при условии нормальной функции почек). Дефицит магния в организме проявляется при показателе экскреции его с суточной мочой менее 25 мг/день.

В многочисленных исследованиях показано, что дефицит магния в организме повышает риск большого числа заболеваний, в первую очередь болезней коронарных сосудов, гипертензии, новообразований и остеопороза.

По мнению В.Л. Сусликова (2002), низкое содержание магния в почвах сопровождается развитием у людей гиперлипидемии и гипопроteinемии. В то же время, поступление в организм повышенных количеств магния ведет к повышению активности АСТ и снижению АЛТ, повышению уровня холестерина, фосфолипидов и активности ЩФ, снижению концентраций Са, К и Na в крови в экспериментальных исследованиях.

Дефицит магния сопровождается кардиоваскулярными отклонениями в виде сосудистой гипертензии и нарушения сердечного ритма. При магниевом дефиците отмечается достоверное повышение риска артериальной гипертензии, инсульта. В острый период при ишемическом инфаркте мозга дефицит магния достигает крайних значений (ниже 70 % нормы).

Дефицит магния в организме – обычное явление для людей, подвергающихся хроническим стрессам, страдающим депрессией и аутизмом.

Стрессы различной природы (физические, психические) увеличивают потребность в магии и служат причиной внутриклеточной магниевой недостаточности. Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообуславливаемыми процессами, обоюдно усугубляющими друг друга. Состояние острого и хронического стресса ведёт к истощению внутриклеточного пула магния и его потерям с мочой, так как в стрессовой ситуации выделяется большое количество адреналина и норадреналина, способствующих выведению магния из клеток. При нормальном снабжении клеток магнием эти катехоламиновые воздействия удаётся снизить. В результате чего повышается резистентность к стрессу. По данным разных исследователей дефицит магния встречается у 70 % детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью и у больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний.



Дефицит магния со стороны ЦНС ведёт к повышению активности глубоких сухожильных рефлексов, атаксии, тремору, дезориентации, судорожным состояниям, нистагму, парестезии.

Доказано, что нормальный уровень магния в организме обеспечивает активность нейромедиаторной аминокислоты глицина, участвующей в таких важных неврологических функциях, как тонкая моторика, точность движений, поддержание позы и ходьбы. Препарат глицин на фоне дефицита магния не может в полной мере реализовывать нейропротекторные эффекты, так как глицин должен быть активирован магнием.

Описаны различные формы семейной гипомagneзиемии, обусловленной в основном патологией почек. Отмечено также, что распространенность в популяции диабета 1 и 2 типов, стенокардии, нарушений сердечного ритма, нефропатий ассоциируется с частотой дефицита магния.

В течение последних 30 лет, как считают многие зарубежные исследователи, частота магнидефицитных состояний у населения значительно возросла. Основными причинами недостаточности магния у населения являются экстенсивное использование минеральных удобрений, которое ведет к фиксации магния в почве нитратами и нитритами и обеднению пищевых продуктов. Воздействие различных видов стресса провоцирует потери магния с мочой и потом.

В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Испании, установлено, что с пищей большинство взрослых жителей провинции Андалузия получают недостаточное количество магния (81,5 % женщин и 70,4 % мужчин), причем с возрастом поступление этого макроэлемента с пищей снижается. На фоне дефицита магния в некоторых группах населения повышается риск инфарктов миокарда, внезапной смерти.

В районах с дефицитом магния повышается частота мочекаменной болезни, экстрагенитальной патологии и патологии беременности у женщин, преждевременных родов, гипотрофии новорожденных.

В настоящее время выделяют две формы дефицита магния.

- Первичный (конституциональный, латентный) дефицит магния обусловлен дефектами в генах, ответственных за трансмембранный обмен магния в организме, клинически проявляется судорожным синдромом (спазмофилия), «конституционной тетанией» или «нормокальциевой тетанией» на фоне нормального содержания  $Mg^{2+}$  в сыворотке крови.

- Вторичный дефицит магния обусловлен социальными условиями и образом жизни, экологической обстановкой и особенностями питания, различными стрессорными ситуациями и заболеваниями.

Таким образом, в последние годы многочисленные исследования указывают на высокую частоту (до 70 % и более) участия дефицита магния в патогенезе заболеваний, что диктует необходимость включения препаратов магния в комплексное лечение различных заболеваний, сопряженных с метаболическими нарушениями углеводного и липидного обменов.

### **3.5 Фосфор**

Содержание фосфора в теле взрослого человека ~ 1 % (около 700 г на 70 кг массы тела). В организме человека 85% фосфора содержится в оксипатите (фосфорнокислый кальций) и образует минеральную основу костей и зубов.

Больше всего в фосфоре нуждаются беременные женщины и подростки в период полового созревания (11-18 лет). Суточная потребность организма в фосфоре составляет 800-1200 мг. Фосфор в больших количествах находится во многих пищевых продуктах (молоко, мясо, рыба, хлеб, овощи, яйца). Большая часть потребляемого с пищей фосфора всасывается в проксимальном отделе тонкого кишечника. Всасывание, распределение в организме и выведение фосфора в значительной мере связано с кальциевым обменом. Схема действия фосфора представлена на рисунке 11.

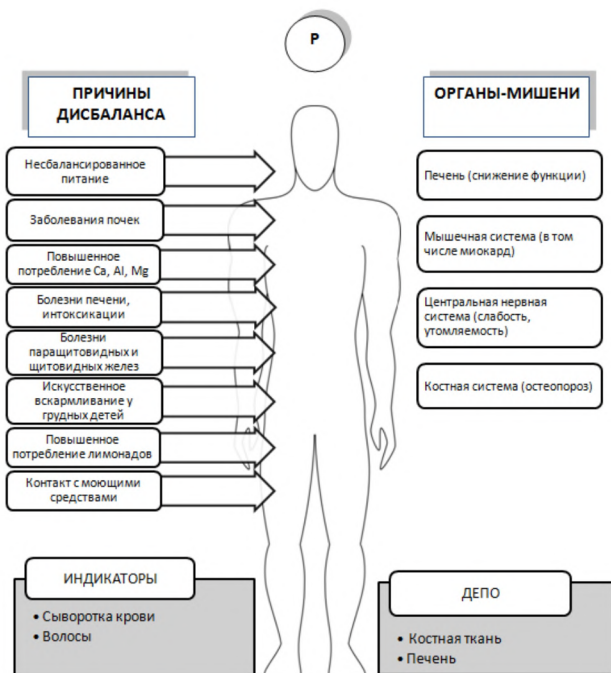


Рисунок 11 – Схема действия фосфора на организм человека

Из организма фосфор выводится с мочой и калом.

Значение фосфора для организма человека – огромно. Фосфор находится в биосредах в виде фосфат-иона, который входит в состав неорганических компонентов и органических биомолекул. Фосфор присутствует во всех тканях,

входит в состав нуклеиновых кислот, нуклеотидов, фосфолипидов. Соединения фосфора-АДФ и АТФ – являются универсальным источником энергии для всех живых клеток. Значительная часть энергии, образующаяся при распаде углеводов и других соединений, кумулируется в богатых энергией органических соединениях фосфора. Труднорастворимые (кальциевые) соли фосфорной кислоты составляют минеральную основу костной и зубной ткани. Фосфор играет важную роль в деятельности головного мозга, сердца, мышечной ткани. Основная функция фосфора в виде фосфат-иона ( $\text{PO}_4$ )<sup>3-</sup> – образование информационных (нуклеиновые кислоты), структурных (фосфолипиды и фосфаты кальция) и энергонесущих (АТФ и КФ) молекул.

Дентин зубов минерализован на 75%, эмаль – на 98%. Фосфаты костей периодически обновляются. В дентине и эмали зубов обмен осуществляется в 20 и 100 раз соответственно медленнее, чем в костях. Около 14% фосфора находится в организме человека во внутриклеточных компартментах мягких тканей и около 1% – во внеклеточной жидкости.

### 3.6 Тестовые задания к главе 3

**1 В организме человека массой 70 кг натрия содержится:**

- a) 100 г;
- b) 300 г;
- c) 500 г.

**2 Сколько натрия приходится на внутриклеточный объем:**

- a) менее 7%;
- b) более 20 %;
- c) менее 15 %.

**3 Натрий играет важную роль в регуляции:**

- a) осмотического давления, водного обмена и на белковый обмен;
- b) белкового и углеводного обмена;
- c) водно-солевого обмена.

**4 В организме взрослого человека калия содержится:**

- a) 160 г - 180 г (около 0,23 % от общей массы тела);
- b) 250 г - 310 г (около 0,35 % от общей массы тела);
- c) 50 г - 120 г (около 0,15 % от общей массы тела).

**5 Биоусвояемость калия составляет:**

- a) 90 % - 95 %;
- b) 55 % - 58 %;
- c) 17 % - 20 %.

**6 Калий регулирует активность таких ферментов как:**

- a)  $K^{+}$  - АТФ-аза;
- b) ацетилкиназа;
- c) пируватфосфокиназа;
- d) А, В, С.

**7 Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее:**

- а) 3,5 ммоль/л;
- б) 4,3 ммоль/л;
- с) 2,7 ммоль/л.

**8 Кальций является важной составляющей частью организма общее содержание, которого, составляет:**

- а) 1,4 % (1000 г на 70 кг массы тела);
- б) 2,0 % (1500 г на 70 кг массы тела);
- с) 1,8 % (1200 г на 70 кг массы тела).

**9 Регуляция обмена кальция находится под влиянием:**

- а) кальцитонина, кальциферолов (витамин D);
- б) кальцитонина, кальциферолов (витамин D), витамина A;
- с) кальцитонина, кальциферолов (витамин D), печени.

**10 Выводится кальций из организма:**

- а) ЖКТ, почки;
- б) ЖКТ, кожу;
- с) ЖКТ, почки, кожу.

**11 Биоусвояемость кальция:**

- а) 25 % - 40 %;
- б) 35 % - 55 %;
- с) 55 % - 95 %.

**12 В организме взрослого человека магния содержится около:**

- а) 140 г;
- б) 200 мг;
- с) 250 мг.

**13 Главное депо магния находится:**

- а) в костях и мышцах;
- б) в костях и крови;
- с) в мышцах и крови.

**14 Магний является важнейшим:**

- a) внутриклеточным элементом;
- b) внеклеточным элементом.

**15 Магний активно вытесняет из соединений:**

- a) кальций;
- b) фосфор;
- c) железо.

**16 Содержание фосфора в теле взрослого человека**

- a) около 1 % от массы тела;
- b) около 2 % от массы тела;
- c) около 5 % от массы тела.

**17 Сколько фосфора находится в организме человека во внеклеточной жидкости:**

- a) 1 %;
- b) 2 %;
- c) 6 %.

**18 Суточная потребность организма в фосфоре составляет:**

- a) 800 мг - 1200 мг;
- b) 900 мг - 1300 мг;
- c) 500 мг - 800 мг.

**19 Всасывание, распределение в организме и выведение фосфора в значительной мере связано:**

- a) с обменом кальция;
- b) с обменом железа;
- c) с обменом цинка.

## 4 Микроэлементы

**Микроэлементы** – химические элементы, концентрация которых в организме находится в пределах 0,01-0,00001 % по отношению к массе тела. Микроэлементы присутствуют в организме главным образом не в виде свободных ионов, а в связанном состоянии – с белками, аминокислотами, другими органическими соединениями. Они входят в состав активных центров многих ферментов.

Микроэлементы ускоряют или замедляют течение тех или иных биохимических процессов в организме человека. Иначе говоря, они выступают в роли катализаторов или ингибиторов этих процессов. В результате повышается или понижается в организме концентрация отдельных белков, жиров, углеводов, ферментов, других необходимых для жизни веществ. А благодаря этому замедляется или ускоряется восстановление поврежденных тканей, рост и развитие клеток, возрастает или снижается насыщение организма кислородом, углекислым газом и др., то есть изменяется тканевое дыхание.

Известно, что при нарушении баланса концентрации микроэлементов в организме и тканях человека активность выработки или утилизации различных соединений (гормонов, белков и др.) изменяется не в арифметической, а в геометрической прогрессии. Кроме того, механизм токсического действия многих тяжелых металлов обусловлен их способностью вытеснять и замещать в молекулах ферментов и других биологически активных веществ «нужные» микроэлементы-антагонисты, что ведет к изменению свойств этих веществ и, как следствие, ухудшает обмен веществ в организме.

Таким образом, микроэлементы оказывают действие на организм человека в основном опосредованно, изменяя деятельность ферментов, гормонов, белков, витаминов и прочих биологически активных веществ, чувствительных к изменению их концентраций в окружающей среде.



#### 4.1 Жизненно необходимые микроэлементы

Жизненно необходимые микроэлементы – микроэлементы, регулярное поступление которых с пищей или водой в организм абсолютно необходимо для нормальной его жизнедеятельности. Жизненно необходимые микроэлементы входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных веществ. Незаменимыми микроэлементами являются железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром, фтор.

На рисунке 12 видно, что характерным признаком необходимого элемента для организма является колоколообразный вид кривой доза ( $n$ ) – ответная реакция ( $R$ , эффект).

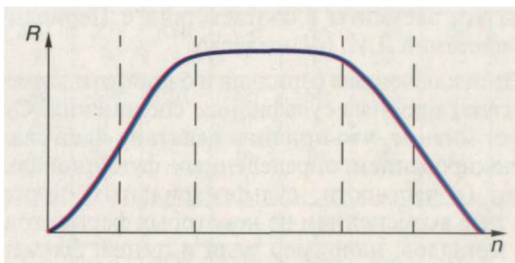


Рисунок 12 – Зависимость ответной реакции ( $R$ ) от дозы ( $n$ ) для жизненно необходимых элементов.

При малом поступлении данного элемента организму наносится существенный ущерб. Он функционирует на грани выживания. В основном это объясняется снижением активности ферментов, в состав которых входит данный элемент. При повышении дозы элемента ответная реакция возрастает и достигает нормы (плато). При дальнейшем увеличении дозы проявляется токсическое действие избытка данного элемента, в результате чего не исключается и летальный

исход. Кривую на рис. 12 можно трактовать так: все должно быть в меру и очень мало и очень много вредно. Например, недостаток в организме железа приводит к анемии, а избыток железа в организме тоже вреден. С ним связан сидероз глаз и легких – заболевания, вызываемые отложением соединений железа в тканях этих органов.

#### 4.1.1 Железо

В организме взрослого человека содержится 3-5 г железа. Около 70 % железа в организме человека входит в состав гемоглобина, 20-25 % обнаруживается в связанном виде (ферритин, гемосидерин) в печени, костном мозге, селезенке. Оптимальная интенсивность поступления железа – 15-25 мг/сутки.

В организм человека железо поступает с пищей. Пищевые продукты животного происхождения содержат железо в наиболее легко усваиваемой форме. Некоторые растительные продукты также богаты железом, но оно не так легко усваивается. Организм усваивает до 35 % «животного» железа, а из других источников – менее 3 %.

Большое количество железа содержится в говяжьей печени, в говядине, рыбе (тунец), тыкве, устрицах, овсяной крупе, какао, горохе, листовой зелени, пивных дрожжах, инжире, изюме.

Невсосавшееся железо выводится из организма с мочой и калом. Организм имеет ограниченную способность экскретировать железо. Ежедневная потеря его у взрослых людей составляет 0,90-1,05 мг или приблизительно 0,013 мг/кг массы тела независимо от потери с потом. У женщин ежемесячная потеря железа происходит с менструальной кровью. Кроме того, потери железа у женщин происходят в период беременности и кормления грудью. Полная потеря железа у женщин в эти периоды составляет от 420 до 1030 мг, или от 1 до 2,5 мг в день.

Важная роль железа для организма человека установлена еще в XVIII веке. Основная функция железа в организме – перенос кислорода и участие в окислительных процессах (посредством десятков железосодержащих ферментов).

Железо играет важную роль в процессах выделения энергии, в ферментативных реакциях, в обеспечении иммунных функций, в метаболизме холестерина. Насыщение клеток и тканей железом происходит с помощью трансферрина - белка, переносящего ионы трехвалентного железа. Лигандные комплексы железа стабилизируют геном, однако в ионизированном состоянии могут являться индукторами ПОЛ, вызвать повреждение ДНК и провоцировать гибель клетки. Железо является важным участником многих метаболических реакций. Его исключительная роль в организме определяется уникальными биологическими функциями белков, в состав которых включено железо. Большая часть функционального пула железа входит в состав порфиринсодержащих белков, главным образом гемоглобина и миоглобина. Кроме того, железо входит в состав ряда ферментов: пероксидазы, цитохромоксидазы и каталазы, принимающих участие в синтезе ДНК, делении клеток и нейтрализации активных форм кислорода. С другой стороны, железо может оказывать токсическое воздействие, если его концентрация в организме превышает связывающую емкость железосодержащих белков. Токсичность свободного двухвалентного железа объясняется его способностью запускать цепные свободнорадикальные реакции, приводящие к перекисному окислению липидов в биологических мембранах, повреждению структуры белков и нуклеиновых кислот.

Как дефицит, так и избыток железа отрицательно влияют на здоровье человека. Дефицит железа может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (1 мг/сутки и менее), а порог токсичности – 200 мг/сутки.

По данным экспертов ВОЗ, дефицит железа является широко распространенным состоянием, связанным с несбалансированным питанием. С одной стороны, развитие дефицита железа наиболее характерно для женщин и детей в развивающихся странах, с другой – это единственное состояние, которое в

индустриально развитых странах связано с недостаточным поступлением с пищей некоторых веществ. Число людей, страдающих дефицитом железа, составляет более 30 % населения планеты, т.е. у 2 млрд. людей наблюдаются те или иные проявления недостатка железа. По данным эпидемиологических исследований, дефицит железа приводит к увеличению заболеваемости, снижению работоспособности и наносит значимый экономический ущерб.

Основным следствием острого или хронического дефицита железа у человека является железодефицитная анемия, обусловленная нехваткой этого элемента для синтеза гемоглобина. Чаще всего дефицит железа проявляется в снижении концентрации гемоглобина и эритроцитов крови, ретикулоцитозе, анизоцитозе и пойкилоцитозе, гиперплазии костного мозга, снижении активности железосодержащих ферментов в органах и тканях.

Железодефицитная анемия наблюдается у 30-73 % женщин в последнем триместре беременности, что приводит к многочисленным осложнениям (преждевременные роды, слабость родовых схваток, атония матки, иммунодефицит, а также внутриутробных пороков развития). Дефицит железа часто отмечается у детей, особенно первого года жизни и подростков. В первую очередь это отрицательно сказывается на инфекционной заболеваемости, так как является причиной снижения клеточного иммунитета. Дети с железодефицитной анемией отстают в психомоторном развитии, у них снижена работоспособность, концентрация внимания, часто отмечаются нарушения терморегуляции, извращение обоняния, снижение аппетита [Руководство по детскому питанию, 2004]. Нехватка железа в детском организме повышает частоту заболеваний желудочно-кишечного тракта, так оно ведет к ослаблению кислотообразующей функции желудка, снижению активности пищеварительных ферментов и, как следствие, дистрофическим изменениям в слизистых, синдрому мальабсорбции [В.А. Тутельян и др., 2002].

Избыточное поступление железа также представляют собой опасность для здоровья части населения, в первую очередь, взрослых – работников

металлургической промышленности и машиностроения, сварщиков, полировщиков, гравировщиков. Железосодержащая пыль накапливается в лимфоидной ткани бронхов, что сопровождается повышением в 1,6 раза риска доброкачественных заболеваний органов дыхания. Кроме того, у рабочих в 1,7 раза повышается заболеваемость раком трахеи, бронхов и легких. У рабочих перечисленных профессий нередко развивается сидероз, фиброз легких, характеризующийся доброкачественным течением. Схема действия железа представлена на рисунке 13.

Избыток железа в организме может возникать вследствие передозировки железосодержащих препаратов [А.П. Авцын и др., 1991]. Острое отравление препаратами железа вызывает рвоту и кишечные кровотечения, а хроническое приводит к нарушению функций печени и почек. Гемохроматоз описан как при генетических патологий, так и при заболеваниях печени, в том числе алкогольных гепатите и циррозе. Повышенный уровень железа у части населения может быть обусловлен его избыточным поступлением с питьевой водой. Например, у жителей Магаданской области описана кардиопатия, обусловленная избыточным поступлением железа из окружающей среды, в том числе с питьевой водой. У девочек с хронотипом «совы» акрофаза концентрации сывороточного железа смещена на вечерние часы, минимум – на утренние часы. Достоверных отличий мезора и амплитуды циркадианных ритмов сидеремии у «голубей» и «сов» не выявлено. У девочек с нарушением обмена железа отмечено нивелирование ритма сидеремии, при этом максимум приходится на вечерние часы, минимум – на раннее утро. Ритмометрический анализ показателей концентрации двух- и трёхвалентного железа в плазме крови позволил установить, что динамика сидеремии является результирующим показателем разнонаправленных колебаний ферро- и феррионов в плазме крови. При этом у здоровых девочек 75 % от концентрации сывороточного железа составляет его трёхвалентная форма. В группе с нарушением обмена железа отмечена тенденция к снижению уровня трёхвалентного железа до 65 % за счёт увеличения двухвалентной фракции микроэлемента. Акрофаза содержания трёхвалентного железа в плазме зарегистрирована у «голубей» в дневные часы, а у

«сов» и девочек с нарушением обмена железа – в вечернее время и синхронизирована с уровнем сидермии [Э.Н. Баркова и др., 1999].

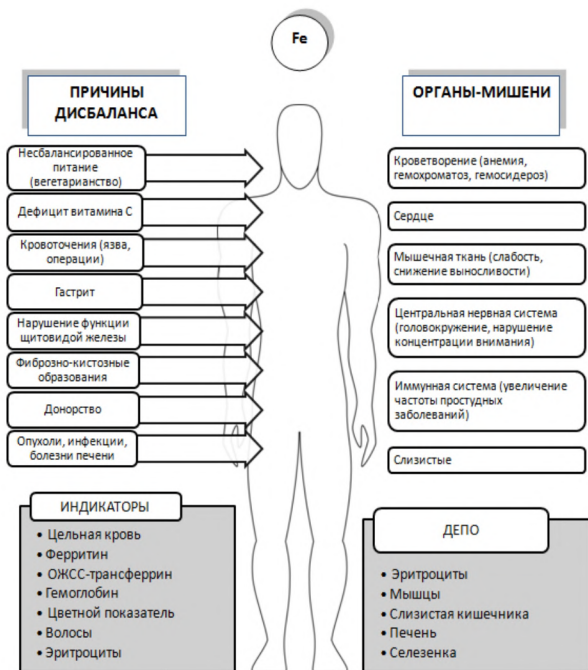


Рисунок 13 – Схема действия железа на организм человека

#### 4.1.2 Цинк

В организме взрослого человека содержится 1,5-3 г цинка. Цинк обнаружен во всех органах и тканях; больше всего его содержание в предстательной железе, сперме, коже, волосах, мышечной ткани, клетках крови.

