

Патофизиология микроэлементозов. Сообщение 1. Введение

Оберлис Д.¹, Скальный А.В.^{2,4}, Скальная М.Г.², Никоноров А.А.³, Никонорова Е.А.²

¹ — Техасский технический университет, шт. Техас, США

² — АНО «Центр биотической медицины» — Сателлитный центр института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

³ — Оренбургский государственный медицинский университет, г.Оренбург

⁴ — Оренбургский государственный университет, г.Оренбург

В сообщении 1 представлены фундаментальные и прикладные аспекты биологической роли элементов. Рассмотрены положительные и отрицательные эффекты макро- и микроэлементов на организм, дана оценка их роли в патогенезе и саногенезе заболеваний. Приведена классификация микроэлементозов с краткой характеристикой.

Ключевые слова: микроэлементы, макроэлементы, ультрамикроэлементы, патофизиология микроэлементозов

Проблема участия макро- и микроэлементов в патогенезе многих заболеваний является весьма актуальной [1–4]. Дефицит ряда эссенциальных микроэлементов (селен, цинк, железо, йод, марганец) и интоксикация токсичными микроэлементами (ртуть, свинец, мышьяк) способствуют росту частоты злокачественных новообразований кожи, мозга, желудочно-кишечного тракта, лимфопролиферативных заболеваний, инфекционных патологий, аутоиммунных заболеваний, дегенеративных заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера) [5–10].

По классификации, основанной на количественном признаке, все химические элементы делятся на три группы в соответствии с их содержанием в организме: макроэлементы, микроэлементы (МЭ) и ультрамикроэлементы.

Система классификации по количественному признаку проста и удобна, но она не дает ответа на главный вопрос — какова биологическая роль того или иного элемента в организме [11]. Кроме того, количественное содержание некоторых элементов в организме может значительно варьировать в зависимости от среды обитания человека, его рациона питания и характера трудовой деятельности [12–18].

Классификация химических элементов по их биологической роли позволяет подразделить все элементы на группы эссенциальных, условно эссенциальных и токсических. Группа эссенциальных элементов включает в себя все макроэлементы, часть микро- и ультрамикроэлементов. В нее входят кальций, фосфор, сера, магний, железо, медь, кобальт, калий, хлор, натрий, цинк, марганец, молибден, йод, селен. Это подтверждает мысль о том, что порядок концентрации того или иного микроэлемента в организме еще не определяет его биологического значения. Вторую значительную группу элементов составляют условно-эссенциальные микроэлементы (фтор, бор, кремний, титан, ванадий, хром, никель, мышьяк, бром, стронций, литий). К токсичным микроэлементам обычно относят олово, свинец, кадмий, ртуть, алюминий, таллий, висмут, бериллий.

Сложность проблемы состоит в том, что сами эссенциальные МЭ при определенных условиях могут вызывать токсичные реакции, а отдельные токсические МЭ при определенной дозировке и экспозиции могут обнаруживать свойства эссенциальных МЭ, т.е. оказываться полезными и даже жизненно важными (таблица) [4, 5, 19, 20].

По мнению ряда исследователей, микро- и ультрамикроэлементы вообще не следует отождествлять с минеральными веществами по той причине, что в организме они содержатся главным образом в виде органических соединений или комплексов, обладающих биологической активностью [21]. Однако это обстоятельство, по-видимому, не может быть основанием для обособления микроэлементов в особую группу биологически активных веществ.

С точки же зрения науки о питании микроэлементы являются столь же необходимыми компонентами питания, как и другие нутриенты, независимо от того, в какой форме и количествах они поступают в организм [22, 23].

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

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

Вероятно, что необходимые элементы (или условно-эссенциальные) также можно обнаружить в различных биосредах в относительно стабильных количествах, однако они не удовлетворяют всем перечисленным выше требованиям. Участие этих элементов в обменных процессах может ограничиваться отдельными тканями и в ряде случаев требует экспериментального подтверждения.