Известно, что оптимальная интенсивность поступления цинка в организм с пищей – 10-15 мг/день. Дефицит цинка в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (1 мг/день и менее), а порог токсичности – 600 мг/день.

В организм цинк попадает с пищей. Много цинка содержится в говядине, печени, морских продуктах (устрицы, попоше моллюски, сельдь), пшеничные зародыши, рисовые отруби, овсяная мука, морковь, горох, лук, шпинат, орехи.

Для лучшего усвоения цинка необходимы витамины А, С, Е, В6. Усвоению цинка препятствуют медь, марганец, железо, кальций (в высоких дозах). Кадмий и свинец способны вытеснять цинк из организма.

Большая часть цинка (90 %) выводится из организма с калом и около 10 % – с мочой. Особенно быстро цинк выводится из организма при стрессе, а также под действием ядовитых металлов, пестицидов и других загрязнений окружающей среды. Схема действия цинка представлена на рисунке 14.

Цинк является кофактором большой группы ферментов, участвующих в белковом и других видах обмена, и поэтому необходим для нормального протекания многих биохимических процессов. Цинк необходим для синтеза белков, в т.ч. коллагена, нужен для формирования костей. Цинк участвует в процессах деления и дифференцировки клеток, в формировании Т-клеточного иммунитета, в функционировании десятков ферментов, инсулина поджелудочной железы, антиоксидантного фермента супероксид дисмутазы, полового гормона дигидрокортикостерона. Очень важно участие цинка в процессах регенерации кожи, роста волос и ногтей, секреции сальных желез. Цинк способствует всасыванию витамина Е и поддержанию нормальной концентрации этого витамина в крови.

Немаловажную роль цинк играет в переработке организмом алкоголя, поэтому недостаток цинка может повышать предрасположенность к алкоголизму (особенно у детей и подростков). Цинк входит в состав инсулина, ряда ферментов, участвует в кроветворении, способствует поддержанию иммунной защиты организма, обладает детоксизирующим действием, способствует удалению из организма двуокиси углерода.

Впервые клинические проявления эпидемии дефицита цинка были описаны А. Prasad с соавторами в 50-х – 60-х годах XX столетия (Prasad, 1969) в Иране и Египте. Евнухоидизм, гипогонадизм у молодых мужчин и мальчиков, низкорослость наблюдались на фоне снижения содержания цинка в крови и частично купировались добавлением в рацион питания цинка. Среди наиболее распространенных причин дефицита цинка – изменение структуры питания, а именно низкое потребление белков животного происхождения и высокое потребление фитатов, шистозомоз у жителей развивающихся стран, потребление соевых субпродуктов, заменителей мяса и различных добавок к нему, злоупотребление крепкими алкогольными напитками. Дефицит цинка отрицательно влияет на репродуктивное здоровье населения, приводя к снижению фертильности, в первую очередь – у мужчин.

Дефицит цинка чаще встречается у детей, особенно в период бурного роста и полового созревания, а также у пожилых, у которых с возрастом происходит нарушение метаболизма этого химического элемента. Например, у женщин в постменопаузе наблюдается возрастание концентрации цинка в плазме крови и снижение Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы эритроцитов. Большое значение цинка как действующего агента многих лекарственных препаратов и БАДов обусловлено широким спектром его влияния на активность более 300 ферментов и ферментных систем и сотен биологически активных веществ в организме человека. Поэтому перечень синдромов и заболеваний, связанных с дефицитом цинка, огромен. Во-первых, уменьшение содержания цинка в организме ведет к возникновению или ухудшению лечения воспалительных, инфекционных, иммунодефицитных заболеваний, так как дефицит цинка сопряжен с уменьшением



сопротивляемости организма ко многим инфекционным агентам (сальмонеллы, возбудители грибковых заболеваний, трипаносомоза, микобактерии туберкулеза, вируса герпеса, СПИДа).

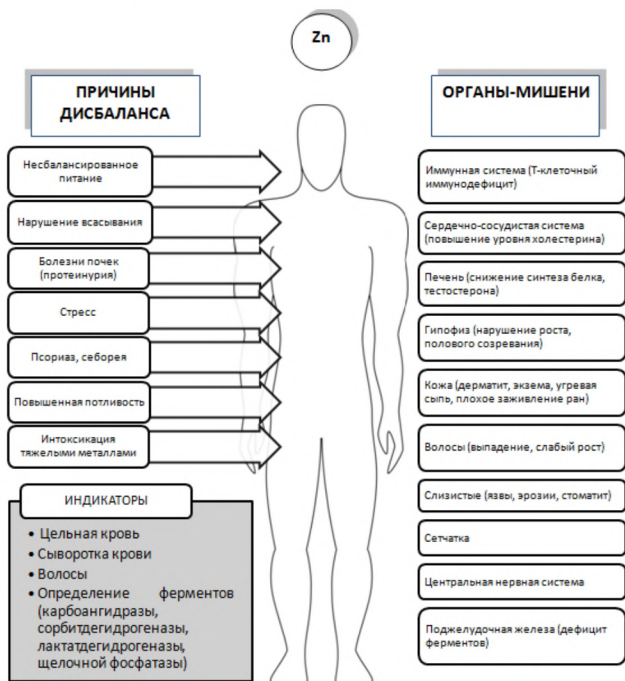


Рисунок 14 – Схема действия цинка на организм человека

Препараты цинка в виде сосательных таблеток (logendes) являются одним из наиболее эффективных средств, снижающих заболеваемость ОРВИ, гриппом в

США, Канаде, Германии и других странах. Во-вторых, недостаток цинка влияет на жизнедеятельность *Helicobacter pylori* [P. Prasad, 1998]. Препараты цинка обладают противоязвенным эффектом, в том числе при неспецифическом язвенном колите.

В-третьих, цинк играет роль в метаболизме глюкозы, влияя на синтез инсулина в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Его дефицит может проявляться в виде сахарного диабета I типа.

В-четвертых, с недостатком цинка связаны нарушения функций Т-клеток, причем длительный (не менее месяца) прием препаратов цинка способен полностью их восстанавливать. Цинк принимает участие в возникновении аллергических реакций немедленного типа, стабилизации мембран тучных клеток.

Наконец, препараты цинка в течение столетий применялись для наружного лечения заболеваний кожи, а в последнее время с этой целью их все чаще назначают внутрь, достигая клинического эффектов в лечении фурункулеза, дерматита, псориаза, себореи, трофических язв, алопеции и других заболеваний кожи и ее придатков.

Имеются также сведения о связи недостатка цинка с развитием гиперплазии и аденомы предстательной железы и эффективностью применения препаратов цинка при этих заболеваниях.

#### **4.1.3 Медь**

Медь является жизненно важным элементом, который входит в состав витаминов, гормонов, ферментов, дыхательных пигментов, участвует в процессах обмена веществ, в тканевом дыхании и т.д. В организме содержание меди составляет 100-150 мг.

В желудочно-кишечном тракте абсорбируется до 95 % поступившей в организм меди – в желудке (максимальное количество), затем в двенадцатиперстной кишке, тощей и подвздошной кишке. Лучше усваивается двухвалентная медь.

Максимальная концентрация меди отмечена в печени, почках, мозге, крови; однако, медь обнаруживается и в других органах и тканях.

Известно, что оптимальная интенсивность поступления меди в организм 2-3 мг/сутки. Дефицит меди в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (1 мг/сутки и менее), а порог токсичности – 200 мг/сутки.

В организм медь поступает в основном с пищей. Много ее в морских продуктах, бобовых, капусте, картофеле, крапиве, кукурузе, моркови, шпинате, яблоках, какао-бобах.

Основным путем выведения меди является кишечник. С калом выводится в среднем 85 % меди. С мочой здоровый человек за сутки выделяет 0,009-0,008 мг меди. Схема действия меди представлена на рисунке 15.

В крови медь связывается с сывороточным альбумином (12-17 %), с аминокислотами (гистидин, треонин, глутамин – 10-15 %) транскуприном (транспортный белок – 12-14 %) и церулоплазмином (до 60-65 %). Следует помнить, что концентрация меди в сыворотке крови регулируется гомеостатически и связана с циркадианными ритмами с утренним максимумом. Также в качестве индикатора для определения содержания меди могут использоваться клетки крови, а между содержанием меди в них и в сыворотке обнаруживается взаимосвязь.

Медь имеет большое значение для структуры костей, хрящей, сухожилий (коллаген), эластичности стенок кровеносных сосудов, легочных альвеол, кожи (эластин). Медь входит в состав миелиновых оболочек нервов.

Действие меди на углеводный обмен проявляется через ускорение процесса окисления глюкозы, торможение распада гликогена в печени. Медь входит в состав многих важнейших ферментов (цитохромоксидаза, тирозиназа, аскорбиназа и др.).

Медь входит в систему антиоксидантной защиты организма, являясь кофактором фермента супероксиддисмутазы, участвующей в нейтрализации свободных радикалов кислорода. Этот биоэлемент повышает невосприимчивость организма к некоторым инфекциям, связывает микробные токсины и усиливает

действие антибиотиков. Медь обладает выраженным противовоспалительным свойством, смягчает проявления аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит), способствует усвоению железа.

Проблема определения дефицита меди является очень сложной, т.к. он медленно развивается и медленно исчезает, при этом не существует надежных диагностических тестов его обнаружения.

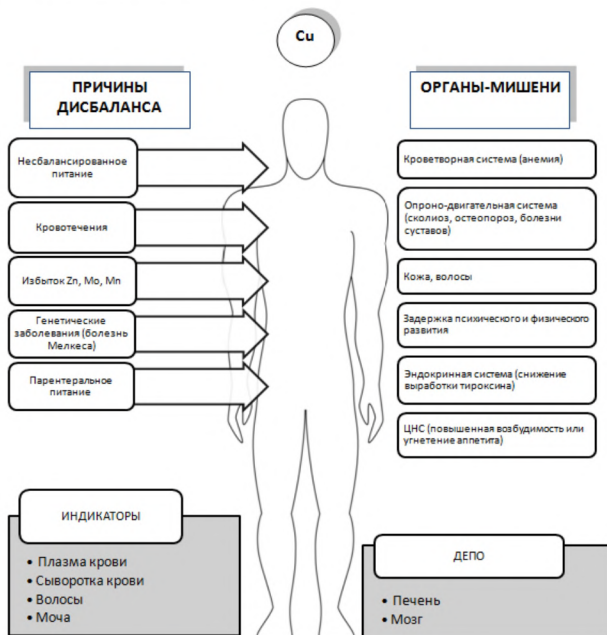


Рисунок 15 – Схема действия меди на организм человека

По мнению Р. Burgerstein с соавт. (2002), содержание меди в сыворотке крови и содержание церулоплазмينا могут отражать дефицит меди, однако надо помнить, что церулоплазмин относится к белкам острой фазы воспаления. Поэтому, оба этих показателя могут повышаться при различных состояниях организма и варьировать.

Из-за влияния на активность лизилоксидазы, даже при умеренной нехватке меди снижается скорость синтеза эластина. Патологические изменения, обусловленные дефицитом меди, включают нарушения со стороны сердечнососудистой системы, деформации скелета, а также расстройства центральной нервной системы вследствие нарушения синтеза миелина и метаболизма нейромедиаторов.

К медьдефицитным состояниям относится синдром Менкеса – генетическое заболевание, сопровождающееся анемией и связанное с нарушением всасывания меди в ЖКТ. Кроме того, значительное место среди медьдефицитных состояний занимает анемия.

При недостатке меди отмечены снижение пигментации кожи из-за нарушения синтеза меланина, гипотония, психомоторная заторможенность.

В обобщенном виде синдромы дефицита и избытка меди представлены в таблице 5.

Важно отметить, что назначение медьсодержащих препаратов снижало риск развития сердечнососудистых заболеваний.

Таблица 5 – Синдромы дефицита и избытка меди [по А.П. Авцыну с соавт., 1991 и В.Л. Сусликов, 2002].

Дефицит			Избыток
Болезнь Менкеса	тяжелое поражение ЦНС, анемия)		Болезнь Вильсона-Коновалова (крупноузелковый цирроз печени, дегенеративные изменения в головном мозге, гипрекупемия)

Продолжение таблицы 5

Дефицит	Избыток
Синдром Марфана (аномалии скелета, эластических и коллагеновых волокон, аневризмы аорты, арахнодактилия и др.)	Неспецифическая гиперкупремия при воспалительных заболеваниях, ревматизме, бронхиальной астме, заболеваниях печени, почек, инфаркте миокарда и некоторых злокачественных новообразованиях, алкоголизме
Синдром Элерса-Данло (наследственная мезенхимальная дисплазия, идиопатическая эмфизема легких, коллагено – и эластинопатии)	Профессиональный гиперкупреоз (лихорадка, пневмокониоз)
Медьдефицитные заболевания скелета и суставов	Отравление препаратами меди
Медьдефицитная анемия алиментарного происхождения	Индийский детский цирроз печени
Медьдефицитные состояния при полном парентеральном питании (анемия)	Гемодиализный гиперкупреоз

Особенно бедны медью почвы болотистых территорий (менее 3 мг/кг почвы), дерново-подзолистые почвы (менее 1 мг/кг почвы). Например, в Ивановской области, отмечены эндемические заболевания скота в связи с нехваткой в пищевой цепи меди – лизуха коз, коров и овец, анемия у скота. Наряду с этим, имеются техногенные локусы с избыточным содержанием меди в почве.

Токсическое действие меди осуществляется в основном за счет свободных ионов этого микроэлемента в плазме. Вместе с тем, следует отметить, что

установление нарушений в обмене меди является сложной задачей. Поэтому при подозрении на нарушение обмена меди следует определять ее концентрацию в сыворотке крови, моче или в тканях, депонирующих меди, а также в волосах.

В научной литературе описаны многочисленные свидетельства увеличения риска развития ишемической болезни сердца, тревожно-депрессивных состояний, новообразований, поражений печени и почек при избытке меди в организме.

Повышенное поступление меди в организм может нарушать баланс других химических элементов (Zn, Mo, Mn и др.) и приводить к угнетению иммунной системы. Имеются данные о возможной роли избытка меди в развитии рака печени.

Повышенное содержание меди в организме отмечается при острых и хронических воспалительных заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, печени, в том числе у детей, инфаркте миокарда, и некоторых злокачественных новообразованиях.

Хроническая интоксикация медью и ее солями может приводить к функциональным расстройствам нервной системы, печени и почек, изъязвлению и перфорации носовой перегородки, аллергодерматозам.

#### **4.1.4 Марганец**

Среднее содержание марганца в человеческом организме составляет 10-20 мг (у мужчины среднего веса – 70 кг).

Среднесуточная потребность в марганце – 2-5 мг. Биоусвояемость марганца невысока 1-4 %. Оптимальная интенсивность поступления марганца в организм – 3-5 мг/день; уровень, приводящий к дефициту, и порог токсичности оцениваются в 1 и 40 мг/день, соответственно. Схема действия марганца представлена на рисунке 16.

Соединения марганца в основном поступают в организм с пищей. Марганец содержится в ржаном хлебе, пшеничных и рисовых отрубях, сое, горохе, картофеле,

свекле, помидорах, чернике, в некоторых лекарственных растениях (багульник, вахта трехлистная, лапчатка, эвкалипт).

Всасывание марганца происходит на всем протяжении тонкого кишечника. Марганец быстро покидает кровяное русло и в тканях присутствует главным образом в митохондриях клеток («силовых станциях», в которых вырабатывается энергия). В повышенных количествах обнаруживается в печени, трубчатых костях, поджелудочной железе, почках.

Основной путь выведения марганца из организма – желчевыделение. Затем он практически полностью выводится с калом, и только от 0,1 % до 1,3 % поступившего за день в организм марганца выходит с мочой. Судя по всему, выделение желчи является главным регулирующим механизмом гомеостатического контроля содержания марганца, поддерживающим относительно стабильный уровень содержания марганца в тканях.

Марганец относится к важнейшим микроэлементам, является компонентом множества ферментов и выполняет в организме многочисленные функции:

- участвует в синтезе и обмене нейромедиаторов в нервной системе;
- препятствует свободно-радикальному окислению, обеспечивает стабильность структуры клеточных мембран;
- обеспечивает нормальное функционирование мышечной ткани;
- участвует в обмене гормонов щитовидной железы (тироксин);
- обеспечивает развитие соединительной ткани, хрящей и костей;
- усиливает гипогликемический эффект инсулина;
- повышает гликолитическую активность;
- повышает интенсивность утилизации жиров;
- снижает уровень липидов в организме;
- противодействует жировой дегенерации печени;
- участвует в регуляции обмена витаминов С, Е, группы В, холина, меди;
- участвует в обеспечении полноценной репродуктивной функции;
- необходим для нормального роста и развития организма.



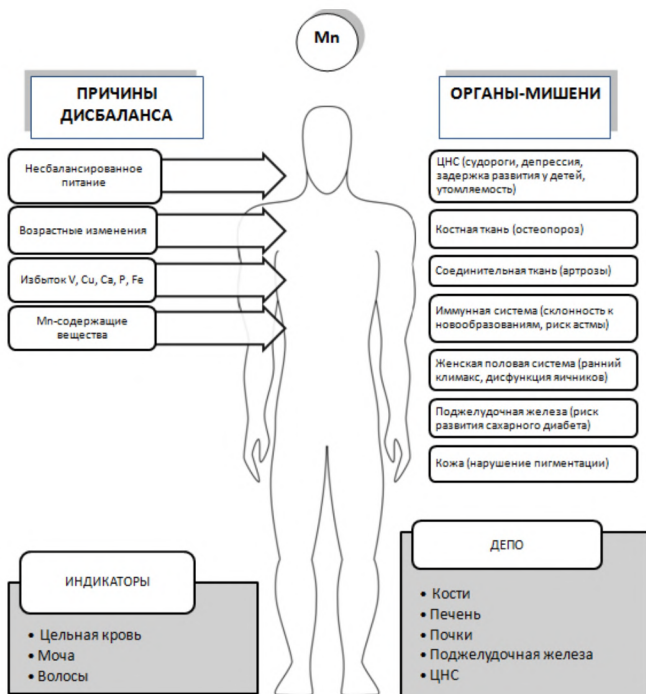


Рисунок 16 – Схема действия марганца на организм человека

Как известно, особенно выраженное действие марганец оказывает на инсулиновый обмен. При этом в организме больных сахарным диабетом марганца всегда наполовину меньше, чем ему требуется для поддержания способности нормально перерабатывать сахар.

По мнению А.П. Авцына с соавт. (1991), несмотря на предполагаемую широкую распространенность дефицита марганца данных о его клинических проявлениях у человека имеется мало. Авторы показали, что у взрослых и детей, страдающих эпилепсией, отмечалось снижение концентрации марганца в крови, что обусловлено влиянием его на синтез биогенных аминов. Кроме того, дефицит марганца встречается у больных шизофренией и болезнью Паркинсона. Психоневрологическая симптоматика, напоминающая указанные заболевания, может развиваться у практически здоровых людей на фоне нехватки марганца. У человека описана болезнь – подострый энцефаломиелит, связанный с дефектом синтеза пируват-карбоксилазы, активизируемой марганцем.

А.М. Хакимовой (1980) была установлена повышенная заболеваемость гипотиреозом, кариесом, аномалия развития зубов, бесплодие у мужчин и женщин в биогеохимических провинциях с дефицитом марганца. Марганец является кофактором ферментов, участвующем в синтезе глюкозаминогликанов – органического матрикса остеоцитов, что играет роль в возникновении остеопороза, наряду с медью и цинком.

При дефиците марганца усиливается высвобождение гистамина тучными клетками, что объясняет повышенную встречаемость аллергозов при дефиците марганца.

Марганец обладает выраженным кумулятивным свойством. При избыточном поступлении марганца в производственных условиях он накапливается в печени, почках, железах внутренней секреции, в меньшей степени в костях, головном и спинном мозге. Для хронической интоксикации марганцем характерно появление симптомов паркинсонизма, полинейропатии, угнетение функций гонад, а также функциональное нарушение щитовидной железы, печени и ЖКТ. В ряде случаев при этом отмечается угнетение функции надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы, развитие железодефицитной анемии.

Избыточное поступление марганца с рационом питания наблюдалось в некоторых районах Якутии, в которых повышена частота гипотиреоза у населения и

описано редкое эндемическое неврологическое заболевание – Виллюйский энцефалит.

Известно, что при длительном воздействии окислами Mn, превышающей ПДК, вначале у человека отмечается напряжение системы адаптации, характеризующееся повышением активности ацетилхолинэстеразы, снижением ацетилхолина, увеличением экскреции предшественников катехоламинов, затем истощение адаптационных механизмов. При воздействии концентрации окислами Mn 5,9-16,3 мг/м<sup>3</sup> реакции истощения адаптации в симпатoadреналовой и холинергической систем наблюдаются на 7-9 лет раньше, чем при воздействии окислами Mn в концентрации 0,4-2,8 мг/м<sup>3</sup>. Кроме того, холинергическая система раньше, чем симпатoadреналовой, реагирует на воздействие окислами Mn: примерно на 10 лет при воздействии больших концентраций, на 5-6 лет – при воздействии меньших концентраций. Данные изменения лежат в основе развития патологических процессов со стороны нервной системы при воздействии окислами Mn в концентрации, превышающей ПДК в 19,5-54 раза, в течение 13 лет, а в концентрации в 1,3-9,3 раза больше ПДК – в течение 21 года.

При высоких концентрациях марганец становится очень токсичным для ЦНС, в частности, и возникают симптомы, напоминающие болезнь Паркинсона, а также возможные психические расстройства.

У рабочих производств химических источников тока, подвергающихся воздействию диоксида Mn и Li обнаружено повышение активности щелочной фосфатазы за счет ее печеночной изоформы, активности аланинаминотрансферазы и фруктозо-1, 6-дифосфоальдолазы в сыворотке крови, содержание Mn, Li в волосах было высоким. Содержание Fe, Cu и I в волосах достоверно снижалось.

Как известно, наличие сварочного аэрозоля в зоне дыхания и вдыхание его сварщиком приводит как к острым профессиональным отравлениям (отравление Mn, парами металлов, сварочными газами и др.), так и к хроническим пылевым профессиональным заболеваниям (пневмокониоз электросварщиков, хронические пылевые бронхиты), а также влияет на репродуктивную систему. Пневмокониозами

страдают до 34 % сварщиков, а по судостроительным предприятиям этот показатель колеблется от 33,6 % до 100 %. Другие авторы выявили, что у сварщиков ранее диагностировалась энцефалопатия в форме деменции с нарушениями памяти и исполнительных функций в сочетании с неустойчивостью позы, ослабление психомоторной функции, тремором напряжения.

У рабочих имеющих на производстве контакт с Mn его концентрация в крови повышена по сравнению с контролем с 0,83 до 1,51 мкг/л, а также повышены концентрация в плазме малонового диальдегида и активность в крови супероксиддисмутазы по сравнению с контролем. Некоторые авторы считают, что содержание малонового диальдегида может использоваться как показатель стимуляции перекисного окисления липидов под действием Mn.

#### **4.1.5 Кобальт**

Кобальт – жизненно необходимый элемент для животных и человека. В организме взрослого человека содержится в среднем около 15 мг кобальта.

В организм человека кобальт поступает с пищей. Много кобальта в печени, молоке, красной свекле, редисе, зеленом луке, капусте, петрушке, салате, чесноке. В среднем в желудочно-кишечном тракте всасывается около 20 % поступившего кобальта. Считают, что оптимальная интенсивность поступления кобальта в организм человека – 20-50 мкг/сутки. Дефицит кобальта может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (10 мкг/сутки и менее), а порог токсичности – 500 мг/сутки. Схема действия кобальта представлена на рисунке 17.

Большая часть кобальта выводится с мочой (0,2 мг/сут), вдвое меньше с калом (0,1 мг/сут) и немного – с потом (0,004 мг/сут).

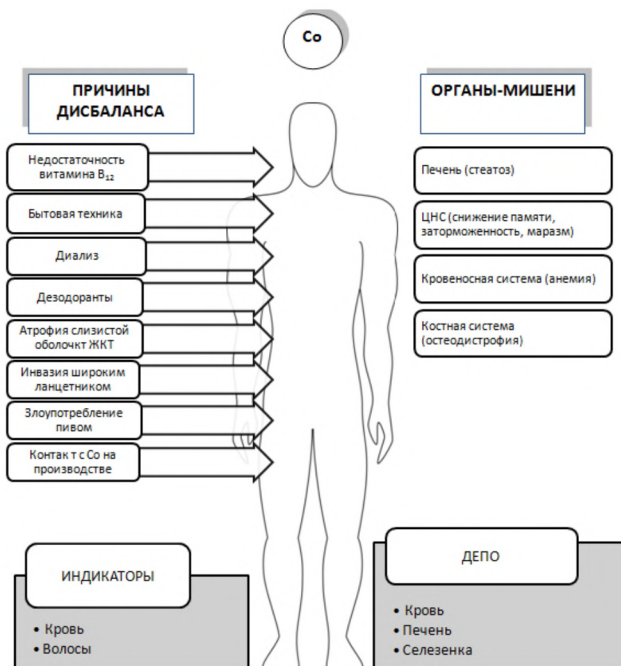


Рисунок 17 – Схема действия кобальта на организм человека

Кобальт входит в состав молекулы цианокобаламина, активно участвует в ферментативных процессах, образовании гормонов щитовидной железы, угнетает обмен йода, способствует выделению воды почками. Кобальт повышает усвоение железа и синтез гемоглобина, является мощным стимулятором эритропоэза.

Процесс кроветворения у человека и животных может осуществляться только при нормальном взаимодействии трех биоэлементов – кобальта, меди и железа.

Механизм влияния кобальта на гемопоэз продолжает оставаться неясным. Известно, что при введении кобальта в костный мозг нарастает образование молодых эритроцитов и гемоглобина. Однако, для этого необходимо и наличие в организме достаточного количества железа. Витамин В<sub>12</sub>, помимо действия на процессы кроветворения, весьма эффективно влияет на обмен веществ, в первую очередь - на синтез белков, а также обладает способностью восстанавливать -S-S группы, участвующие в процессах блокирования и утилизации токсичных элементов.

#### **4.1.6 Хром**

В организме человека содержится около 6 мг хрома. Потребность человеческого организма в хrome – 50-200 мкг в сутки.

Дефицит хрома в организме может развиться при недостаточном поступлении этого элемента (20 мкг/день и менее), а порог токсичности – 5 мг/день.

Естественным источником хрома для человека являются растения. Хром содержится во многих овощах, ягодах и фруктах, в некоторых лекарственных растениях (сушеница топяная, гинкго билоба, мелисса), а также в рыбе, креветках, крабах, в печени, в куриных яйцах, пивных дрожжах, черном перце.

В организм соединения хрома поступают с пищей, водой, воздухом. Всасывается хром преимущественно в тощей кишке, не всосавшийся хром выводится с калом. В тканях различных органов содержание хрома в десятки раз выше, чем в крови. Наибольшее количество хрома обнаруживается в печени (0,2 мкг/кг), почках (0,6 мкг/кг), кишечнике, щитовидной железе, хрящевой и костной ткани, в легких (при поступлении соединений хрома с воздухом).

Биоусвояемость хрома в желудочно-кишечном тракте из неорганических соединений невысока – всего 0,5 – 1 %, однако она увеличивается при поступлении хрома в виде комплексных соединений (пиколинаты, аспарагинаты) до 20-25 %.

Шестивалентный хром усваивается в 3-5 раз лучше, чем трехвалентный. В легких оседает до 70 % поступившего хрома.

Выводится всосавшийся хром главным образом через почки (80 %), в меньшей мере – через легкие, кожу и кишечник (19 %).

По мнению Д. Оберлиса (2001), 3 миллиарда человек в мире, вероятно, страдают от недостаточности хрома. Сходные значения приводит В.И. Смоляр (1989) – от 20 % до 50 % населения по разным оценкам. Основной причиной дефицита хрома является его недостаточное поступление с пищей. Длительное хранение и термообработка пищи, избыточное потребление легкоусвояемых углеводов и жирной пищи уменьшают биодоступность и усвоение хрома. Исследования, проведенные в Китае и США, свидетельствуют о том, что степень потребности организма в хrome связана со степенью толерантности глюкозы. Органические соединения хрома считаются одними из перспективных средств для лечения «синдрома X» (метаболический синдром), так как рецептор инсулина является объектом воздействия хрома, а механизм их взаимодействия включает активацию тирозинкиназы. По мнению Anderson (2000), сахарный диабет II типа является проявлением хронического дефицита хрома. Схема действия хрома представлена на рисунке 18.

Биологические эффекты хрома связаны с его влиянием на так называемый фактор толерантности к глюкозе, активность которого падает при дефиците хрома и восстанавливается после его добавления. Синдром нарушения толерантности к глюкозе сопутствует сахарному диабету и проявляется в виде гипергликемии и глюкозурии на фоне дефицита хрома. Также снижается поглощение глюкозы хрусталиком глаза, снижается утилизация глюкозы для липогенеза, повышается выработка  $\text{CO}_2$  и снижается синтез гликогена из глюкозы. Все эти нарушения купируются введением хрома и инсулина. Имеются указания на то, что хром потенцирует действие инсулина в периферических клетках.

Хром влияет на гомеостаз сывороточного холестерина и предупреждает тенденцию к его росту с возрастом. При дефиците хрома у животных нарушается

способность включения аминокислот глицина, серина, метионина и  $\alpha$ -аминоизомасляной кислоты в сердечную мышцу. На обмен других аминокислот хром эффекта не оказывает.

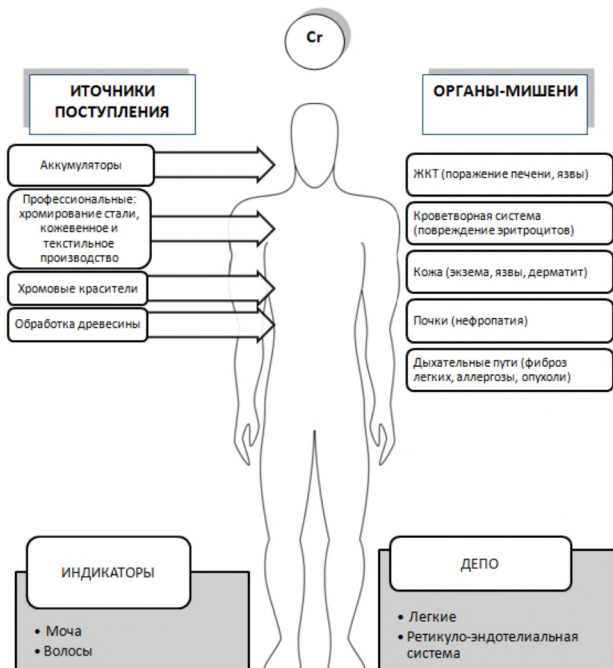


Рисунок 18 – Схема действия хрома на организм человека



Хром является жизненно важным микроэлементом, который является постоянной составной частью клеток всех органов и тканей и выполняет в организме много важных функций, в том числе:

- участвует в регуляции синтеза жиров и обмена углеводов, способствует превращению избыточного количества углеводов в жиры;
- входит в состав низкомолекулярного органического комплекса -фактора толерантности к глюкозе, обеспечивающего поддержание нормального уровня глюкозы в крови;
- вместе с инсулином действует как регулятор уровня сахара в крови, обеспечивает нормальную активность инсулина;
- способствует структурной целостности молекул нуклеиновых кислот;
- участвует в регуляции работы сердечной мышцы, функционирования кровеносных сосудов;
- способствует выведению из организма токсинов, солей тяжелых металлов, радионуклидов.

Установлено, что хром усиливает рост мышечной массы у человека и животных. Поэтому его препараты широко используются в спорте, особенно тяжелоатлетами. В некоторых работах показан положительный эффект хрома на снижение запасов жира в организме человека, соответственно, веса. Препараты хрома считаются перспективными средствами профилактики и лечения атеросклероза.

При беременности наблюдается существенное снижение концентрации хрома в волосах и моче, у недоношенных детей и при задержке развития уровень хрома в волосах понижен. Снижение содержания хрома и усиление его экскреции с мочой отмечено при повышенных физических нагрузках у спортсменов. Кроме того, снижение иммунитета, по-видимому, обусловлено нарушением транспорта и метаболизма нуклеиновых кислот при дефиците хрома.

#### 4.1.7 Селен

Селен является одним из наиболее важных эссенциальных МЭ. Его содержание в организме взрослого человека составляет 10-15 мг.

Суточная потребность организма человека в селене – 50-200 мкг. Дефицит селена в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента ( 5 мкг/день и менее), а порог токсичности – 5 мг/день.

Естественным источником селена для человека являются пищевые продукты. Высокое содержание селена - в чесноке, бразильских орехах, «красном» мясе, морепродуктах, пшеничных отрубях и белых грибах. Много селена в оливковом масле, морских водорослях, пивных дрожжах, бобовых, маслинах, кокосах, фисташках, кешью.

Всасывание селена происходит в дистальном отделе тонкого кишечника, где из растворимых соединений селена образуются соединения селена с метионином, цистеином. Накапливается селен, прежде всего, в почках и печени, костном мозге, сердечной мышце, поджелудочной железе легких, коже, волосах.

Выведение селена происходит с мочой (0,05 мг/сут), калом (0,02 мг/сут), потом (0,08 мг/сут). Схема действия селена представлена на рисунке 19.

Биологическая роль селена определяется в значительной степени его антиоксидантным действием, поскольку этот элемент является кофактором фермента глутатионпероксидазы. Селен участвует в первой фазе биохимической адаптации (окисление чужеродных веществ с образованием органических окисей и перекисей), а также и во второй фазе (связывание и выведение активных метаболитов). Селен является антагонистом ртути и мышьяка, способен также защищать организм от кадмия, свинца, таллия. Селен участвует и в других формах антиоксидантной защиты, а также усиливает иммунную защиту организма, способствует увеличению продолжительности жизни.

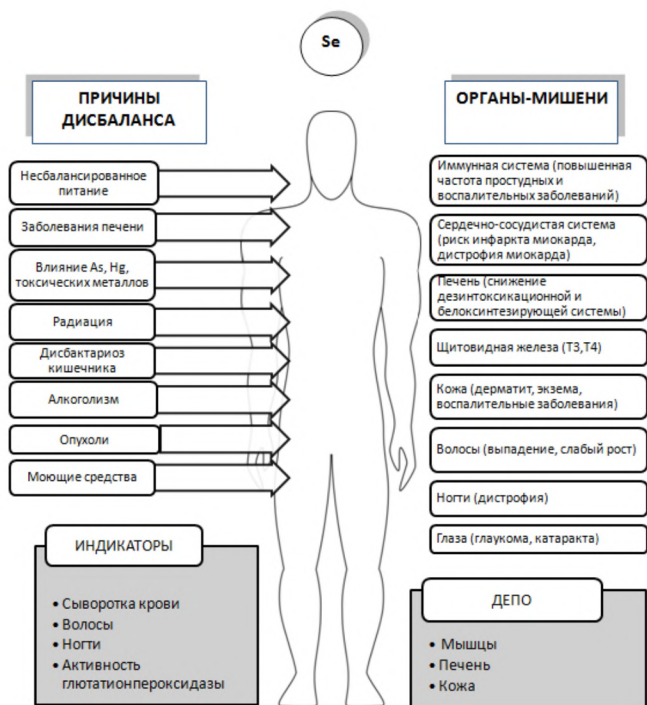


Рисунок 19 – Схема действия селена на организм человека

У здоровых взрослых концентрация селена в цельной крови, плазме и эритроцитах коррелирует между собой с высокой достоверностью. Содержание селена в цельной крови коррелирует с содержанием этого микроэлемента в печени.

Концентрация селена в сыворотке и активность глутатионпероксидазы в плазме является чувствительным параметром при низкой алиментарной обеспеченности этим химическим элементом.

Согласно U. Groeber (2002), пониженной следует считать концентрацию селена в сыворотке крови менее 65 мкг/л, оптимальным уровнем 101-135 мкг/л. В цельной крови, по данным этого же автора, дефицит селена начинается с уровня в 85 мкг/л, за оптимальные показатели принимается величина, равная 121-165 мкг/л, а за избыточное – выше 230 мкг/л.

Статус селена в значительной степени отражает региональные различия. Он связан с поступлением селена из пищи. Концентрация селена у детей повышалась, достигая плато во взрослом возрасте и снижаясь после 60 лет.

Полученные данные при обследовании военнослужащих свидетельствуют, что наибольшие среднесезонные значения активности глутатионпероксидазы зафиксированы зимой, а наименьшие – в летний период (июнь-август). Следует отметить, что годовая динамика показателей селена в сыворотке крови у обследованных солдат на Севере имеет сходный характер [О.И. Паршукова, 2008].

Селен относится к химическим элементам, обеспеченность которыми человека и животных в различной степени зависит от геохимических факторов. В 1935 г. в Китае была описана так называемая болезнь Кешана – эндемическая миокардиопатия, в этиологии которой роль пускового механизма играл дефицит селена. При этом в волосах и крови может определяться очень низкий уровень селена –  $(0,085 \pm 0,032)$  мкг/г при  $(0,187 \pm 0,086)$  мкг/г в контроле и 0,06-0,12 мкмоль/л, что в десять раз ниже, чем в норме, соответственно (Yang, 1989). Установлена корреляционная связь между пониженным содержанием селена в сыворотке крови и летальностью от сердечнососудистых заболеваний. При уровне селена в сыворотке крови ниже 0,4 мкг/л вероятность возникновения инфаркта миокарда увеличивается в 7 раз.

В некоторых публикациях указывается на наличие связи между содержанием селена в организме и риском новообразований. Так, П.А. Голубкина и Я.А.Соколов

(2001) установили низкие уровни селена в сыворотке крови и эритроцитарной массе у больных с аденомой предстательной железы. R. Shamberger и C. Willis (1971), показали, что смертность населения от лимфом, рака пищеварительного тракта, легких и молочных желез значительно выше в регионах с низкой концентрацией селена в почвах. G. Schranzer (2001) на основании анализа потребления селена с суточным рационом в 27 странах мира установил связь между низким поступлением селена и смертностью от рака толстого и тонкого кишечника, молочных желез, яичников и легких. Б.П. Сучков (1981) установил достоверную корреляционную связь между содержанием селена в сыворотке крови жителей Черниговской области Украины и заболеваемостью населения злокачественными новообразованиями.

Во многих регионах мира на фоне дефицита селена даже при нормальной обеспеченности йодом развивается гипотиреоз, который влияет на активность фермента дейодиназы.

Также установлено, что недостаток селена отрицательно влияет на репродуктивную функцию, снижает подвижность сперматозоидов и замедляет развитие плаценты. У матерей с дефицитом селена новорожденные имеют сниженную мышечную массу и отстают в развитии.

Установлено участие дефицита селена, наряду с дисбалансом бора, германия и других химических элементов в этиопатогенезе болезни Кашина-Бека (так называемая урсовская болезнь) или эндемического остеоартрита.

Как известно, при дефиците селена в организме могут возникать следующие изменения: снижение иммунитета, повышение склонности к воспалительным заболеваниям, снижение функции печени, кардиопатия, репродуктивная недостаточность, замедление роста и др.

По данным О.И. Паршукова (2008) самый высокий процент, как у женщин, так и у мужчин, имеющих дефицит селена, выявлен среди лиц трудоспособного населения (35-45 лет) (46 и 31 % соответственно), а среди пожилого возраста количество лиц составило 15 и 24 % соответственно. В группе обследованных мужчин 35-45 лет 31 % процент лиц имели дефицит селена, причем у 9 % лиц была

тяжелая форма недостаточности селена. В то же время, у женщин тяжелый дефицит селена не выявляется. Таким образом, мужчины в данной возрастной группе были подвержены более тяжелой форме недостаточности селена.

Обеспеченность населения селеном играет существенную роль в поддержании иммунитета. При дефиците этого элемента снижается активность клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, резистентность к бактериальным, грибковым и вирусным инфекциям.

В селенизбыточных провинциях штатов Южная Дакота и Небраска, Венесуэле, Китае и Бельгии у населения отмечаются поражения волос и ногтей, кожи, эрозия эмали зубов, артриты, расстройства нервной системы и анемия. У них регистрируются хронические гастродуодениты, дерматиты, гепато – и спленомегалия на фоне многократного повышения уровней селена в моче и цельной крови.

Значение селена в механизмах поддержания гомеостаза хорошо иллюстрируется эффективностью препаратов селена при самых разнообразных патологических процессах. Селен оказывает лечебный эффект при кардиопатиях различной этиологии, при гепатитах, панкреатитах, заболеваниях кожи, уха, горла и носа. Общеизвестна роль селена в профилактике и лечении злокачественных новообразований.

#### **4.1.8 Йод**

Йод является жизненно-важным, не генотоксическим элементом. В норме в организме человека содержится 15-25 мг йода, почти половина которого обнаруживается в щитовидной железе. В щитовидной железе концентрация йода составляет 1000-12000 мкг/г, тогда как в печени – 0,2 мкг/г, в яичниках, легких – 0,07 мкг/г, в почках – 0,04 мкг/г, в лимфоузлах – 0,03 мкг/г, в мозге, семенниках, мышцах – 0,02 мкг/г. По данным А.В. Скального (2010), содержание йода в волосах

составляет около 4 мкг/г. Вероятно, йод накапливается также в слизистой оболочке желудка, в слюнных железах, в молочных железах во время лактации.

Считается, что оптимальная интенсивность поступления йода в организм – 100-150 мкг/день. Дефицит йода в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (10 мкг/день и менее), а порог токсичности – 5 мг/день.

По мнению зарубежных и отечественных антропологов, базисной средой, в которой был сформирован генотип человека, служила прибрежная зона морей. При этом на организм действовали многие физические и химические факторы, среди которых важную роль играли микроэлементы, содержащиеся в морской воде, водорослях и т.д. Поэтому современный человек, проживающий в континентальных регионах, испытывает дефицит многих элементов, особенно йода, из-за его низкого содержания в окружающей среде.

Главным критерием нормального обмена йода и, следовательно, достаточного уровня биосинтеза тиреоидных гормонов, является суточная доза йода, составляющая для взрослого человека примерно 3 мкг на 1 кг веса тела, т.е. не менее 150 мкг. Эта величина приближается к верхней границе содержания йода в здоровой местности. Поступление в организм менее 80 мкг йода в сутки оценивается как его дефицит. По данным Эндокринологического научного Центра РАМН, реальное потребление йода жителями России составляет 40-80 мкг в день, т.е. в 2-3 раза ниже рекомендованного уровня, что создает серьезную угрозу здоровью около 100 миллионов россиян. Потребность в йоде увеличивается при биологических нагрузках и изменении физиологического состояния человека. Йодный дефицит особенно проявляется в такие периоды онтогенеза, когда организм испытывает необходимость в повышенной функции щитовидной железы, а именно - при беременности, кормлении ребенка, в период роста, полового развития. У детей первого года жизни потребность в йоде составляет 50 мкг/сутки, в возрасте от 1 года по 6 лет – 90 мкг/день, в возрасте от 7 до 10 лет 120 мкг/день и 150 мкг/день у подростков в период полового созревания и взрослых. Во время беременности и лактации потребность в йоде возрастает до 200-300 мкг/сутки, так как организм

матери делится с плодом или вскармливаемым ребенком поступающим с пищей йодом. Ликвидация йодного дефицита является проблемой многих стран мира. В качестве универсального метода достижения этой цели ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD рекомендовали проводить всеобщее йодирование пищевой соли.

На практике в настоящее время на отечественный рынок поступает принципиально новый продукт, по своему качеству полностью соответствующий международным требованиям и лучшим зарубежным стандартам.

Реальное потребление в некоторых странах превышает эти значения, что закреплено законодательно на уровне йодирования пищевой соли. Например, в США, Канаде доза вносимого в соль йода заметно выше российских стандартов и составляет от 70 до 100 мкг/кг. Отсюда, потребление йода составляет в Великобритании 250 мкг/сут, в США – 400-800 мкг/сут, в Японии около 1500 мкг/сут. Характерно, что на фоне высокого потребления йода, соответствующего фармакологическим дозам, в этих странах отмечается низкая частота зоба, ниже частота рака щитовидной железы и более низкое накопление радиоактивного йода. Единственным негативным моментом, отмечаемым в США и Японии, является повышенная доля аутоиммунной патологии щитовидной железы. Схема действия йода представлена на рисунке 20.

Основными источниками йода для организма человека являются морепродукты, применяемые в пищевой промышленности йодофоры и йодированная соль. Содержание йода в пищевых продуктах и питьевой воде значительно варьирует. Количество йода во фруктах и овощах зависит от состава почвы и удобрений, а также от того, какую обработку прошли эти овощи и фрукты.