Однако строго ограничивать группу биогенных элементов тоже нельзя, поскольку возможно открытие биологической роли новых элементов. Например, в последние десятилетия установлена биотическая роль селена, появились экспериментальные и клинические данные об участии в метаболических процессах фтора, хрома, кремния, мышьяка [5, 16, 17, 19, 23, 24].

Классификация элементов по степени их биогенности имеет существенные недостатки: она имеет слишком общий вид, не отражает механизма влияния химических элементов на организм и не позволяет достаточно точно

предвидеть возможную биологическую роль или токсикологический эффект того или иного элемента [14]. В настоящее время исследователи вынуждены давать индивидуальную оценку каждому элементу [8, 25].

Обилие предложенных классификаций уже само по себе свидетельствует об их несовершенстве. 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.

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 распространенным в настоящее время является деление химических элементов (с биологической точки зрения) на органогены, макро-, микро- и ультрамикроэлементы. Хотя это деление является чисто условным, в его основу положен достоверный факт, свидетельствующий о том, что отдельные химические элементы 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, несоизмеримая с их малым содержанием в человеческом теле, а с ультрамикроэлементами — токсичность и недостаточная изученность их роли в организме.

В нашей стране по предложению академика РАМН А.П. Авцына для обозначения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов, введено понятие микроэментозов, классификация которых приведена в таблице. Под микроэментозами человека понимают состояния дефицита, избытка или дисбаланса химических элементов, которые естественным образом отражаются на его здоровье.

Учение о микроэментозах дает представление о причинах возникновения заболеваний, связанных с дефицитом, избытком или дисбалансом химических элементов в организме. Однако в практической медицине это учение получило ограниченное распространение, так как оно, по нашему мнению, слишком детализирует эти причины. При углубленном (более внимательном) рассмотрении проблемы элементозависимой патологии видно, что терминологическая разнообразность усложняет понимание природы элементозов широкими кругами врачебной и научной общественности и, по большому счету, приводит к парадоксальному эффекту упрощенного понимания проблемы: много-, мало-, моно-, поли-, природный — техногенный и т.д.

Однако, по существу, при рассмотрении проблем, связанных с этиопатогенезом элементозов, видно, что, во-первых, изолированных гипо- или гиперэлементозов, так же, как и моноэлементозов, не бывает (может быть, за исключением случаев острого отравления), — все элементозы — результат дисбаланса биоэлементов в организме; во-вторых, все элементозы могут быть разделены всего лишь на 2 группы по их происхождению — экзогенные и дизрегуляторные [26], то есть эндогенные.

В-третьих, следует всегда отдавать себе отчет, что элементозы — это, как правило, не какие-то вновь открытые заболевания, это обозначение изменений в элементном составе и связанных с ними изменений функций живых организмов, в том числе, на фоне хронических процессов, т.е. элементозы в этих случаях являются следствием дизрегуляторной патологии различных органов и систем.