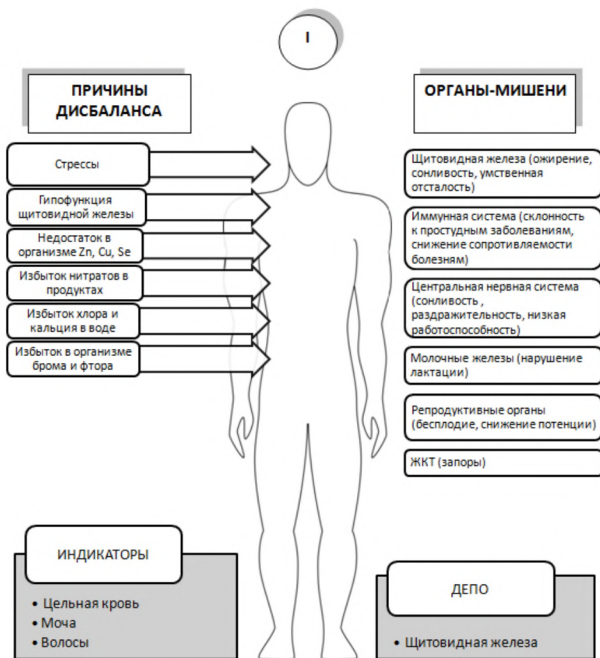


Рисунок 20 – Схема действия йода на организм человека

Наиболее богаты йодом морепродукты - треска, красные и бурые водоросли, пикша, палтус, сельдь, сардины, креветки.

Таким образом, йод поступает в организм с продуктами растительного и животного происхождения, отчасти – с водой. Всасывается йод преимущественно в

верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Натуральные продукты не вызывают побочных эффектов даже при избыточном содержании в них йода.

Выводится йод преимущественно через почки.

Йод обладает высокой физиологической активностью, является обязательным структурным компонентом тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов щитовидной железы. Основные функции йода в организме следующие:

- участие в регуляции скорости биохимических реакций в организме;
- участие в регуляции обмена энергии, температуры тела;
- участие в регуляции белкового, жирового, водно-электролитного обмена;
- участие в регуляции обмена некоторых витаминов;
- участие в регуляции дифференцировки тканей, процессов роста и развития организма, в том числе нервно-психического;
- индукция повышения потребления кислорода тканями.

Йод как структурный микроэлемент необходим для продукции тиреоидных гормонов, играющих витальную роль в росте и развитии человека. Степень йодного обеспечения оценивают на основании критериев йодного дефицита. Регион считается свободным от йодного дефицита, если медиана йодурии находится в пределах 100-200 мкг/л.

В качестве критерия ликвидации заболеваний, вызванных дефицитом йода, верхний предел медианы йодурии повышают до 300 мкг/л, и тогда оптимальный уровень йода должен характеризоваться медианой йодурии в пределах 100-300 мкг/л. Но в любом случае, нижним пределом медианы в йодобеспеченных регионах должна быть величина 100 мкг/л, т.е. показателем обеспеченности йодом является медиана йодурии, превышающая 10 мкг на 100 мл мочи. Учитывая громадное значение тиреоидных гормонов в формировании интеллектуального статуса, физиологического течения многих метаболических процессов, роста и развития детей, индикаторы йодурии, кроме критериев йодного дефицита, используют в качестве показателей параметров здоровья.

## **4.2 Условно жизненно необходимые микроэлементы**

### **4.2.1 Фтор**

Содержание фтора в теле взрослого человека – около 2,6 г. В организме фтор находится в связанном состоянии (обычно в виде труднорастворимых солей с кальцием, магнием, железом). Соединения фтора входят в состав всех тканей человеческого тела; однако, особенно много фтора (99 % всего его количества) приходится на кости и зубную эмаль. Среднесуточное поступление фтора с пищей – 0,5-1,5 мг. Соединения фтора поступают в организм с пищей и водой. Много фтора содержится в рисе, говядине, яйцах, молоке, луке, шпинате, яблоках и других продуктах. Особенно богаты фтором чай (100 мкг/г) и морская рыба (5-10 мкг/г).

Схема действия фтора представлена на рисунке 21. В организме фтор участвует во многих важных биохимических реакциях (активирует аденилатциклазу, ингибирует липазы, эстеразу, лактатдегидрогеназы и т.д.). Фтор усиливает всасывание кальция и увеличивает плотность всего костного аппарата. Недостаточность фтора в питьевой воде (менее 0,5 мг/г) вызывает у людей поражение зубов – кариес. Он начинается с образования на поверхности зуба пятна. Кислоты, вырабатываемые бактериями, растворяют под пятном зубную эмаль, но, как ни странно, не с её поверхности. Часто верхняя поверхность остаётся неповреждённой до тех пор, пока участки под ней не окажутся полностью разрушенными. Предполагается, что на этой стадии фторид – ион может облегчать образования апатита. Таким образом, совершается реминерализация начавшегося повреждения. Избыточное поступление фтора в организм приводит к развитию флюороза, который характеризуется появлением крапчатой эмали. Возникает остеопороз, возможно развитие опухолей пищеварительной системы. Избыточные количества фтора снижают обмен фосфора и кальция в костной ткани, приводит к нарушениям в работе щитовидной железы, угнетению роста и поражению почек,

нарушают углеводный, белковый и другие обменные процессы, угнетают тканевое дыхание и пр. Фтор является нейротропным ядом.

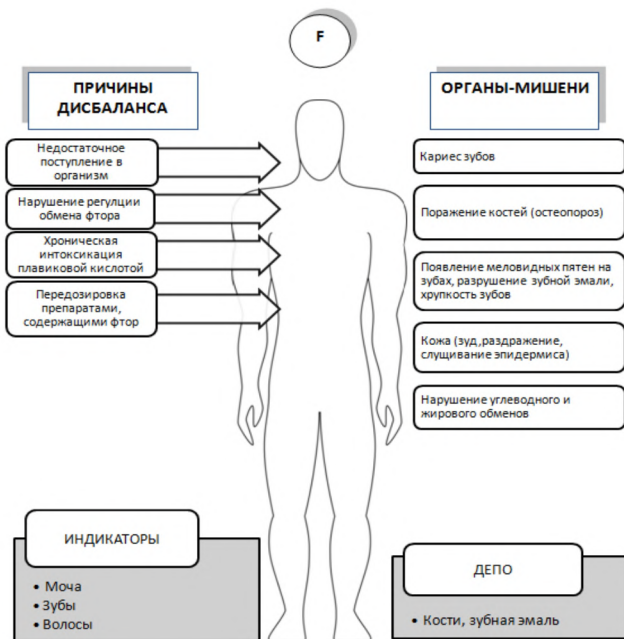


Рисунок 21 – Схема действия фтора на организм человека

#### 4.2.2 Бор

В организме взрослого человека содержится около 20 мг бора. Больше половины общего количества бора находится в скелете, около 10 % – в мягких тканях.

Среднесуточная потребность организма человека в боре составляет 1-2 мг (минимальная – 0,2 мг). В организм человека бор поступает с пищей. Соединения бора, находящиеся в пищевых продуктах – борат натрия и борная кислота – быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте. Усвоение бора очень велико (более 90 %). Выводится бор в основном с мочой. Схема действия бора представлена на рисунке 22.

В среднем в тканях человека и животных содержится от 0,05 до 0,6 мкг/кг бора, однако в зубах и ногтях его концентрация в несколько раз выше. В организме бор обнаруживается в клетках нервной ткани, в паренхиматозных органах, в жировой клетчатке. В плазме крови средняя концентрация бора составляет 0,02-0,075 мкг/мл. В некоторых регионах мира, из-за повышенного содержания бора в окружающей среде, в организм человека попадает ежедневно 17-27 мг бора, и тогда концентрация этого биоэлемента в крови возрастает до 0,45-0,66 мкг/мл.

Бор играет роль в обмене углеводов и жиров, ряда витаминов и гормонов, влияет на активность некоторых ферментов. Показано, что введение борнокислого натрия в дозе 5-10 мг/кг вызывает повышение уровня сахара в крови. Под влиянием боратов инактивируются витамины B<sub>2</sub> и B<sub>12</sub>, угнетается окисление адреналина. *In vitro* бор ингибирует активность двух классов ферментов.

Во-первых, это тирозин- и флавиннуклеотидзависимые оксиредуктазы (алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, ксантиндегидрогеназа и цитохром B<sub>5</sub> редуктаза). Бораты конкурируют с ферментами за НАД и ФАД.

Во-вторых, бораты, – или производные соединений бора, – могут связываться с активными центрами таких ферментов как химотрипсин, субтилизин, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа. У женщин в период постменопаузы

устранение дефицита бора сопровождается повышением уровня 17 бета-эстрадиола в сыворотке крови, меди в плазме крови, улучшением показателей ЭЭГ, памяти, нормализацией поведенческих реакций. Получены данные о том, что бор играет регуляторную роль по отношению к паратгормону и поэтому может косвенным образом влиять на метаболизм кальция, магния, фосфора и витамина D. Способность бора вытеснять медь из организма используется некоторыми учеными с целью лечения гепато- и церебральной дистрофии (болезнь Коновалова-Вильсона). Токсический эффект бора (сублетальные дозы) проявляется в виде снижения веса.

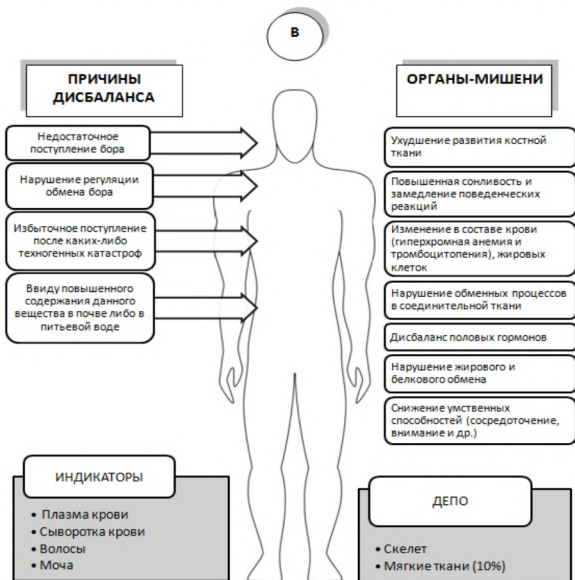


Рисунок 22 – Схема действия бора на организм человека

### 4.2.3 Кремний

Кремний относится к числу эссенциальных для человека и животных элементов. Хотя кремний – один из наиболее распространенных в земной коре химических элементов, однако в обычных условиях кремний усваивается организмом в очень малых количествах. Всего в организме взрослого человека содержится около 1 г кремния. Полагают, что оптимальная интенсивность поступления кремния – 50-100 мг/день.

В организме усваивается около 4% поступившего извне кремния. Содержание кремния в цельной крови составляет около 1 мкг/мл. Несмотря на существенные колебания в количестве поступающего в организм кремния, его содержание в крови остается стабильным. Схема действия кремния представлена на рисунке 23.

Выводится кремний из организма с мочой и калом; при повышенном поступлении выведение с мочой кремния значительно возрастает.

В наиболее высоких концентрациях кремний содержится в соединительной ткани (стенки аорты, трахеи, связки, кости, кожа (особенно – эпидермис), волосы, лимфоузлы). В мышцах и паренхиматозных органах содержание кремния ниже.

До середины XX в. считалось, что кремний – важнейший элемент неживой природы и его соединения являются бесполезными для растений, животных и человека. Только в семидесятых годах прошлого века было доказано, что кремний является жизненно важным элементом. Это открытие было сделано отечественной школой органической химии под руководством академика Михаила Григорьевича Воронкова и привело к переосмыслению роли этого элемента в живой природе и организме человека. В 1977 г. на международном Нобелевском симпозиуме доклад академика М.Г. Воронкова произвел настоящую революцию в научном мире и на долгие годы определил приоритет отечественной науки в области химии органического кремния, подтвердив предсказание великого французского ученого Луи Пастера о том, что терапевтическому действию кремнезема принадлежит грандиозное будущее.

Кремний в виде различных соединений входит в состав большинства тканей, влияет на обмен липидов, образование коллагена, костной ткани. Особенно важна роль кремния как структурного элемента соединительной ткани. Концентрация кремния в волосах и аорте с возрастом снижается, что косвенно указывает на значимость биоэлементного статуса кремния в патогенезе атеросклероза.

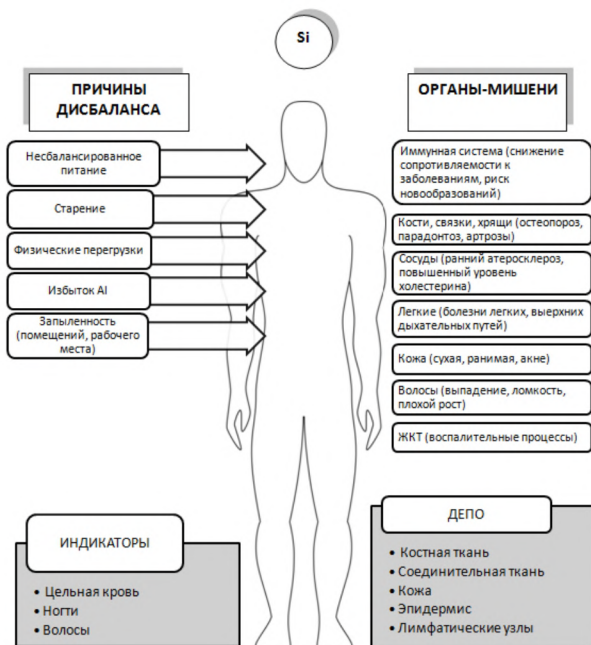


Рисунок 23 – Схема действия кремния на организм человека



Кремний необходим для образования и развития соединительной ткани, которая широко представлена в нашем организме – это кости, суставы, хрящи, сухожилия, хрусталик глаза, сосуды, а также кожа, слизистые оболочки, волосы и ногти. Соединительная ткань обладает свойством, отличающим её от других тканей организма – способностью к регенерации (восстановлению). Высокое содержание кремния в соединительной ткани связано с его присутствием в составе гликозаминогликанов и белковых комплексов, образующих остов тканей и придающих им прочность и упругость. Кремний участвует в химических реакциях, скрепляющих отдельные волокна коллагена и эластина, профилактирует образование морщин, нормализует гидратацию кожи, укрепляет волосы и ногти.

Соединения кремния являются необходимыми активаторами процессов регенерации соединительной ткани в организме человека, они ускоряют обменные процессы в организме, оказывают стимулирующее действие на рост клеток кожи, выработку коллагена, эластина, кератина и гликозаминогликанов.

Давно известна уникальная способность кремния очищать живые организмы, его органические соединения могут образовывать в водной среде организма биоэлектрически заряженные системы, которые «приклеивают» к себе вирусы гриппа, гепатита, герпеса, болезнетворные микроорганизмы, грибки и дезактивирует их.

Коллоиды кремния образуют с кандидами и их токсинами комплексные соединения и выводят их из организма. Нормальная флора кишечника, к которой относятся бифидо- и лактобактерии, не обладает свойством соединяться с коллоидными системами кремния и остается в кишечнике. что очень важно для нормального функционирования пищеварительного тракта.

При дефиците кремния в детском организме развивается рахит, разрушаются зубы, и прогрессирует кариес, дети отстают в физическом и интеллектуальном развитии.

У взрослых к кариесу присоединяется выпадение волос, хрупкость и ломкость ногтей.

Нельзя не упомянуть о значении кремния для иммунной системы: клетки крови, отвечающие за защитные функции организма (моноциты, лимфоциты) и вырабатывающие защитные антитела, являются представителями соединительной ткани. Именно поэтому при дефиците кремния снижается иммунитет и возникают различные заболевания, которые носят затяжной характер, чаще всего это гнойные процессы – фурункулезы, абсцессы, гаймориты, отиты, тонзиллиты, длительно незаживающие раны и свищи.

Кремний оказывает противовоспалительное и иммуностимулирующее действие при респираторных инфекциях и хроническом бронхите, снижает аллергическую реакцию при бронхиальной астме. Учёные давно обратили внимание на тот факт, что в областях, где почвы богаты кремнием, реже встречаются онкологические заболевания.

#### **4.2.4 Никель**

Среднее содержания никеля в организме здорового человека составляет около 10 мг.

В организм соединения никеля поступают с пищей. Много никеля содержится в чае, какао, гречихе, моркови и салате.

В желудочно-кишечном тракте человека всасывается от 1 % до 10 % поступившего никеля. Между тканями организма никель распределяется равномерно, только в легких его содержание с возрастом увеличивается.

Оптимальная интенсивность поступления никеля в организм 100 - 200 мкг/день. Дефицит никеля в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (50 мкг/день и менее), а порог токсичности - 20 мг/день.

Из организма никель выводится в основном с фекалиями (до 95 %) и в незначительных количествах – с мочой и потом.

В плазме крови никель находится, в основном, в связанном состоянии с белками никелоплазмином (альфа-2-макроглобулин) и альфа-1-гликопротеином.

Еще в начале XX в. было установлено, что поджелудочная железа относительно богата никелем и что этот микроэлемент при введении вслед за инсулином удлиняет действие последнего, повышая тем самым гипогликемическую активность. Никель оказывает влияние на ферментативные процессы, окисление аскорбиновой кислоты, ускоряет переход сульфгидрильных групп в дисульфидные. Никель может угнетать действие адреналина и снижать артериальное давление. Под влияние никеля вдвое возрастает выведение кортикостероидов с мочой, усиливается антидиуретическое действие экстракта гипофиза.

Избыточное накопление в организме человека никеля может приводить к отклонениям в состоянии здоровья. В первую очередь, это касается гиперчувствительности к никелю, в результате которой могут возникать контактные дерматиты, раздражения кожи и слизистых, а также вызывать депигментацию кожи (витилиго).

Известно, что у 10 % всех дерматологических пациентов обнаруживается положительная реакция на контакт с сульфатом никеля. В ряде случаев контактный дерматит может протекать в виде дисгидротической экземы конечностей, а гиперчувствительность к нему проявляться в виде астмы, конъюнктивита, аллергического ринита. Поступление никеля с пищей может вызывать явления гастроэнтерита. Имеются сведения о канцерогенности никеля и его соединений, в частности о способности вызывать рак назальных синусов и легких. Канцерогенность никеля возрастает при одновременном воздействии других канцерогенов, таких как бензопирены, мышьяк, шестивалентный хром.

#### **4.2.5 Ванадий**

В организме взрослого человека содержится около 100 мкг ванадия. Этот элемент входит в состав мышечной и костной ткани, может накапливаться в сердечной мышце, селезенке, щитовидной железе, легких, почках. В организм человека ванадий поступает с пищей. Большое количество ванадия содержится в растительном масле, грибах, петрушке, печени, жирном мясе, морской рыбе, сое, укропе, хлебных злаках.

Физиологическая роль ванадия недостаточно изучена. Полагают, что ванадий участвует в регуляции углеводного обмена и сердечнососудистой деятельности, а также в метаболизме тканей костей и зубов. Считается, что ванадию свойственны функции катализатора окислительно-восстановительных процессов. Ванадий является ингибитором и, возможно, регулятором  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  АТФ-азы, рибонуклеазы и других ферментов. Ванадий усиливает поглощение кислорода тканями печени, катализирует окисление фосфолипидов изолированными печеночными ферментами, может оказывать влияние на уровень сахара в крови. Ванадий оказывает действие на некоторые функции глаз, печени, почек, миокарда, нервной системы.

#### **4.2.6 Бром**

В организме взрослого человека содержится около 260 мг брома.

В организм человека бром попадает с растительной пищей (зерновые, орехи), с рыбой. Суточное поступление этого биоэлемента в организм человека составляет 2-8 мг. Выделение брома происходит преимущественно с мочой, а также потом.

Физиологическая роль брома мало изучена. Бром обнаруживается в крови, костной и мышечной ткани; наиболее высока концентрация брома в почках, гипофизе, щитовидной железе. Схема действия брома представлена на рисунке 24.

Бромид натрия (NaBr) участвует в активации пепсина, активизирует некоторые ферменты, в частности, липазы и амилазы поджелудочной железы, участвующие в переваривании жиров и углеводов. Ионы  $\text{Br}^-$  угнетают деятельность щитовидной железы, т.к. являются антагонистами йодидов и при хроническом воздействии замедляют их усвоение. Бромиды участвуют в регуляции ЦНС, усиливая процессы торможения.

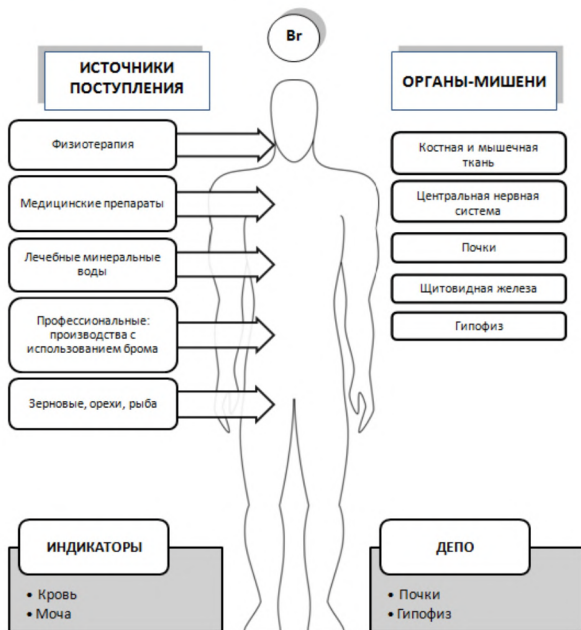


Рисунок 24 – Схема действия брома на организм человека

#### 4.2.7 Мышьяк

Содержание мышьяка в организме взрослого человека составляет около 18 мг. Оптимальная интенсивность поступления мышьяка в организм – 50-100 мкг/день. Мышьяк накапливается в легких, печени, коже, тонком кишечнике.

Дефицит этого элемента в организме может развиваться при его недостаточном поступлении (1 мкг/день и менее), а порог токсичности – 20 мг.

Около 80 % мышьяка всасывается в желудочно-кишечном тракте, около 10 % поступает через легкие и около 1 % – через кожу. Через 24 часа после поступления 30% мышьяка выводится с мочой, около 4 % – с фекалиями.

Известно, что мышьяк взаимодействует с тиоловыми группами белков, цистеина, глутатиона, липоевой кислоты. Мышьяк оказывает влияние на окислительные процессы в митохондриях и действует на другие важные биохимические процессы. Схема действия мышьяка представлена на рисунке 25.

Мышьяк может поступать в организм в повышенных количествах с питьевой и минеральной водой, виноградными винами, соками, пищевыми продуктами, табакокурением. Многие гербициды, фунгициды, инсектициды, разнообразные консерванты могут содержать мышьяк. В атмосферном воздухе, в городах при сжигании угля концентрация мышьяка может достигать 1-20 нг/м<sup>3</sup>, около металлургических предприятий и котельных, ТЭЦ, работающих на угле – 70-500 нг/м<sup>3</sup>, тогда как в экологически чистых районах – менее 1 нг/м<sup>3</sup>. В почвах около металлургических комбинатов, обжиговых заводов (производство сплавов мышьяка) концентрация мышьяка может достигать 100-3000 и более мкг/г (в норме – менее 40 мкг/г).). Существует небольшой, но реальный риск избыточного накопления мышьяка при потреблении морепродуктов, использовании некоторых мышьяксодержащих медикаментов и средств для наружного применения, в том числе при приеме сероводородных ванн. В условиях мегаполисов можно предположить, что основными источниками мышьяка является электронная промышленность, электронные приборы (арсенид галлия, GaAs – один из наиболее

распространенных полупроводников), пищевые продукты, вина, табак, выхлопные газы автомобилей, бытовые отходы, выбросы ТЭЦ и мусоросжигательных заводов. В питьевой воде содержание мышьяка – менее 10 мкг/л, однако в некоторых регионах мира (Индия, Бангладеш, Тайвань, Мексика) оно достигает 1 и более мг/л, что является причиной массовых хронических отравлений мышьяком – так называемой болезни «черной стопы».

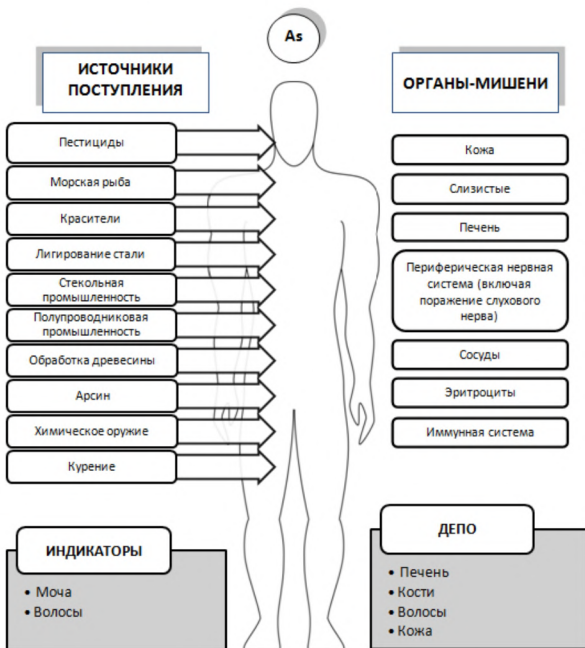


Рисунок 25 – Схема действия мышьяка на организм человека

В литературе известен пример, когда население провинции, обогащенной мышьяком, употребляет в пищу ископаемые соли мышьяка, сладкие на вкус. Организм привыкает к мышьяку настолько, что если он поступает в количествах, нормальных для других провинций, то это приводит к серьезным болезням и организм излечивается в случае увеличения его содержания в пище. Аналогичное явление наблюдается не только у людей, но и у животных» [Н.П. Кравков, 1931, цит. А.А. Кист, 1973, с. 45-46].

Установлено, что хроническая экспозиция мышьяком и его соединениями оказывает неблагоприятное воздействие на кожу, органы дыхания, нервную систему, печень, сердечнососудистую систему и кроветворение. При этом кожа и органы дыхания являются наиболее заметными мишенями для возникновения индуцированных мышьяком новообразований. В частности, в Великобритании была выявлена повышенная частота возникновения рака кожи у населения, потреблявшего питьевую воду с повышенным содержанием мышьяка (12 мг/л).

В научной литературе в основном описываются случаи возникновения различных заболеваний у лиц, контактирующих с мышьяком и его соединениями на производстве. В частности, у рабочих обнаруживаются такие симптомы, как гиперпигментация кожи, гиперкератоз, дерматит, доброкачественная опухоль кожи Боуэна, базальноклеточная базалиома и сквамозноклеточная карцинома. Все эти опухоли являются вторичными проявлениями арсеникальных кератозов. У плавильщиков в медеплавильном и золотоплавильном производствах, контактирующих с триоксидом мышьяка и диоксидом серы, рабочих стекольной, химической промышленности часто развиваются воспалительные процессы, а также отмечается повышенная смертность от новообразований органов дыхания.

В многочисленных исследованиях описаны последствия хронической экспозиции мышьяком, которые приводят к неврологическим расстройствам (периферическая нейропатия, снижение слуха), к спазму сосудов (феномен Рейно, акроцианоз), к угнетению костного мозга (панцитопения, эозинофилия, тромбоцитопения, апластическая анемия), к циррозу печени и нецирротической



портальной гипертензии, первичной карциноме печени, которые, как правило, возникают после длительного профессионального контакта с мышьяком (20 и более лет).

#### **4.2.8 Литий**

Содержание лития в организме взрослого человека составляет около 0,67 мг.

В течение суток в организм взрослого человека поступает около 100 мкг лития. Ионы лития  $\text{Li}^+$  абсорбируются из желудочно-кишечного тракта (по-видимому, из тонкого кишечника) и мест парентерального введения - быстро и практически полностью. Ионы лития легко проникают через биологические мембраны.

Среднее содержание лития в различных органах значительно различается (в мкг/г): в лимфоузлах – 200, в легких – 60, в печени – 7, в цельной крови – 6, в мышцах – 5, в мозге – 4. Литий обнаруживается в костях, в кишечнике, надпочечниках и других тканях.

Выведение лития осуществляется преимущественно через почки, в меньшей мере – с калом и потом.

В организме литий, по-видимому, способствует высвобождению магния из клеточных депо и тормозит передачу нервного импульса, тем самым снижая возбудимость нервной системы. Физиологическое действие лития обнаруживается при его концентрации в плазме крови от 0,14 до 1,4 ммоль/л, фармакологическое – при концентрации свыше 1 ммоль/л, токсическое – при превышении уровня в 2 ммоль/л. Высокие концентрации лития в плазме крови (2-3 ммоль/л) вызывают светобоязнь, поражение почек и щитовидной железы, диарею, усиление функции паращитовидных желез (гиперпаратиреоз), поражение периферических нервов и др. При достижении концентрации лития в плазме 4-5 ммоль/л наблюдались летальные исходы (США).

Имеются данные о влиянии лития на нейро-эндокринные процессы, жировой и углеводный обмен. В обменных процессах литий активно взаимодействует с ионами  $K^+$  и  $Na^+$ . Назначение препаратов лития на фоне дефицита натрия опасно для здоровья, т.к. может вызвать поражение почек. Кроме того, к побочным эффектам терапии препаратами лития можно отнести угнетение функции щитовидной железы путем блокирования высвобождения ТТГ-рилизинг фактора, ТТГ и тироксина. Под влиянием лития возрастает поглощение глюкозы, синтез гликогена и уровень инсулина в сыворотке крови больных диабетом, применяющих препараты лития, снижается уровень глюкозы и кетоновых тел в моче. Можно предположить, что литий обладает инсулиноподобным эффектом.

Имеются данные о воздействии лития на структурные компоненты организма различных уровней. Одним из органов-мишеней лития может быть скелет. В костной ткани при длительном воздействии лития его концентрация оказывается более высокой, чем в других органах, кроме щитовидной железы. Скелет, несомненно, является местом активного взаимодействия лития с магнием, кальцием и другими минеральными компонентами костной ткани.

## **4.3 Тестовые задания к главе 4**

### **1 Микроэлементы присутствуют в организме главным образом:**

- a) в связанном состоянии — с белками, аминокислотами и другими органическими соединениями;
- b) в виде свободных ионов.

### **2 Оптимальная интенсивность поступления железа в сутки для взрослого человека:**

- a) 15 мг/сут - 25 мг/сут;
- b) 20 мг/сут - 30 мг/сут;
- c) 25 мг/сут -35 мг/сут.

### **3 Основная функция железа в организме:**

- a) перенос кислорода и участие в окислительных процессах;
- b) участие в окислительных процессах;
- c) перенос кислорода.

### **4 Число людей, страдающих дефицитом железа, составляет:**

- a) более 30 % населения планеты;
- b) более 20 % населения планеты;
- c) более 35 % населения планеты.

### **5 Острое отравление препаратами железа:**

- a) вызывает рвоту и кишечные кровотечения;
- b) вызывает головокружения и тошноту;
- c) вызывает сонливость и нарушения стула (поносы).

### **6 В организме взрослого человека цинка содержится:**

- a) 1,5 г - 3 г;
- b) 2 г - 4 г;
- c) 3 г- 5 г.

### **7 Оптимальная интенсивность поступления цинка в организм с пищей:**

- a) 10 мг/день - 15 мг/день;

- b) 15 мг/день - 25 мг/день;
- c) 30 мг/день - 45 мг/ день.

**8 Какие тяжелые металлы могут вытеснять цинк из организма:**

- a) кадмий и свинец;
- b) кадмий и ртуть;
- c) ртуть и свинец.

**9 Действие меди на углеводный обмен проявляется, через:**

- a) ускорение процесса окисления глюкозы, торможение распада гликогена в печени;
- b) синтез инсулина;
- c) синтез гликогена в печени.

**10 Недостаток меди может приводить:**

- a) гипопигментации кожи;
- b) гиперпигментации кожи.

**11 Марганец является важнейшим:**

- a) митохондриальным элементом;
- b) внутриклеточным элементом;
- c) внеклеточным элементом.

**12 Кобальт входит в состав молекулы:**

- a) цианокобаламина;
- b) тиамина;
- c) пиридоксина.

**13 Оптимальная интенсивность поступления кобальта в организм человека:**

- a) 20 мкг/сут - 50 мкг/сут;
- b) 30 мкг/сут - 60 мкг/сут;
- c) 10 мкг/сут - 30 мкг/сут.

**14 При дефиците хрома активность фактора толерантности к глюкозе:**

- a) понижается;

b) повышается.

**15 Какой валентности хром может быть токсичным:**

a) шестивалентный;

b) трехвалентный.

**16 Селен является антагонистом:**

a) ртути и мышьяка;

b) ртути и кадмия;

c) ртути, свинца, таллия.

**17. В какой стране был описан случай развития миокардиодистрофии (б-нь Кешана) в этиологии которой роль пускового механизма играл дефицит селена:**

a) китай;

b) индия;

c) англия.

**18 В норме в организме человека содержание йода:**

a) 15 мг - 25 мг;

b) 25 мг - 50 мг;

c) 5 мг - 15 мг.

**19 Содержание фтора в теле взрослого человека:**

a) около 2,6 г;

b) около 5,1 г;

c) около 1,5 г.

**20 Из организма фтор удаляется преимущественно:**

a) с мочой;

b) с калом;

c) с потом.

**21 Среднесуточное поступление фтора с пищей:**

a) 0,5 мг - 1,5 мг;

b) 0,5 мг - 2 мг;

с) 1,0 мг - 2,0 мг.

**22 В организме взрослого человека бора содержится:**

а) около 20 мг;

б) около 30 г;

с) около 50 г.

**23 Среднесуточная потребность организма человека в боре составляет:**

а) 1 мг- 2 мг;

б) 2 мг - 3 мг;

с) 0,5 мг - 1 мг.

**24 Биоусвояемость бора составляет:**

а) более 90 %;

б) менее 90 %;

с) более 70 %.

**25 Оптимальная интенсивность поступления кремния в сутки:**

а) 50 мг/сутки - 100 мг/сутки;

б) 100 мг/сутки - 150 мг/сутки;

с) 20 мг/сутки - 70 мг/сутки.

**26 В наиболее высоких концентрациях кремний содержится:**

а) в соединительной ткани;

б) в костной ткани;

с) в мышечной ткани.

**27 В желудочно-кишечном тракте человека никель всасывается:**

а) от 1 % до 10 %;

б) от 5 % до 15 %;

с) от 3% до 7 %.

**28 Оптимальная интенсивность поступления никеля в организм человека:**

а) 100 мкг/сут - 200 мкг/сут;

б) 50 мкг/сут - 150 мкг/сут;

с) 20 мкг/сут - 70 мкг/сут.

**29 Никель в основном (до 95 %) выводится из организма человека:**

- а) с калом;
- б) с мочой;
- с) с потом.

**30 В организме человека ванадия содержится около:**

- а) 100 мкг;
- б) 200 мкг;
- с) 50 мкг.

**31 Ванадий входит в состав:**

- а) Костной и мышечной ткани;
- б) Костной и соединительной ткани.

**32 Ионы  $\text{Br}^-$  угнетают деятельность:**

- а) щитовидной железы;
- б) предстательной железы;
- с) поджелудочной железы.

**33 Суточное поступление брома в организм человека составляет:**

- а) 2 мг - 8 мг;
- б) 5 мг - 8 мг;
- с) 3 мг - 9 мг.

**34 Выделение брома происходит преимущественно:**

- а) с мочой, потом;
- б) с мочой и калом;
- с) с калом и потом.

**35 Оптимальная интенсивность поступления мышьяка в организм:**

- а) 50 мкг/сут - 100 мкг/сут;
- б) 100 мкг/сут - 200 мкг/сут;
- с) 150 мкг/сут - 300 мкг/сут.

**36 В течение суток лития в организм человека в среднем поступает:**

- a) 100 мкг;
- b) 200 мкг;
- c) 50 мкг.

**37 Выведение лития осуществляется преимущественно:**

- a) с мочой;
- b) с калом и потом;
- c) с калом.



## **5 Потенциально токсичные и токсичные микроэлементы**

Токсичность химических элементов – это один из наиболее изучаемых биологических параметров (Токсикологическая химия, 2010).

Токсичность химических элементов, вероятно, определяется «емкостями» биологических систем, которые могут принять, связать, занять в циклах биохимических, бионеорганических, физико-химических реакциях то или иное количество химических элементов без ущерба для оптимального функционирования живого. По мнению некоторых авторов, ядовитость химических элементов обратно пропорциональна их абсолютным величинам, вызывающим токсический эффект. То есть, чем больше доза, вызывающая токсический эффект, тем слабее соответственно токсическое действие химического элемента. Поэтому обнаруженные корреляционные связи показывают, что чем выше энергетические характеристики химических элементов, чем выше константы стабильности комплексных соединений, тем выше, в современном понимании, токсичность химических элементов. Но это только с позиций весовых доз, а не «емкостей» биологических систем.

Таким образом, токсичность элементов связана с положением их в периодической системе, а также с их миграционной способностью, то есть со способностью перемещаться в различных системах.

### **5.1 Олово**

Содержание олова в организме взрослого человека составляет 0,01-0,1 мг/100 г.

Олово поступает в организм человека преимущественно с пищей. В молоке и в свежих овощах концентрации олова обычно ниже 1 мкг/г. Значительно выше

содержание олова в жирах, в жирной рыбе (до 130 мкг/г). Олово в качестве загрязнителя продуктов может присутствовать в консервах, в упаковочной фольге.

В течение суток в организм взрослого человека поступает до 50 мг олова; 3-10% этого количества всасывается в желудочно-кишечном тракте. В организме олово находится, в основном, в виде жирорастворимых солей. В тканях олово присутствует в концентрациях от 0,5 до 4,0 мкг/г, в том числе, в костях – 0,8 мкг/г, в почках, сердце, тонком кишечнике-0,1 мкг/г. В мозге новорожденных олово не обнаруживается. Выделяется олово из организма с желчью и мочой.

Оптимальная интенсивность поступления олова в организм – 2-10 мг/день. Дефицит олова в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (1 мг/день и менее), а порог токсичности – 20 мг/день.

Олово входит в состав желудочного фермента гастриина, оказывает влияние на активность флавиновых ферментов, может усиливать процессы роста.

## **5.2 Серебро**

Серебро относят к потенциально-токсичным и к потенциально-канцерогенным элементам. Содержание серебра в организме человека составляет от следов до 0,03 мг на 100 г мягких тканей.

Среднесуточное поступление серебра с пищей – 1-80 мкг. Биоусвояемость серебра (по величине всасывания из желудочно-кишечного тракта) равна 5 %.

Серебро поступает в организм с водой и пищевыми продуктами. Возможна резорбция серебра через кожу и слизистые оболочки. Серебро в незначительных количествах содержится во всех органах и тканях; среднее содержание этого элемента в теле млекопитающих достигает 20 мкг на 100 г сухой массы. Наиболее богаты серебром мозг, печень, эритроциты, пигментная оболочка глаза, гипофиз. Выводится серебро из организма преимущественно через кишечник.

Физиологическая роль серебра изучена недостаточно. В организме серебро образует соединения с белками, может блокировать тиоловые группы ферментных систем, угнетать тканевое дыхание. В плазме крови серебро связывается с глобулинами, альбуминами, фибриногеном. В плазме крови серебро связывается с глобулинами, альбуминами, фибриногеном. При длительном контакте с серебром в производственных условиях этот элемент может накапливаться в печени, почках, коже и слизистых оболочках. Установлено, что лейкоциты могут фагоцитировать серебро и доставлять к очагам воспаления. При попадании на кожу соли серебра оставляют черные, трудно удаляемые следы. Возможно подкожное накопление серебра. Накопление серебра в коже в виде особых образований получило название «аргирия».

### 5.3 Стронций

В организме взрослого человека массой 70 кг находится около 320 мг стронция, из которых 99% депонированы в костях. Относительно повышены концентрации стронция в лимфатических узлах, легких, яичниках, печени и почках. В цельной крови обнаружено около 0,03 мг/л стронция.

В сутки с питанием в организм взрослого человека поступает 0,8-3,0 мг стронция.

Богаты стронцием, в основном, растительные продукты, а также кости, хрящи. Стронций относительно плохо усваивается из пищи (около 5-10 %). Абсорбция стронция происходит в основном в 12-перстной кишке и подвздошной кишке. Абсорбированный в организме стронций затем выводится, в основном, с мочой, в меньшей степени – с желчью. В фекалиях, в основном, находится неабсорбированный стронций.

Sr связан белками плазмы в процентах от содержания в плазме крови на 10-60 %.

При избыточном поступлении стронция в организм возникает так называемый «стронциевый рахит», «уровская болезнь» (эндемическое заболевание, обнаруженное у населения, проживающего около реки Уров (в Восточной Сибири). «Уровская болезнь» возникает вследствие вытеснения ионов кальция ионами стронция из костной ткани. У человека при этом заболевании изменяются суставы, отмечается ограничение их подвижности, истончение, рассасывание и изъязвление суставных хрящей, нарушение роста и деформация костной ткани. В тяжёлых случаях обнаруживаются разволокнение суставного хряща, образование очагов обнаженной кости. Изменения в суставах соответствуют своеобразному симметричному деформирующему остеоартрозу. Основными симптомами болезни являются короткопалость, уплотнение и деформация межфаланговых суставов, поражение поясничных позвонков, атрофия мышц, ограничение подвижности суставов. Стронций вытесняет из организма не только кальций, но и цинк. Допускается возможность отрицательного влияния стронция на хромосомный аппарат и развитие в результате этого наследственных форм хондроплазии.

## **5.4 Титан**

Содержание титана в организме человека составляет 9 мг, из них на долю легких приходится около 2,4 мг. Достаточно высока концентрация титана в лимфоузлах.

Суточное поступление титана с пищей и жидкостями составляет 0,85 мг, их них с питьевой водой 0,002 мг и воздухом 0,0007 мг. Всасывание соединений титана в ЖКТ человека составляет 1-3 %. Ингаляционным путем в организм поступает менее 1 % от поглощенной дозы, при этом до 30 % титана задерживается в легких. Считается, что повышенное содержание титана в легких обусловлено его поступлением с пылью. Концентрация титана с возрастом в легких человека увеличивается многократно.

Выводится титан из организма в основном с калом (0,52 мг), в меньшей степени с мочой (0,33 мг).

Титан широко используется в медицине (инструменты), химии, промышленности (самолето-, судо-, ракетостроение, гальванические процессы). Оксид титана (IV)  $\text{TiO}_2$  – используется как пигмент «титановые белила», как замутнитель стекла («молочное письмо») и полиамидного волокна. Смесь титанатов стронция и кальция  $(\text{SrTi})\text{O}_3$  и  $(\text{CaTi})\text{O}_3$  используется в качестве диэлектрика и электроакустического преобразователя (например, для получения ультразвука). Изотоп титана  $^{44}\text{Ti}$  используется в медико-биологических исследованиях, а  $^{51}\text{Ti}$  – а активационном анализе.

Повышение уровня титана в сыворотке крови используется для оценки возможного поступления титана из имплантантов.

## 5.5 Алюминий

Содержание алюминия в организме взрослого человека очень невелико – 30-50 мг. В среднем концентрация алюминия в тканях колеблется от 0,2 до 0,6 мкг/г. Среднее содержание алюминия в различных органах составляет (в мкг/г): яичники - 0,4, семенники – 0,4, мышцы – 0,5, мозг – 0,4, печень – 2,6, легкие – 18,2, лимфатические узлы – 32,5. В легких концентрация этого элемента (при вдыхании пыли, содержащей соединения алюминия) может достигать 20-60 мкг/г.

В организм человека ежедневно поступает 5-50 мг алюминия (в зависимости от региона проживания). Полагают, что оптимальная среднесуточная интенсивность поступления алюминия в организм (учитывая степень всасываемости этого элемента) – 20-100 мкг. Схема действия алюминия представлена на рисунке 26.

Источниками поступления в организм токсичного элемента алюминия являются питьевая вода, алюминиевая посуда, запыленный воздух, дезодоранты, бумажные полотенца, разрыхлители муки (содержание алюминия – 2-4 мг/л). В

желудочно-кишечном тракте человека всасывается 2-4 % поступившего алюминия, причем лучше всасываются растворимые соли, такие как  $AlCl_3$ . Алюминий поступает в организм и через легкие – при значительном загрязнении воздуха соединениями алюминия это может приводить к фиброзу.

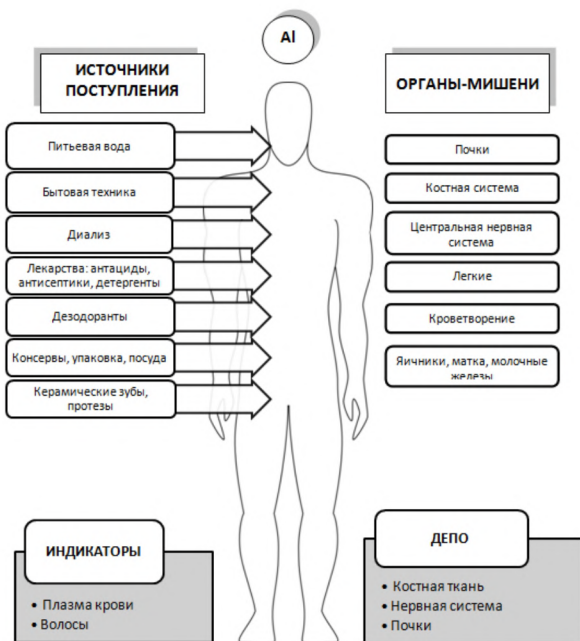


Рисунок 26 – Схема действия алюминия на организм человека

Продукты растительного происхождения содержат в 50-100 раз больше алюминия, чем продукты животного происхождения. Известно, что при обработке продуктов питания (варка, жарение), при выпечке хлеба происходит загрязнение пищи алюминием.