Таблица

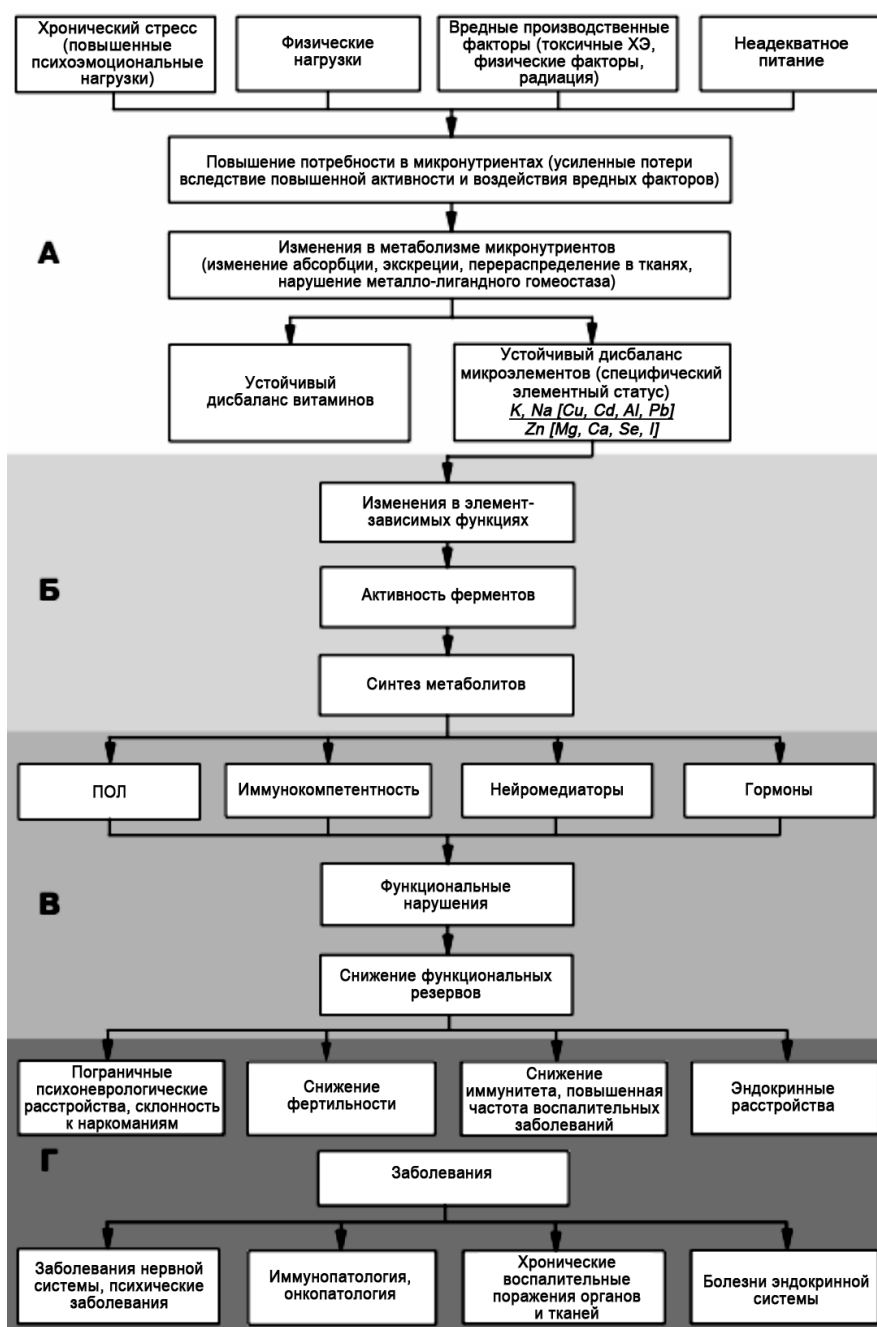
Рабочая классификация микроэментозов (МТОЗ) человека [5]

МТОЗы	Основные формы заболеваний	Краткая характеристика
Природные Эндогенные	1. Врожденные 2. Наследственные	При врожденных микроэментозах в основе заболевания может лежать микроэментоз матери. При наследственных микроэментозах недостаточность, избыток или дисбаланс МЭ вызываются патологией хромосом или генов.
Природные Экзогенные	1. Вызванные дефицитом МЭ 2. Вызванные избытком МЭ 3. Вызванные дисбалансом МЭ	Природные, т.е. не связанные с деятельностью человека и приуроченные к определенным географическим локациям эндемические заболевания людей, нередко сопровождающиеся теми или иными патологическими признаками у животных и растений
Техногенные	1. Промышленные (профессиональные) 2. Соседские 3. Трансгрессивные	Связанные с производственной деятельностью человека болезни и синдромы, вызванные избытком определенных МЭ и их соединений непосредственно в зоне самого производства; по соседству с производством; в значительном отдалении от производства за счет воздушного или водного переноса МЭ
Ятрогенные	1. Вызванные дефицитом МЭ 2. Вызванные избытком МЭ 3. Вызванные дисбалансом МЭ	Быстро увеличивающееся число заболеваний и синдромов, связанных с интенсивным лечением разных болезней препаратами, содержащими МЭ, а также с поддерживающей терапией (например, с полным парентеральным питанием) и с некоторыми лечебными процедурами — диализом, не обеспечивающим организм необходимым уровнем жизненно важных МЭ