Депонируется алюминий в костях, печени, легких, в сером веществе головного мозга. С возрастом содержание этого элемента в легких и головном мозге увеличивается. Алюминий выводится из организма в основном с мочой, калом, потом и выдыхаемым воздухом.

Алюминий играет важную физиологическую роль - участвует в образовании фосфатных и белковых комплексов, в процессах регенерации костной, соединительной и эпителиальной ткани, оказывает (в зависимости от концентрации) тормозящее или активирующее действие на пищеварительные ферменты, влияет на функцию околощитовидных желез.

Алюминий в небольших количествах необходим для организма (особенно для костной ткани), а при избытке этот металл представляет серьезную опасность для здоровья. В целом алюминий относят к токсичным (иммунотоксичным) элементам.

## **5.6 Свинец**

В организме взрослого человека содержится 80-120 мг свинца. Роль свинца в жизнедеятельности организма изучена недостаточно. Известно, что свинец участвует в обменных процессах костной ткани. С другой стороны, свинец – канцероген и тератоген. Схема действия свинца представлена на рисунке 27.

Основной путь поступления в организм свинца – через желудочно-кишечный тракт. Степень всасывания свинца зависит от растворимости его соединений. Главный путь выделения свинца из организма – со стулом (80-90 %), меньшая часть выделяется с мочой.

Оптимальная интенсивность поступления свинца в организм – 10-20 мкг/день.  
В норме в костях содержание свинца равно 20 мг/кг, в печени – 1 мг/кг, в почках – 0,8 мг/кг, в головном мозге – 0,1 мг/кг.

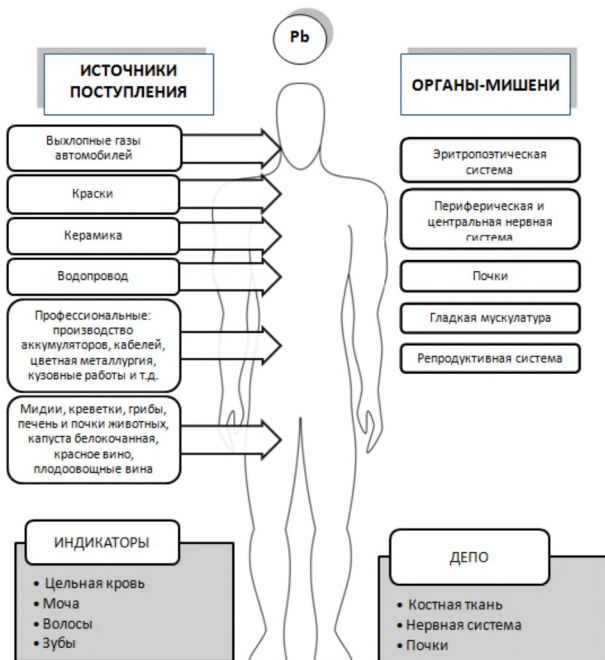


Рисунок 27 – Схема действия свинца на организм человека

В желудочно-кишечном тракте всасывается 5-10 % (иногда до 50 %) от поступившего свинца. Много свинца может попадать в организм с вдыхаемым



воздухом (до 70 % аэрозоля со свинцом оседает в легких). Тетраэтилсвинец в существенных количествах может проникать через кожу. У мужчин удержание свинца в организме выше, чем у женщин. Повышенное поступление с пищей кальция, фосфора, магния, цинка снижает абсорбцию свинца, тогда как на фоне дефицита железа и перечисленных элементов усвояемость свинца увеличивается. Токсическое действие свинца во многом обусловлено способностью образовывать связи с большим числом анионов – лигандов (сульфгидрильные группы, производные цистеина, имидазольные и карбоксильные группы, фосфаты). В результате связывания ангидридов со свинцом угнетаются синтез белков, активность ферментов, например, АТФ-азы. Свинец нарушает синтез гема и глобина, вмешиваясь в порфириновый обмен, индуцирует дефекты мембран эритроцитов.

Дефицит свинца в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (1 мкг/день и менее), а порог токсичности – 1 мг/день.

Свинец является одним из сильных канцерогенов, ускоряющих этот процесс. В почве 120-ти городов Российской Федерации имеется значительное превышение содержания свинца. Более 10 млн. человек контактируют с почвой, загрязненной свинцом. Содержание Pb в образцах почвы, взятых на расстоянии 20 м от автомагистралей, пропускная способность которых составляла 20000-37000 автомобилей в сутки, составляло в поверхностных слоях ~55 мкг/г. На расстоянии 100 и 220 м концентрация Pb была снижена до 40 и 25 мкг/г, соответственно. На расстоянии 100 м от магистрали содержание Pb в листьях растений снижалось с 17,63-17,92 до 14,17-14,57 мкг/г. Концентрация Pb в молоке коров, пасущихся вблизи магистралей, составляла 1,2-2,25 мкг/мл.

При помощи Биокинетической модели риска EPA USA оценена опасность загрязнения окружающей среды Pb в 150 городах России. При этом установлено, что ориентировочно у 1, 9 млн. детей в возрасте до 7 лет (~8 % от общего количества детей) содержание Pb в крови может находиться в пределах 10-19 мкг/дл и у 400 тыс. детей превышать уровень 20 мкг/дл.

Следует отметить, что после запрета в 2006 г. в РФ использования этилированного бензина с тетраэтилсвинцом содержание Pb в организме населения стало снижаться.

## 5.7 Висмут

Висмут относится к токсичным ультрамикроэлементам. Содержание в организме среднего человека (масса тела ~70 кг) невелико. В организм человека висмут поступает в основном с пищей (5-20 мкг/сутки); меньшее количество этого элемента поступает с воздухом и водой. Всасывание висмута, поступившего в желудочно-кишечный тракт, незначительно (около 5 %). После всасывания висмут обнаруживается в крови в виде соединений с белками, проникает в эритроциты. Между органами и тканями висмут распределяется относительно равномерно. Некоторое накопление висмута может наблюдаться в печени, почках (до 1 мкг/г), селезенке, костях. Обнаруживается висмут и в головном мозгу.

О физиологической роли висмута известно немного. Висмут индуцирует синтез низкомолекулярных белков, принимает участие в процессах оссификации, образует внутриклеточные включения в эпителии почечных канальцев. Возможно, этот элемент обладает генотоксичными и мутагенными свойствами.

Невсосавшийся висмут выделяется в виде сульфида висмута, окрашивая кал в темный цвет. Резорбированный висмут выделяется с мочой.

Субнитрат висмута в виде мазей и присыпок используется как защитное и противовоспалительное средство при дерматите, экземе, эрозиях и язвах кожи. При назначении внутрь в виде суспензий, гелей или таблеток соли висмута (субсалицилат калия, трикалия дицитрат трикалия, субнитрат калия и др.) образуют на поверхности слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта хелатные соединения с белковым субстратом (защитную пленку). Эта пленка способствует

уменьшению местного воспалительного процесса, заживлению пептических язв и снижению число рецидивов.

Препараты висмута обладают антибактериальным действием (подавляют рост *Helicobacter pylori*). Комбинированные препараты, в состав которых входит нитрат висмута основной (викалин, викаир), оказывают вяжущее, противокислотное, умеренное слабительное действие. Соединения висмута используются при воспалительных заболеваниях желудка и кишечника, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, диарее различного генеза и т.д.

## 5.8 Кадмий

Кадмий относится к токсичным микроэлементам, являясь одним из основных загрязнителей окружающей среды. В организм взрослого человека в течение суток поступает 10-20 мкг кадмия, в то время как оптимальная интенсивность поступления, как полагают, – 1-5 мкг.

Физиологическая роль кадмия изучена недостаточно. Кадмий обнаруживается в составе так называемого «металлотнионеина» – белка, для которого характерно высокое содержание сульфгидрильных групп и тяжелых металлов (при отсутствии ароматических кислот). Функция тнионеина заключается в связывании и транспортировке тяжелых металлов, их детоксикации. *In vitro* кадмий активирует несколько цинкзависимых ферментов (триптофан оксигеназа, ДАЛК-дегидратаза, карбоксипептидаза). Не обнаружено ферментов, которые бы активировались только кадмием.

Пищевыми источниками кадмия являются морепродукты (особенно мидии и устрицы), злаки (зерновые), листовые овощи.

В тонком кишечнике адсорбируется менее 5% поступившего с пищей кадмия. На всасывание кадмия существенно влияет присутствие других биоэлементов и пищевых веществ (Ca, Zn, Cu, пищевые волокна и др.). Кадмий, поступающий в

организм с вдыхаемым воздухом, усваивается значительно лучше (10-50 %).

Дефицит кадмия в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (0,5 мкг/сутки и менее), а порог токсичности – 30 мкг/сутки. Соединения кадмия ядовиты.

В водной среде Cd накапливается в фитопланктоне, в водных растениях, моллюсках и ракообразных. В наземном биотопе отмечается положительная корреляция содержания Cd в почве и в растениях, на которые влияют характер почвы, ее pH, вид растения и обследуемая часть растения. Для населения главный источник Cd – это пища, в большинстве случаев, растительная (злаки, клубнеплоды, овощи). Содержание Cd в тканях животных (печень, почки) также коррелирует с загрязнением им окружающей среды. Необходимо принимать во внимание влияние осадочного ила сточных вод. Обследование животноводческих продуктов во Франции показало, что в тканях крупного рогатого скота и свиней концентрация Cd ниже 0,5 мг/кг. Современное потребление Cd с пищей во Франции оценивается как ~1/3 разрешаемого максимального уровня (1 мкг/кг массы тела в день), но реальное воздействие на население необходимо продолжать исследовать.

В организме человека кадмий аккумулируется в основном в почках, печени, двенадцатиперстной кишке. С возрастом содержание кадмия в организме увеличивается, особенно у мужчин. Средняя концентрация кадмия у мужчин и женщин составляет, соответственно, в почках – 44 и 29 мкг/г, в печени – 4,2 и 3,4 мкг/г. Содержание кадмия в ребрах – 0,4-0,5 мкг/г.

Схема действия кадмия представлена на рисунке 28. Кадмий выводится преимущественно через кишечник. Среднесуточная скорость выведения этого элемента очень незначительна и составляет, по некоторым данным, не более 0,01 % от содержащегося в организме количества. Эстрогены усиливают выведение кадмия, что может быть связано с активизацией обмена меди. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, свидетельствуют о повышенной смертности рабочих, контактирующих с кадмием, от хронических заболеваний органов дыхания [Sorahan et al., 1995]. Мишенями для кадмия являются также

мочевыделительная система, опорно-двигательный аппарат. У рабочих, контактирующих с кадмием на производстве, выявляются нарушения тубулярной функции почек, включая снижение реабсорбции кальция, ретинол-связывающего белка,  $\beta^2$ -микроглобулина и фосфатов.

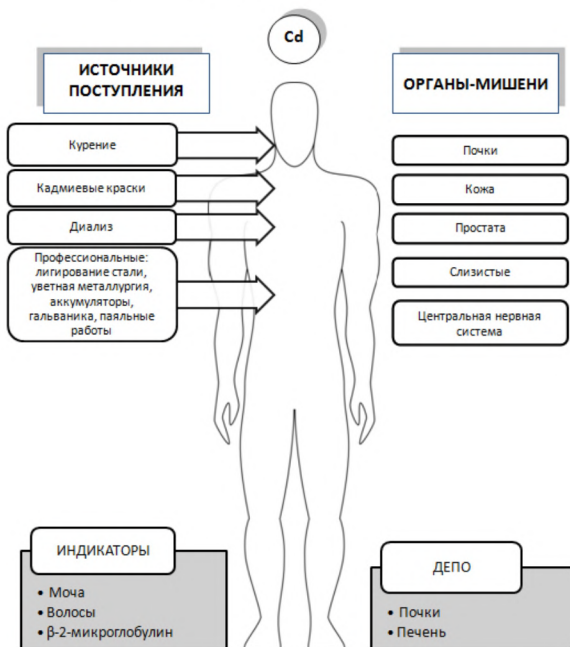


Рисунок 28 – Схема действия кадмия на организм человека

Болезнь «Итай-Итай», описанная в Японии, является классическим примером поражения опорно-двигательного аппарата при хроническом воздействии кадмия на население, проживающее вблизи шахт по добыче цинка, свинца и кадмия. В результате возникших обменных нарушений развивались остеомалация и переломы костей с выраженным болевым синдромом.

По мнению Jarup, Elinder (1993), у населения, подвергающихся хроническому воздействию кадмием, избыточное накопление этого токсиканта может сопровождаться возникновением мочекаменной болезни вследствие нарушения кальций-фосфорного обмена (фосфатурия, низкий уровень фосфора в сыворотке, низкий уровень тубулярной реабсорбции кальция).

К настоящему времени накоплено много научных данных, указывающих на канцерогенность кадмия. Международное агентство по изучению рака пришло к заключению, что кадмий является канцерогеном, генотоксический эффект которого обнаружен по отношению к разным эукариотическим клеткам, включая клетки организма человека [IARC, 1993]. Sorahan и Lancashire (1997) продемонстрировали значительный дозозависимый рост смертности от рака легких у рабочих, контактировавших с кадмием и триоксидом мышьяка. В некоторых исследованиях отмечалась ассоциация возникновения рака предстательной железы с хронической экспозицией кадмием.

## **5.9 Ртуть**

Ртуть обнаружена во всех органах и тканях организма человека, ее максимальная концентрация отмечается в почках и составляет 2,7 мкг/г сырого веса. В других тканях эта концентрация ниже и равна 0,05-0,30 мкг/г. Физиологическая роль ртути неясна, хотя, возможно, этот элемент имеет практическую значимость для здоровья человека. Считается, что оптимальная интенсивность поступления ртути в организм – 1-5 мкг/день, однако при частом потреблении морепродуктов и

рыбы этот показатель возрастает до 10-20 мкг/день. Дефицит ртути в организме может развиваться при недостаточном поступлении этого элемента (0,5 мкг/день и менее), а порог токсичности – 50 мкг.

Токсичность ртути зависит от химической формы, в которой она попадает в организм. Металлическая ртуть (в жидком виде) при отдельном попадании в организм практически нетоксична (всасывается в желудочно-кишечном тракте < 0,01%). Элементарная ртуть в виде испарения очень хорошо резорбируется в респираторном тракте (около 85-90 %), с мочой выводится 52 %, с калом – 48 %. Неорганические соединения  $Hg^{2+}$  всасываются в желудочно-кишечном тракте в пределах 10% от поступившей дозы, 60 % выводится с мочой и 40 % – с калом. Органические соединения ртути (метил-, алкил-, арил- ртутные соединения) всасываются очень хорошо (90 %), выводятся в основном с калом (80 %), остальное – с мочой. Максимальная концентрация ртути отмечается в почках (2,7 мкг/г сырого веса), тогда как в других тканях она равна 0,05-0,30 мкг/г. Повышенное содержание ртути в волосах (0,1 – 0,5 мкг/г в норме), ногтях, коже. Период полувыведения металлической ртути у человека – 70 дней, неорганической – 40 дней, паров – 50 дней.

Циркуляция ртути в среде обитания является результатом активности как человека, так и естественной активности. По мере роста промышленного производства количество Hg, попадающей в атмосферу, существенно возрастает. Большую опасность представляет загрязнение Hg водоемов. Токсичность Hg зависит от вида ее соединений (органические и неорганические). Наиболее токсичными являются алкилированные соединения Hg.

При хроническом отравлении ртутью развиваются астеновегетативный синдром, тремор, психические нарушения, эретизм, лабильный пульс, тахикардия, гингивит, протеинурия, изменения со стороны крови. При пероральном поступлении ртути наблюдаются язвенно-некротический гастроэнтерит, в дальнейшем развивается некротический нефроз с гибелью эпителия проксимальных отделов почечных канальцев.

Отравление органическими соединениями ртути приводит к болезни Минамата, энцефалопатии, мозжечковой атаксии, нарушению зрения и слуха. При продолжающемся воздействии заболевание прогрессирует до патогномичной триады - атаксия, дизартрия и сужение полей зрения.

Много ртути поступает в организм человека с морской рыбой, морепродуктами, рисом (до 0,2 мг/кг).

### 5.10 Таллий

Соединение таллия в организме человека незначительно: 0,1 мг, а при сильно развитой мускулатуре 0,5 мг.

В норме, суточное поступление свинца с питанием также незначительное – около 2 мкг, однако таллий очень хорошо резорбируется в кишечнике. Так же, как и калий, таллий в организме аккумулируется внутри клеток. Относительно богаты таллием как в норме, так и при интоксикации почки, печень, мышцы, органы эндокринной системы, щитовидная железа, яички.

Выводится таллий, в основном, с фекалиями путем секреции из внутренней среды организма в кишечник. Сопровождается этот процесс конкуренцией  $K^+/Tl^+$ . Выделение через почки в целом незначительно, даже при отравлениях.

Таллий обладает выраженной токсичностью, которая обусловлена нарушением ионного баланса главных катионов организма –  $Na^+$  и  $K^+$ . Ион  $Tl^+$  склонен образовывать прочные соединения с серосодержащими лигандами и таким образом подавлять активность ферментов, содержащих тиогруппы. Вследствие близости ионных радиусов  $K^+$  и  $Tl^+$ , они обладают сходными свойствами и способны замещать друг друга в ферментах. Катион  $Tl^+$  обладает большей по сравнению с  $K^+$  способностью проникать через клеточную мембрану вовнутрь. При этом скорость проникновения  $Tl^+$  в 100 раз выше, чем у щелочных металлов. Это вызывает резкое смещение равновесия  $Na/K$ , которое приводит к функциональным



нарушениям нервной системы. Кроме того, таллий нарушает функционирование различных ферментных систем, ингибирует их и препятствует синтезу белков. Именно в связи с тем, что таллий является изоморфным «микроаналогом»  $K^+$ , острая токсичность его соединений для человека выше, чем у свинца и ртути.

### 5.11 Бериллий

Бериллий относится к токсичным химическим элементам. Физиологическая роль бериллия недостаточно изучена, однако, известно, что бериллий может отрицательно влиять на фосфорно-кальцевый обмен, на иммунный статус организма. Установлено, что активность соединений бериллия отчетливо проявляется в различных биохимических превращениях, связанных с участием неорганических фосфатов и магния.

Общее количество бериллия в теле взрослого человека колеблется (по различным данным) от 0,4 до 40 мкг.

В организм человека бериллий поступает с пищей, а также через легкие. Среднесуточное поступление бериллия составляет 10-20 мкг. При поступлении в растворимой форме в желудочно-кишечный тракт бериллий взаимодействует с фосфатами и образует плохо растворимый  $Be_3(PO_4)_2$  или связывается белками эпителиальных клеток в прочные протеинаты. Поэтому всасываемость бериллия в желудочно-кишечном тракте невелика и колеблется от 4 % до 10 % (этот показатель зависит также и от кислотности желудочного сока).

Бериллий постоянно обнаруживается в крови, в костной и мышечной ткани (0,001-0,003 мкг/г), в различных органах.

Установлено, что бериллий может депонироваться в легких, печени, лимфатических узлах, костях, миокарде. Выводится бериллий преимущественно с мочой (более 90 %).

Бериллий в плазме крови циркулирует в ионизированном состоянии (при поступлении в виде кислых растворов), часть  $Be$  связана в цитратные и другие комплексы. Катион  $Be$  или анион  $Be$  в крови транспортируется не в ионной форме, а, главным образом, в связанном состоянии. Бериллий при pH 7,0 организма образует коллоиды.

Все соединения бериллия ядовиты. Тканями-мишенями для бериллия являются слизистые оболочки (легкие, верхние дыхательные пути), кожные покровы.

В медицине бериллий применяется в рентгеновских установках.

## 5.12 Вольфрам

По своим свойствам вольфрам напоминает молибден, однако, в отличие от молибдена, вольфрам не является эссенциальным элементом. Тем не менее, вольфрам способен замещать молибден у растений, животных и в составе бактерий, ингибируя при этом активность Mo-зависимых ферментов, например, ксантиноксидазы. В результате при накоплении солей вольфрама у животных может снижаться уровень мочевой кислоты и повышаться уровни ксантина и гипоксантина. Считается, что вольфрам не обладает канцерогенными, тератогенными или метаболическими свойствами у животных и человека.

Усвояемость вольфрама и его солей в ЖКТ человека составляет в среднем 1-10 %, а слабо растворимой вольфрамовой кислоты, – до 20 %. Накопление вольфрама происходит в основном в костях и почках. В среднем за сутки в организм человека с пищей поступает около 0,001-0,015 мг вольфрама. В костной ткани содержится 0,00025 мг/кг, в цельной крови 0,001 мг/л вольфрама. Выводится вольфрам из организма в основном с мочой, а 75 % его радиоактивного изотопа  $^{185}W$ , – с калом.

Токсичная доза: не известна. Летальная доза (данные для крыс): более 30 мг.

Индикаторами элементного статуса вольфрама в организме человека служат цельная кровь, моча и волосы.

Риск повышенного содержания вольфрама в организме наблюдается у работников металлургических предприятий, занятых на производстве легированных сталей, термоустойчивых, тугоплавких материалов, а также у лиц, контактирующих с карбидом вольфрама. Хроническое поступление вольфрамовой пыли в организм может приводить к развитию клинического синдрома, – «болезни тяжелых металлов» или пневмокониоза. Наиболее частыми симптомами этого заболевания являются кашель, нарушения дыхания, атопическая астма и изменения в легких. Проявление этих симптомов обычно снижается после смены места работы или длительного отдыха, за счет прекращения контакта с этим металлом. В тяжелых случаях, при позднем диагностировании заболевания, может развиваться патология «легочного сердца», фиброз легких и эмфизема. Все случаи «болезни тяжелых металлов» как правило, возникают в результате комбинированных воздействий ряда металлов и их солей (вольфрам, кобальт и др.). Установлено, что при совместном воздействии на организм, вольфрам и кобальт взаимно усиливают негативное влияние на бронхо-легочную систему человека. Комбинация карбидов вольфрама и кобальта может вызывать контактный дерматит и местное воспаление.

Причины избытка вольфрама:

- избыточное поступление из окружающей среды.

Основные проявления избытка вольфрама:

- нарушение функции легких вследствие их фиброза при длительном контакте с карбидом вольфрама («болезнь тяжелых металлов»).

В настоящее время не существует действенных методов ускоренного выведения или метаболизма металлов, способных вызывать «болезнь тяжелых металлов». Поэтому профилактические мероприятия и своевременное выявление лиц с повышенной чувствительностью к металлам и диагностирование начальной стадии болезни имеют определяющее значение для успешного лечения данной

патологии. Однако в случае необходимости может применяться симптоматическое лечение и терапия комплексообразователями.

## **5.13 Тестовые задания к главе 5**

**1 Оптимальная среднесуточная интенсивность поступления алюминия в организм (учитывая степень всасываемости этого элемента):**

- a) 20 мкг - 100 мкг;
- b) 50 мкг/сут - 250 мкг;
- c) 10 мкг/сут - 40 мкг.

**2 Оптимальная интенсивность поступления свинца в организм:**

- a) 10 мкг/сут - 20 мкг/сут;
- b) 50 мкг/сут - 100 мкг/сут;
- c) 5 мкг/сут - 10 мкг/сут.

**3 Основной путь поступления в организм свинца:**

- a) через желудочно-кишечный тракт;
- b) через легкие;
- c) через кожу.

**4 Главный путь выделения свинца из организма (80-90 %):**

- a) с калом;
- b) с мочой;
- c) с потом.

**5 Пищевыми источниками кадмия являются:**

- a) морепродукты, злаковые, листовые овощи;
- b) молочные продукты, злаковые, бобовые;
- c) злаковые, морепродукты.

**6 Основным путем кадмия, поступающего в организм, является:**

- a) ЖКТ;
- b) легкие;
- c) кожа.

**7 В организме человека кадмий аккумулируется в основном:**

- a) в почках, печени, двенадцатиперстной кишке;
- b) в костях, печени, селезенке;
- c) в почках, коже, печени.

**8 С возрастом содержание кадмия в организме увеличивается, особенно:**

- a) у мужчин;
- b) у женщин.

**9 Кадмий выводится преимущественно:**

- a) с калом;
- b) с мочой;
- c) с потом.

**10 Оптимальная интенсивность поступления ртути в организм:**

- a) 1 мкг/сут - 5 мкг/сут;
- b) 5 мкг/сут - 10 мкг/сут;
- c) 3 мкг/сут - 5 мкг/сут.

**11 До 0,2 мкг/кг ртути поступает в организм человека:**

- a) с морской рыбой, морепродуктами, рисом;
- b) с молочными продуктами, листовыми овощами;
- c) с бобовыми, зерновыми.

**12 Таллий обладает выраженной токсичностью, которая обусловлена нарушением ионного баланса главных катионов организма:**

- a)  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ;
- b)  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ .

**13 Таллий в организме аккумулируется:**

- a) внутри клеток;
- b) во внеклеточном пространстве.

**14 Основной путь выведения таллия из организма:**

- a) с калом;
- b) с мочой.

**15 Тканями-мишенями для бериллия являются:**

- а) слизистые оболочки (легкие, верхние дыхательные пути), кожные покровы;
- б) костная и мышечная ткань;
- в) костная и соединительная ткань, кожные покровы.

**16 Более 90 % бериллия выводится:**

- а) мочой;
- б) с калом;
- в) с потом.

## **6 Банк тестовых заданий**

### **1 Определение понятия биоэлементологии:**

- a) область биологии, занимающаяся изучением биологической роли макро- и микроэлементов и их значения;
- b) область медицины, изучающая роль химических элементов и их влияние на здоровье человека;
- c) область химии, занимающаяся изучением биологической роли макро- и микроэлементов.

### **2 Элемент может быть отнесен к группе эссенциальных, если он удовлетворяет следующим требованиям:**

- a) постоянно присутствует в организме в количествах, сходных у разных индивидуумов;
- b) ткани по содержанию данного элемента всегда располагаются в определенном порядке;
- c) синтетический рацион, не содержащий этого элемента, вызывает у животных характерные симптомы недостаточности и определенные биохимические изменения в тканях;
- d) эти симптомы и изменения могут быть предотвращены или устранены путем добавления данного элемента в пищу.

### **3 Дайте определение понятию «микроэлементоз»:**

- a) состояния дефицита химических элементов;
- b) состояние избытка химических элементов;
- c) состояние дисбаланса химических элементов;
- d) все ответы.

### **4 Микроэлементозы человека (по классификации Авцына А. П. и Жаворонкова А.А) делятся на:**

- a) природные;
- b) эндогенные;



- с) экзогенные,
- д) техногенные;
- е) ятрогенные.

## **5 Главная функция макроэлементов состоит в:**

- а) построении тканей, поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного состава;
- б) поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного состава, построении мышечной и костной ткани;
- с) построении тканей, поддержании постоянства осмотического давления и кислотно-основного состава жидкостей в организме человека.

## **6 Микроэлементы, участвуют:**

- а) в обмене веществ, процессах размножения, тканевом дыхании, обезвреживании токсических веществ;
- б) в белковом, углеводном обмене, процессах размножения, тканевом дыхании, обезвреживании токсических и других веществ;
- с) в липидном, углеводном обмене, процессах размножения, тканевом дыхании, обезвреживании токсических веществ.

## **7 Группа эссенциальных элементов включает в себя:**

- а) все макроэлементы, часть микро- и ультрамикроэлементов;
- б) все макроэлементы и микроэлементы и часть ультрамикроэлементов;
- с) все макроэлементы, микро- и ультрамикроэлементы.

## **8 Синергистами считают элементы, которые:**

- а) взаимно способствуют усвоению друг друга в желудочно-кишечном тракте;
- б) взаимодействуя, осуществляют какую-либо обменную функцию на тканевом и клеточном уровне;
- с) А, Б.

## **9 Антагонистами считают элементы, которые:**

- а) тормозят всасывание друг друга в желудочно-кишечном тракте;

b) оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме;

c) А, Б.

#### **10 Основные пути поступления химических элементов в организм:**

a) пища;

b) питьевая вода;

c) воздух;

d) кожа, слизистые;

e) А, Б;

f) А, Б, Г;

g) А, Б, В, Г.

#### **11 Флюороз это:**

a) накопление фтора в организме в повышенных количествах в минерализованных тканях, в костях и зубах, а также в волосах;

b) накопление железа в организме в повышенных количествах в минерализованных тканях, в костях и зубах, а также в волосах;

c) накопление кальция в организме в повышенных количествах в минерализованных тканях, в костях и зубах, а также в волосах.

#### **12 Эндемический арсеноз, это:**

a) заболевание, обусловленное избыточным поступлением в организм с питьевой водой (0,5 мг/л - 6 мг/л) и с пищей неорганических форм мышьяка;

b) заболевание, обусловленное избыточным поступлением в организм с питьевой водой (0,5 мг/л - 6 мг/л) и с пищей неорганических форм свинца;

c) заболевание, обусловленное избыточным поступлением в организм с питьевой водой (0,5 мг/л - 6 мг/л) и с пищей неорганических форм ртути.

#### **13 Микроэлементозы, это:**

a) обозначение всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов;

b) обозначение всех патологических процессов, вызванных дефицитом и дисбалансом макро- и микроэлементов;

c) обозначение всех патологических процессов, вызванных дефицитом и избытком макро- и микроэлементов.

**14 Методом атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) можно определить:**

a) 70 индивидуальных элементов;

b) 20 индивидуальных элементов;

c) 50 индивидуальных элементов;

**15 При использовании определения элементов методом ионной хроматографии:**

a) пределы обнаружения достигают 1 мкг/л;

b) пределы обнаружения достигают 0,1 мкг/л;

c) пределы обнаружения достигают 10 мкг/л.

**16 Многоэлементный метод нейтроно-активационный анализ (НАА) используется:**

a) в научных исследованиях;

b) в промышленности;

c) в скрининговых медицинских исследованиях.

**17 Пламенная фотометрия. атомно-эмиссионный спектрометрический метод используется для:**

a) рутинного определения некоторых элементов в пробах хорошо известных объектов (плазма крови, моча);

b) для определения токсичных металлов только в плазме крови;

c) определения элементов в пищевых продуктах.

**18 Натрий играет важную роль в регуляции:**

a) осмотического давления, водного обмена и на белковый обмен;

b) белкового и углеводного обмена;

c) водно-солевого обмена.

**19 Биоусвояемость калия составляет:**

- a) 90% - 95%;
- b) 55% - 58 %;
- c) 17% - 20 %.

**20 Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее:**

- a) 3,5 ммоль/л;
- b) 4,3 ммоль/л;
- c) 2,7 ммоль/л.

**21 Кальций является важной составляющей частью организма общее содержание, которого, составляет:**

- a) 1,4 % (1000 г на 70 кг массы тела);
- b) 2,0 % (1500 г на 70 кг массы тела);
- c) 1,8 % (1200 г на 70 кг массы тела).

**22 Регуляция обмена кальция находится под влиянием:**

- a) кальцитонина, кальциферолов (витамин D);
- b) кальцитонина, кальциферолов (витамин D), витамина А;
- c) кальцитонина, кальциферолов (витамин D), печени.

**23 Выводится кальций из организма:**

- a) ЖКТ, почки;
- b) ЖКТ, кожу;
- c) ЖКТ, почки, кожу.

**24 Биоусвояемость кальция:**

- a) 25% - 40 %;
- b) 35% - 55 %;
- c) 55% - 95 %.

**25 В организме взрослого человека магния содержится около:**

- a) 140 г;
- b) 200 мг;

с) 250 мг.

**26 Главное депо магния находится:**

- а) в костях и мышцах;
- б) в костях и крови;
- с) в мышцах и крови.

**27 Магний активно вытесняет из соединений:**

- а) кальций;
- б) фосфор;
- с) железо.

**28 Содержание фосфора в теле взрослого человека**

- а) около 1 % от массы тела;
- б) около 2 % от массы тела;
- с) около 5 % от массы тела.

**29 Сколько фосфора находится в организме человека во внеклеточной жидкости:**

- а) 1 %;
- б) 2 %;
- с) 6 %.

**30 Суточная потребность организма в фосфоре составляет:**

- а) 800 мг - 1200 мг;
- б) 900 мг - 1300 мг;
- с) 500 мг - 800 мг.

**31 Всасывание, распределение в организме и выведение фосфора в значительной мере связано:**

- а) с обменом кальция;
- б) с обменом железа;
- с) с обменом цинка.

**32 Микроэлементы присутствуют в организме главным образом:**

а) в связанном состоянии с белками, аминокислотами и другими органическими соединениями;

б) в виде свободных ионов.

**33 Оптимальная интенсивность поступления железа в сутки для взрослого человека:**

а) 15 мг/сут - 25 мг/сут;

б) 20 мг/сут - 30 мг/сут;

в) 25 мг/сут - 35 мг/сут.

**34 Основная функция железа в организме:**

а) перенос кислорода и участие в окислительных процессах;

б) участие в окислительных процессах;

в) перенос кислорода.

**35 Число людей, страдающих дефицитом железа, составляет:**

а) более 30 % населения планеты;

б) более 20 % населения планеты;

в) более 35 % населения планеты.

**36 Острое отравление препаратами железа:**

а) вызывает рвоту и кишечные кровотечения;

б) вызывает головокружения и тошноту;

в) вызывает сонливость и нарушения стула (поносы).

**37 В организме взрослого человека цинка содержится:**

а) 1,5 г - 3 г;

б) 2 г - 4 г;

в) 3 г - 5 г.

**38 Оптимальная интенсивность поступления цинка в организм с пищей:**

а) 10 мг/день - 15 мг/день;

б) 15 мг/день - 25 мг/день;

в) 30 мг/день - 45 мг/ день.

**39 Какие тяжелые металлы могут вытеснять цинк из организма:**

- a) кадмий и свинец;
- b) кадмий и ртуть;
- c) ртуть и свинец.

**40 Действие меди на углеводный обмен проявляется, через:**

a) ускорение процесса окисления глюкозы, торможение распада гликогена в печени;

- b) синтез инсулина;
- c) синтез гликогена в печени.

**41 Недостаток меди может приводить:**

- a) гипопигментации кожи;
- b) гиперпигментации кожи.

**42 Марганец является важнейшим:**

- a) митохондриальным элементом;
- b) внутриклеточным элементом;
- c) внеклеточным элементом.

**43 Кобальт входит в состав молекулы:**

- a) цианокобаламина;
- b) тиамина;
- c) пиридоксина.

**44 Оптимальная интенсивность поступления кобальта в организм человека:**

- a) 20 мкг/сут - 50 мкг/сут;
- b) 30 мкг/сут - 60 мкг/сут;
- c) 10 мкг/сут - 30 мкг/сут.

**45 При дефиците хрома активность фактора толерантности к глюкозе:**

- a) понижается;
- b) повышается.

**46 Какой валентности хром может быть токсичным:**

- a) шестивалентный;

b) трехвалентный.

**47 Селен является антагонистом:**

- a) ртути и мышьяка;
- b) ртути и кадмия;
- c) ртути, свинца, таллия.

**48 В норме в организме человека содержание йода:**

- a) 15 мг - 25 мг;
- b) 25 мг - 50 мг;
- c) 5 мг - 15 мг.

**49 Содержание фтора в теле взрослого человека:**

- a) около 2,6 г;
- b) около 5,1 г;
- c) около 1,5 г.

**50 Из организма фтор удаляется преимущественно:**

- a) с мочой;
- b) с калом;
- c) с потом.

**51 Среднесуточное поступление фтора с пищей:**

- a) 0,5 мг - 1,5 мг;
- b) 0,5 мг - 2 мг;
- c) 1,0 мг - 2,0 мг.

**52 В организме взрослого человека бора содержится:**

- a) около 20 мг;
- b) около 30 г;
- c) около 50 г.

**53 Среднесуточная потребность организма человека в боре составляет:**

- a) 1 мг - 2 мг;
- b) 2 мг - 3 мг;
- c) 0,5 мг - 1 мг.



**54 Биоусвояемость бора составляет:**

- a) более 90 %;
- b) менее 90 %;
- c) более 70 %.

**55 Оптимальная интенсивность поступления кремния в сутки:**

- a) 50 мг/сутки - 100 мг/сутки;
- b) 100 мг/сутки - 150 мг/сутки;
- c) 20 мг/сутки - 70 мг/сутки.

**56 В наиболее высоких концентрациях кремний содержится:**

- a) в соединительной ткани;
- b) в костной ткани;
- c) в мышечной ткани.

**57 В желудочно-кишечном тракте человека никель всасывается:**

- a) от 1 % до 10 %;
- b) от 5% до 15 %;
- c) от 3% до 7 %.

**58 Оптимальная интенсивность поступления никеля в организм человека:**

- a) 100 мг/сутки - 200 мкг/сут;
- b) 50 мг/сутки - 150 мкг/сут;
- c) 20 мг/сутки - 70 мкг/сут.

**59 Никель в основном (до 95%) выводится из организма человека:**

- a) с калом;
- b) с мочой;
- c) с потом.

**60 В организме человека ванадия содержится около:**

- a) 100 мкг;
- b) 200 мкг;
- c) 50 мкг.

**61 Ванадий входит в состав:**

- a) костной ткани;
- b) мышечной ткани;
- c) костной ткани;
- d) соединительной ткани.

**62 Ионы Вг угнетают деятельность:**

- a) щитовидной железы;
- b) предстательной железы;
- c) поджелудочной железы.

**63 Суточное поступление брома в организм человека составляет:**

- a) 2 мг - 8 мг;
- b) 5 мг - 8 мг;
- c) 3 мг - 9 мг.

**64 Выделение брома происходит преимущественно:**

- a) с мочой, потом;
- b) с мочой и калом;
- c) с калом и потом.

**65 Оптимальная интенсивность поступления мышьяка в организм:**

- a) 50 мкг/сут - 100 мкг/сут;
- b) 100 мкг/сут - 200 мкг/сут;
- c) 150 мкг/сут - 300 мкг/сут;

**66 В течение суток лития в организм человека в среднем поступает:**

- a) 100 мкг;
- b) 200 мкг;
- c) 50 мкг.

**67 Выведение лития осуществляется преимущественно:**

- a) с мочой;
- b) с калом и потом;
- c) с калом.

**68 Оптимальная среднесуточная интенсивность поступления алюминия в организм (учитывая степень всасываемости этого элемента):**

- a) 20 мкг - 100 мкг;
- b) 50 мкг - 250 мкг;
- c) 10 мкг - 40 мкг.

**69 Оптимальная интенсивность поступления свинца в организм:**

- a) 10 мкг/сут - 20 мкг/сут;
- b) 50 мкг/сут - 100 мкг/сут;
- c) 5 мкг/сут - 10 мкг/сут.

**70 Основной путь поступления в организм свинца:**

- a) через желудочно-кишечный тракт;
- b) через легкие;
- c) через кожу.

**71 Главный путь выделения свинца из организма (80-90%):**

- a) с калом;
- b) с мочой;
- c) с потом.

**72 Пищевыми источниками кадмия являются:**

- a) морепродукты, злаковые, листовые овощи;
- b) молочные продукты, злаковые, бобовые;
- c) злаковые, морепродукты.

**73 Основным путем кадмия, поступающего в организм, является:**

- a) ЖКТ;
- b) Легкие;
- c) Кожа.

**74 В организме человека кадмий аккумулируется в основном:**

- a) в почках, печени, двенадцатиперстной кишке;
- b) в костях, печени, селезенке;
- c) в почках, коже, печени.

**75 С возрастом содержание кадмия в организме увеличивается, особенно:**

- a) у мужчин;
- b) у женщин.

**76 Кадмий выводится преимущественно:**

- a) с калом;
- b) с мочой;
- c) с потом.

**77 Оптимальная интенсивность поступления ртути в организм:**

- a) 1 мкг/сут - 5 мкг/сут;
- b) 5 мкг/сут - 10 мкг/сут;
- c) 3 мкг/сут - 5 мкг/сут.

**78 До 0,2 мкг/кг ртути поступает в организм человека:**

- a) с морской рыбой, морепродуктами, рисом;
- b) с молочными продуктами, листовыми овощами;
- c) с бобовыми, зерновыми.

**79 Таллий обладает выраженной токсичностью, которая обусловлена нарушением ионного баланса главных катионов организма:**

- a)  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ;
- b)  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ .

**80 Таллий в организме аккумулируется:**

- a) внутри клеток;
- b) во внеклеточном пространстве.

**81 Основной путь выведения таллия из организма:**

- a) с калом;
- b) с мочой.

**82 Тканями-мишенями для бериллия являются:**

- a) слизистые оболочки (легкие, верхние дыхательные пути), кожные покровы;
- b) костная и мышечная ткань;

с) костная и соединительная ткань, кожные покровы.

**83 Более 90 % бериллия выводится:**

- а) мочой;
- б) с калом;
- с) с потом.

**84 Фтор поступает в организм:**

- а) с водой и пищей;
- б) через легкие;
- с) через кожу;
- д) все перечисленные.

**85 Основные пути выведения фтора из организма:**

- а) с мочой;
- б) с фекалиями;
- с) при дыхании;
- д) все перечисленные.

**86 Фтор увеличивает скорость осаждения из насыщенных растворов при физиологических значениях pH:**

- а) кальция и натрия;
- б) фосфора и железа;
- с) натрия и меди;
- д) кальция и фосфора.

**87 Метаболические функции фтора:**

- а) формирование и укрепление зубной эмали;
- б) предупреждение развития остеопороза;
- с) создание трансмембранного электрохимического потенциала клетки;
- д) обеспечение нормального роста волос и ногтей.

**88 Клинические признаки избытка фтора:**

- а) дефекты зубов;
- б) мышечная слабость;

- с) нарушение функции гипоталамуса;
- д) нарушение процессов образования гемоглобина в костном мозге.

**89 Бром обнаружен в:**

- а) зубах;
- б) гипофизе;
- с) щитовидной железе;
- д) надпочечниках.

**90 Механизм токсического действия брома:**

- а) ассоциация с метилом;
- б) конкуренция с хлором;
- с) конкуренция с фтором;
- д) все перечисленные.

**91 Бром относится к:**

- а) эссенциальным МЭ;
- б) токсическим МЭ;
- с) элементам, роль которых мало изучена или неизвестна;
- д) нет правильного ответа.

**92 В 1820 г йод был описан, как лекарство против:**

- а) остеопороза;
- б) артрит;
- с) рахит;
- д) зоба.

**93 В 1895 г. было показано, что в организме йод сосредоточен в:**

- а) костях;
- б) эмали зубов;
- с) щитовидной железе;
- д) все перечисленные.

**94 Всасывание йода угнетают:**

- а) соли лития;

- b) соли натрия;
- c) морепродукты;
- d) растительная пища.

**95 Больше всего органически связанного йода находится в тканях в виде:**

- a) трийодтиронина;
- b) монойодтирозина;
- c) тироксина;
- d) дийодтирозина.

**96 Для синтеза необходимого количества гормонов щитовидная железа человека должна получать ежедневно йод в количестве:**

- a) 35 мг;
- b) 60 мкг;
- c) 10 мкг;
- d) 60 мг.

**97 Дефицит йода вызывает:**

- a) гиперплазию и гипертрофию щитовидной железы;
- b) кретинизм у детей;
- c) микседему;
- d) все перечисленные.

**98 Укажите признаки йодного дефицита:**

- a) аномалии внутреннего развития;
- b) бесплодие;
- c) гипотиреоз;
- d) зоб;
- e) костная резорбция;
- f) нарушение работы почек.

**99 Суточная потребность взрослого человека в йоде составляет:**

- a) 0,3 мг;
- b) 0, 1 мг;

- с) 0,1 мг - 0,2 мг;
- д) 1 мг.

**100 Йод составная часть гормонов:**

- а) щитовидной железы;
- б) гипофиза;
- с) поджелудочной железы;
- д) тимуса.

**101 Противоположный симптом йоддефицита:**

- а) ожирение;
- б) нарушение терморегуляции;
- с) ухудшение мыслительной деятельности;
- д) невозможность прибавления в весе.

**102 Самым богатым источником йода является:**

- а) мясо;
- б) морская рыба;
- с) овощи;
- д) молоко.

**103 Болезнь Грейвса это –**

- а) иммунодефицитное заболевание;
- б) врожденное заболевание;
- с) аутоиммунное заболевание;
- д) нет правильного ответа.

**104 Главный путь выведения марганца из организма:**

- а) фекалии;
- б) моча;
- с) панкреатическая жидкость;
- д) желчь.

**105 Концентрация марганца в цельной крови:**

- а)  $(1,5 \pm 0,7)$  мкг/дл;



- b)  $(2,4 \pm 0,8)$  мкг/дл;
- c)  $(1 \pm 0,5)$  мкг/дл;
- d)  $(3 \pm 1,2)$  мкг/дл.

**106 Дефицит марганца проявляется:**

- a) замедлением роста;
- b) нарушениями метаболизма углеводов и липидов;
- c) атаксией новорожденных;
- d) все вышеперечисленное.

**107 Уровень потребления марганца в день для взрослых:**

- a) 2-4,0 мг;
- b) 1,5-3,0 мг;
- c) 2,5-5,0 мг;
- d) 3,5-5,0 мг.

**108 Источниками марганца являются:**

- a) семена и орехи;
- b) чай;
- c) хлебные злаки;
- d) все вышеперечисленное.

**109 В каких продуктах больше всего содержания железа?**

- a) яйца, морковь, шпинат;
- b) печень свиная, грибы, мука соевая;
- c) фисташки, рыба, кукуруза;
- d) чечевица, соя, семена тыквы;
- e) мука пшеничная, семена подсолнечника, зелень.

**110 Токсичной дозой железа в сутки считается количество:**

- a) 50 мг;
- b) 80 мг;
- c) 10 мг;
- d) 5 мг;

е) 200 мг.

**111 Для выработки каких гормонов необходимо железо:**

- а) щитовидной железы;
- б) надпочечников;
- в) гипофиза;
- г) поджелудочной железы;
- е) нейrogормоны.

**112 Дефицит железа в организме возникает, если поступление минерального вещества меньше:**

- а) 2 мг в сутки;
- б) 1 мг в сутки;
- в) 3 мг в сутки;
- г) 5 мг в сутки;
- е) нет правильного ответа.

**113 Первый показатель уменьшения железа в организме:**

- а) низкое значение ферритина;
- б) высокое значение ферритина;
- в) низкое значение трансферрина;
- г) высокое значение трансферрина;
- е) нет правильного ответа.

**114 Сколько процентов кобальта усваивается в ЖКТ?**

- а) 30 %;
- б) 20 %;
- в) 10 %;
- г) 5 %;
- е) 2%.

**115 В каком продукте больше всего содержится кобальта?**

- а) свекла;
- б) печень говяжья;

- с) малина;
- д) крупы;
- е) петрушка.

**116 Симптомы избытка кобальта:**

- а) гиперплазия ЩЖ, неврит слухового нерва, поражение сердца - кардиомиопатия;
- б) поражение кожи: контактный дерматит, вегетососудистая дистония.
- с) слабость, повышенная утомляемость, нарушения памяти;
- д) малокровие, увеличение содержания липидов, количества эритроцитов в крови и повышение артериального давления;
- е) нет правильного ответа.

**117 Симптомы недостатка кобальта:**

- а) поражение сердца — кардиомиопатия, поражение кожи: контактный дерматит;
- б) слабость, повышенная утомляемость, нарушения памяти, вегетососудистая дистония;
- с) неврит слухового нерва, увеличение содержания липидов, количества эритроцитов в крови и повышение артериального давления;
- д) поражение кожи: контактный дерматит, гиперплазия ЩЖ (увеличение органа);
- е) нет правильного ответа.

**118 Микроэлемент, влияющий на процессы кроветворения и участвующий во многих окислительно-восстановительных процессах в организме:**

- а) цинк;
- б) железо;
- с) никель;
- д) кобальт;
- е) медь.

**119 Недостаток этого химического элемента приводит к снижению иммунитета (частые простудные или вирусные заболевания):**

- a) селен;
- b) калий;
- c) фосфор;
- d) цинк;
- e) йод.

**120 Плохой рост ногтей и волос происходит из-за недостатка:**

- a) цинк;
- b) кальций;
- c) алюминий;
- d) селен;
- e) сера.

**121 Недостаток серы и селена может быть признаком:**

- a) раздражения, воспаления и сухости кожи;
- b) пищевой аллергии;
- c) нарушения работы предстательной железы;
- d) увеличения содержания сахара в крови;
- e) анемии (малокровия).

**122 Избыток Se приводит:**

- a) к ухудшению памяти;
- b) к психологическим стрессам;
- c) к снижению остроты зрения;
- d) к выпадению, ломкости волос;
- e) к нарушению кожной пигментации.

**123 Самые богатые источники молибдена:**

- a) молоко и молочные продукты;
- b) высушенные бобы;
- c) сырые бобы;

- d) масла;
- e) рыба.

**124 При избыточном поступлении молибдена в организм повышается его концентрация в:**

- a) плазме (сыворотке) крови;
- b) моче;
- c) легких;
- d) желудке;
- e) тонком кишечнике.

**125 Причины дефицита молибдена:**

- a) длительная вегетарианская диета;
- b) парентеральное питание;
- c) избыток вольфрама в организме;
- d) врожденные аномалии;
- e) все варианты верны.

**126 Дефицит молибдена приводит к:**

- a) снижению памяти;
- b) вегетососудистым нарушениям;
- c) медленному выздоровлению после болезней;
- d) к выпадению, ломкости волос;
- e) все варианты верны.

**127 Основное биологическое воздействие селена на организм:**

- a) является частью ферментной системы – глутатион-пероксидазы, защищающей биологические мембраны от повреждающего действия свободных радикалов;
- b) регулирует механизмы ферментного катализа (Биокатализа);
- c) регулирует углеводный обмен;
- d) участвует в образовании зубной эмали, костной ткани;
- e) регулирует функцию щитовидной железы.

**128 Основное биологическое действие молибдена осуществляет:**

- a) участвует в образовании зубной эмали, костной ткани;
- b) регулирует углеводный обмен;
- c) регулирует механизмы ферментного катализа (Биокатализа);

перенос электронов;

d) является частью ферментной системы – глутатион-пероксидазы, защищающей биологические мембраны от повреждающего действия свободных радикалов;

- e) нет правильного варианта.

**129 Наиболее важными источниками серы являются:**

- a) яйцо;
- b) чечевица;
- c) рыба;
- d) шоколад;
- e) овощи.

**130 Наиболее важными источниками хрома являются субпродукты:**

- a) мясо;
- b) яйца;
- c) сыр;
- d) шоколад;
- e) все варианты верны.

**131 Последствия дефицита хрома:**

- a) быстрая утомляемость, бессонница, головные боли, беспокойство;
- b) гастрит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- c) повышения риска развития онкологических заболеваний;
- d) нарушения сердечнососудистой системы;
- e) нет правильного варианта.

**132 Последствия избытка хрома:**

- a) быстрая утомляемость, бессонница, головные боли, беспокойство;
- b) гастрит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- c) повышения риска развития онкологических заболеваний;
- d) нарушения сердечнососудистой системы;
- e) нет правильного варианта.

**133 Наибольшее количество Cr обнаружено в:**

- a) костях;
- b) волосах;
- c) ногтях;
- d) все варианты верны;
- e) нет правильного варианта.

**134 С возрастом содержание хрома в организме:**

- a) прогрессивно возрастает;
- b) прогрессивно снижается;
- c) стабилизируется;
- d) становится равным 9-8 мг;
- e) становится равным 6-7 мг.

**135 При хроническом отравлении хромом наблюдаются:**

- a) головные боли;
- b) исхудание;
- c) воспалительные изменения слизистой желудка и кишечника;
- d) дерматиты;
- e) нет правильного варианта.

**136 Хроническое поступление вольфрамовой пыли может приводить к развитию:**

- a) клинического синдрома – «болезни тяжелых металлов»
- b) гипогликемии;
- c) язвы;

- d) экземы;
- e) нет правильного варианта.

**137 Накопление вольфрама происходит в основном в:**

- a) костях;
- b) почках;
- c) крови;
- d) все варианты верны;
- e) нет правильного варианта.

**138 Сера входит в состав:**

- a) цистеина;
- b) цистина;
- c) метионина;
- d) гистамина;
- e) все варианты верны.

**139 В состав гемоглобина входит ион металла:**

- a) Fe(II);
- b) Zn;
- c) Cu(II);
- d) Fe (III);

**140 Сколько процентов железа усваивается из продуктов животного происхождения:**

- a) от 10 % до 20 %;
- b) от 5% до 10 %;
- c) от 20% до 25 %;
- d) от 2 % до 5 %;
- e) от 15 % до 20 %.

**141 Для анемического синдрома характерны признаки:**

- a) слабость;
- b) сердцебиение;



- с) одышка;
- д) мельканье мушек перед глазами, головокружение;
- е) все ответы верны.

**142. Железо нельзя получить:**

- а) восстановлением из оксидов;
- б) восстановлением из амальгамы;
- с) алюминотермией;
- д) электролизом;
- е) электролизом водных растворов солей железа.

**143 Какие симптомы наблюдаются при избытке никеля:**

- а) поражение сердца – кардиомиопатия, поражение кожи: контактный дерматит;
- б) тахикардия, анемия, дефицит магния в организме, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- с) неврит слухового нерва, увеличение содержания липидов, количества эритроцитов в крови и повышение артериального давления;
- д) поражение кожи: контактный дерматит, гиперплазия ЦЖ (увеличение органа);
- е) нет правильного ответа.

**144 Микроэлемент, участвует в обмене жиров:**

- а) никель;
- б) кобальт;
- с) железо;
- д) цинк;
- е) медь.

**145 Микроэлемент, оказывающий значительное влияние на процессы кроветворения в человеческом организме:**

- а) кобальт;
- б) никель;

- с) железо;
- d) платина;
- е) родий.

**146 Усвоение никеля организмом происходит в:**

- a) желудке и тонком кишечнике;
- b) желудке;
- с) тонком кишечнике;
- d) печени;
- е) двенадцатиперстной кишке.

**147 Организм человек начинает интенсивно всасывать никель при условии, что у него наблюдается недостаточное количество:**

- a) железа;
- b) магния;
- с) кальция;
- d) железа, магния и кальция;
- е) серебро и золото.

**148 Вещества, которые препятствуют усвоению никеля:**

- a) аскорбиновая кислота;
- b) чай и молоко;
- с) апельсиновый сок и кофе;
- d) аскорбиновая кислота, апельсиновый сок, чай, кофе и молоко;
- е) алкогольные напитки.

**149 Химический элемент рутений был открыт русским ученым-химиком:**

- a) А. М. Бутлеров;
- b) В.В. Марковников;
- с) К. К. Клаусом;
- d) Д. И. Менделеев;
- е) Д. А. Яковлевич.

**150 Какой химический элемент с латинского языка означает «Россия»:**

- a) родий;
- b) палладий;
- c) кобальт;
- d) рутений;
- e) осмий.

## **7 Темы реферативных работ**

1. Биологическая роль железа: распределение и депонирование в организме, участие в ферментных системах, ассоциированные болезни.
2. Спектральные методы исследования, применяемые в изучении микроэлементов.
3. История развития учения о микроэлементах в России и за рубежом.
4. Металлотеонины
5. Комплексообразование элементов. Металло-лигандный гомеостаз.
6. Оценка элементного статуса организма животных и человека.
7. Коррекция нарушения минерального обмена.
8. Препараты микроэлементов
9. Пищевые источники микроэлементов. Биодоступность.
10. Гиперэлементозы: причины, пути коррекции.
11. Гипоэлементозы: причины, пути коррекции.
12. Биологическая роль лития: распределение и депонирование в организме, участие в ферментных системах, ассоциированные болезни.
13. Биологическая роль хрома: распределение и депонирование в организме, участие в ферментных системах, ассоциированные болезни.
14. Биологическая роль меди: распределение и депонирование в организме, участие в ферментных системах, ассоциированные болезни.
15. Биологическая роль цинка: распределение и депонирование в организме, участие в ферментных системах, ассоциированные болезни.

## **8 Вопросы, выносимые на экзамен**

1. Роль природных факторов в поддержании элементного гомеостаза в организме.
2. Биологическое значение микроэлементов.
3. Взаимодействие химических элементов в организме.
4. Регуляция баланса химических элементов между внутренней и внешней средами организма.
5. Современные методы определения химических элементов в биосубстратах.
6. Классификации микроэлементов.
7. Особенности распределения химических элементов в организме.
8. История открытия эссенциальности химических элементов.
9. Поступление химических элементов в организм
10. Применение микроэлементов и их соединений в медицине.
11. Химические элементы – макроэлементы.
12. Химические элементы – органогены.
13. Химические элементы – эссенциальные микроэлементы.
14. Химические элементы – токсичные микроэлементы.
15. Химические элементы – условно жизненно необходимые.
16. Химические элементы – потенциально токсичные.
17. Биологическая роль селена.
18. Биологическая роль кобальта.
19. Биологическая роль железа.
20. Биологическая роль лития.
21. Биологическая роль марганца.
22. Биологическая роль селена.
23. Биологическая роль ванадия
24. Биологическая роль меди.
25. Биологическая роль цинка.
26. Биологическая роль йода.

27. Биологическая роль хрома.
28. Биологическая роль кремния.
29. Микроэлементозы, вызванные избытком или недостатком отдельных микроэлементов.
30. Нарушение поступления микроэлементов в организм.
31. Нарушение всасывания.
32. Нарушение распределения и выведения.
33. Клинико- лабораторные методы исследования элементного статуса организма.
34. Микроэлементозы, вызванные избытком или недостатком марганца
35. Микроэлементозы, вызванные избытком или недостатком цинка.
36. Микроэлементозы, вызванные избытком или недостатком йода.
37. Микроэлементозы, вызванные избытком или недостатком меди.
38. Современные методы определения химических элементов в биосубстратах.
39. Энтеросорбенты, применяемые для лечения гипермикроэлементозов.
40. Применение различных микроэлементов и их соединений в промышленности и сельском хозяйстве.

## Заключение

Уровень общего здоровья и качество среды обитания человека, учитывающее природные и антропогенные факторы, в различных регионах России определяется в том числе биогеохимическими особенностями, что подтверждает на практике и развивает идеи В.И.Вернадского, В.В.Ковальского и других ученых об общности человека и биосферы.

До настоящего времени абсолютное большинство исследований у нас в стране и за рубежом проводились путем определения одного, реже нескольких химических элементов в одном биообразце при определенной нозологии и, как правило, без сопоставления данных, полученных одновременно в нескольких биосредах.

Поэтому, современное требование, предъявляемое для оценки содержания химических элементов, - это проведение многоэлементного анализа в различных биосредах. Он позволит выявлять взаимодействия между химическими элементами при различных состояниях организма и служить ранним индикатором нарушений обмена веществ.

Целенаправленно оказывая влияние на природно или техногенно обусловленный дисбаланс химических элементов в организме человека путем оптимизации питания, состава питьевой воды, агрохимических мероприятий и лечебно-профилактического приема необходимых для восстановления равновесия макро- и микроэлементов в виде нутрицевтиков и фармпрепаратов, можно добиться существенного повышения уровня популяционного здоровья в регионах России, снизить заболеваемость и повысить работоспособность населения. В правильности этого подхода, основанного на научных исследованиях и физиологической методологии, убеждают пример снижения заболеваемости и смертности от гипоселенозов в Финляндии, ФРГ, США, Китае (болезнь Кешана), успешные примеры ликвидации йодной недостаточности в странах Западной Европы.

Дисбаланс химических элементов в организме человека непосредственно влияет на функционирование практически всех систем и органов, в том числе

вызывая значительное напряжение адаптационных механизмов. Процесс поддержания адекватной жизнедеятельности в конкретных условиях среды обитания осуществляется, прежде всего, за счет тесного взаимодействия основных регулирующих систем человеческого организма: эндокринной, нервной и иммунной. Одним из важных звеньев нейроиммуноэндокринной системы является щитовидная железа, функция которой состоит в глобальном регулировании всех видов обмена и, что наиболее важно, участии в процессах как физического, так и интеллектуального развития человека.

Развитие медицинской элементологии как науки и внедрение ее достижений в практику здравоохранения способно значительно улучшить качество жизни населения, медико-демографические показатели в стране и стать локомотивом профилактической, персонализированной медицины.



## Список используемых источников

1. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Агаджанян, Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В.Скальный. – М.:КМК, 2001. – 83 с.
3. Алексеева, Г.И. Географическая среда и биология человека / Г.И. Алексеева. – М.: Мысль, 1977. –302 с.
4. Элементный статус населения России. Часть 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции / Е.Ю. Бонитенко [и др.]; под ред. А.В.Скального, М.Ф.Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2010. – 416 с.
5. Элементный статус населения России. Часть 2. Элементный статус населения Центрального федерального округа / Л.И. Афтанас [и др.]; под ред. А.В.Скального, М.Ф.Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2011. – 432 с.
6. Элементный статус населения России. Часть 3. Элементный статус населения Северо-Западного, Южного и Северо-Кавказского федеральных округов / Л.И. Афтанас [и др.]; под ред. А.В.Скального, М.Ф.Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2012. – 576 с.
7. Элементный статус населения России. Часть 4. Элементный статус населения Приволжского и Уральского федеральных округов / Л.И. Афтанас [и др.]; под ред. А.В.Скального, М.Ф.Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2013. – 576 с.
8. Бабенко, Г.А. Применение микроэлементов в медицине / Г.А. Бабенко, Л.П. Решеткина. – Киев: Здоровье, 1971. – 214 с.
9. Биоэлементный статус населения Белоруси: экологические, физиологические и патологические аспекты / под ред. Н.А. Гресь, А.В. Скальный. – Минск : Хавест, 2011. – 352 с.
10. Быков, А.Т.,. Эндозкология и аппаратная физиотерапия / А.Т. Быков, И.И.

Диженина. – М.–Сочи: Сити-Сервис, 1997. – 166 с.

11. Быков, В.А. Биоэлементология как направление науки о жизни. / В.А. Быков, А.В. Скальный // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 6. – С. 4-8.

12. Венчиков, А.И. Биотики / А.И. Венчиков. – Ашхабад: Илым, 1978. – 223 с.

13. Виноградов, А.П. Химический элементный состав организмов и периодическая система Д.Н Менделеева. / А.П. Виноградов // Тр. Биохим. лаб. АН СССР. – 1935. – Вып.3. – С.3-30.

14. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, Б.П. Анненков, В.Т. Самохин. –М.: Колос, 1979. – 471 с.

15. Гичев, Ю.П. Современные проблемы экологической медицины / Ю.П. Гичев. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1996. –174 с.

16. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина, А.В. Скальный, Я.А. Соколов, Л.Ф. Щелкунов. – М.: Изд-во КМК. 2002. – 134 с.

17. Громов, О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний / О.А. Громов, И.Ю. Торшин. – М. : Миклош, 2012. – 456 с.

18. Зайчик, В.Е. Некоторые методологические вопросы медицинской элементологии. / В.Е. Зайчик, Н.А. Агаджанян // Вестник восстановительной медицины. – 2004. –V. 259, N 2. – Р. 351–354.

19. Зайчик, В.Е. Медицинская элементология. Предмет исследования, постулаты, определения, стратегия и тактика развития. / В.Е. Зайчик, А.В. Скальный // Вестник ОГУ. Приложение «Биоэлементология». – 2004. – №4. – С. 36-40.

20. Ермаков, В.В. Геохимическая экология как следствие системного изучения биосферы. / В.В. Ермаков // Тр. биогеохим. лаб. –1999. –Т.23. –С. 152-183.

21. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетенева. – М.: Медицина, 1989. –270 с.

22. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов / Ю.А. Ершов, В.А. Попков, А.З. Берлянд, А.З. Книжник. –М.: Высшая школа, 2000. – 560 с.

23. Захарченко, М.П. Диагностика в профилактической медицине / М.П. Захарченко, В.Г. Маймулов, А.В. Шабров. – СПб.: МФИН, 1997. – 516 с.
24. Кист, А.А. Феноменология биогеохимии и бионеорганической химии / А.А. Кист. – Ташкент: Фан, 1987. – 236 с.
25. Ковальский, В.В. Геохимическая экология / В.В. Ковальский. – М.: Наука, 1974 – 300 с.
26. Ковальский, В.В. Геохимическая среда и жизнь / В.В. Ковальский. – М.: Наука, 1987. – 76 с.
27. Крисс, Е.Е. Координационные соединения металлов в медицине / Е.Е. Крисс, А.С. Волченкова, Н.Ф. Конахович. – Киев: Наукова думка, 1986. – 216 с.
28. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков, М.Г. Скальная. – М.: КМК, 2000. – 456 с.
29. Кудрин, А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
30. Маймулов, В.Г. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях / В.Г. Маймулов, С.В. Нагорный, А.В. Шабров. – СПб.: СПб. ГМА им. И.И.Мечникова, 2000. – 342 с.
31. Оберлис, Д.. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
32. Панченко, Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гурвич. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.
33. Покатилов, Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы / Ю.Г. Покатилов. – Новосибирск: ВО «Наука», 1993. – 168 с.
34. Саэт, Ю.Е. Геохимия окружающей среды / Ю.Е. Саэт, Б.А. Ревич, Е.П. Янин. – М.: Недра, 1990. – 335 с.
35. Скальная, М.Г. Макро- и микроэлемент в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты / М.Г. Скальная, С.В. Нотова. – М.: «РОСМЭМ», 2004. – 310 с.

36. Скальный А.В. Развитие концепции биоэлементов и перспективы биоэлементологии. / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2009. – Т. 10. – № 3-4. – С. 1-6.
37. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: «Оникс 21 век»: Мир. 2004. – 272 с.
38. Скальный А.В. Биоэлементология – новый термин или новое научное направление? / А.В. Скальный, И.А. Рудаков // Вестник Оренбургского государственного университета. Приложение «Биоэлементология». – 2005. – №2. – С.4-8.
39. Скальный, А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие / А.В. Скальный. – М.: Эксмо, 2010. – 288 с.
40. Смоляр, В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр. – Киев: «Здоровье», 1989 – 150 с.
41. Смоляр, В.И. Рациональное питание / В.И. Смоляр. – Киев: Наукова Думка, 1991. – 164 с.
42. Соков, Л.А. Главная последовательность дифференциации первичного космического вещества – химическая элементология (from stardust to man) / Л.А. Соколов. – Челябинск, 2011. – 648 с.
43. Сусликов, В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.1. Диалектика биосферы и ноосферы / В.Л. Сусликов. – М.: Гелиос АРВ, 1999. – 410 с.
44. Сусликов, В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.2. Атомовиты / В.Л. Сусликов. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – 672 с.
45. Сусликов, В.Л. Геохимическая экология болезней: в 4 т. Т.4: Атеросклероз / В.Л. Сусликов. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2011. – 380 с.
46. Цыган, В.Н. Спорт. Иммуитет. Питание / В.Н. Цыган, А.В. Скальный, Е.Г. Мокеева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 240 с.
47. Шафран, Л.М. Металлотионеины / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой. – Одесса: Издательство "Черномор'я", 2011. – 428 с.

48. Скальная, М.Г. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты / М.Г. Скальная, С.В. Нотова. – М.: РОСМЭМ, 2004. – 310 с.
49. Агаджанян, Н.А. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации путем коррекции / Н.А. Агаджанян, С.В. Нотова. – Оренбург: ОГУ, 2009. – 274 с.
50. Гигиеническая оценка селенового статуса Оренбургского региона / С. А. Мирошников, Т. И. Бурцева, Н. А. Голубкина, С. В. Нотова, А. В. Скальный // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2008. – № 12. – С. 95-98.

Учебное пособие

И.В. Радыш

А.В.Скальный

С.В. Нотова

О.В. Маршинская

Т.В. Казакова

## **ВВЕДЕНИЕ В ЭЛЕМЕНТОЛОГИЮ**

ISBN 978-5-7410-1655-8



9 785741 016558