Хронический экзогенный дефицит или избыток химических элементов может длительное время регуляторно компенсироваться в пределах нормальных функций организма (стадия метаболической компенсации по V.Mertz, 1986), например, вследствие увеличения или снижения степени резорбции в ЖКТ, целенаправленной коррекции поступления химических элементов с пищей (диетотерапия) или путем приема витаминно-минеральных комплексов и других препаратов, содержащих макро- и микроэлементы (рис. Б) [27–28]. Экзогенный дефицит/избыток химических элементов может быть следствием как дефицита/избытка поступления собственно химических элементов и/или различных биолигандов, макронутриентов (белки, жиры, углеводы), воды, пищевых волокон, фитатов и др.

При срыве механизмов метаболической компенсации (рис. В, Г), т.е. возникновении дисрегуляции экзогенный дисэлементоз превращается в дисрегуляционный, что знаменует собой начало перехода из состояния предболезни в болезнь как стойкую, зачастую необратимую дисрегуляцию на системном уровне (болезнь дисрегуляции по Г.Н. Крыжановскому, 2002). Экзогенный дефицит до наступления этого периода проявлялся только на молекулярном и клеточном, а после — на тканевом, органном и организменном уровнях [4].

Таким образом, дисбаланс микроэлементов можно рассматривать как пусковой механизм дисрегуляционной патологии, а его коррекцию — как саногенетический механизм [13, 30, 31].



Патогенез развития элементозов и их влияние на уровень функциональных резервов и состояние здоровья человека.

А — стадия начального дисбаланса микронутриентов; Б — стадия метаболической компенсации; В — стадия метаболической декомпенсации; Г — стадия клинического дисбаланса [29].

Список литературы

1. Патофизиология обмена веществ: учебное пособие / Под ред. Цыгана В.Н. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 335 с.
2. Барашков Г.К. Медицинская бионеорганика. Основы. Аналитика. Клиника. — М.: Бином, 2011. — 512 с.
3. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. — 368 с.
4. Цыган В.Н., Камилова Т.А., Скальный А.В., Цыган Н.В., Долго-Собуров В.Б. Патофизиология клетки. — СПб: ЭЛБИ-СПб., 2014. — 128 с.
5. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
6. Oberlis D., Harland B., Skal'nyj A. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. — СПб.: Наука, 2008. — 544 с.
7. Скальный А.В., Кудрин А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет. — М.: Лир Макет, 2000. — 457 с.
8. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. — 272 с.
9. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней: в 4 т. Т.4: Атеросклероз. — Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2011. — 380 с.
10. Prasad A.S. Zinc in humans: health disorders and therapeutic effects // Микроэлементы в медицине. — 2014. — Т. 15, № 1. — С. 3—12.
11. Ковальский В.В. Геохимическая экология. — М.: Наука, 1974. — 300 с.
12. Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. — М., 2001. — 236 с.
13. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации // Экология человека. — 2013. — №11. — С. 3—12.
14. Георгиевский В.И., Анненков Б.Н., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. — М.: Колос, 1979. — 465 с.
15. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.1. Диалектика биосферы и ноосферы. — М.: Гелиос АРВ, 1999. — 410 с.
16. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.2. Атомовиты. — М.: Гелиос АРВ, 2000. — 672 с.
17. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.3. Атомовитозы. — М.: Гелиос АРВ, 2002. — 670 с.
18. Элементный статус населения России. Часть 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции / Под ред. А.В. Скального, М.Ф. Киселева. — СПб.: Медкнига «Элби-СПб», 2010. — 416 с.
19. Anke M. Essential and toxic effects of macro trace and ultratrace elements in the nutrition of man // Elements of their compounds in the environment. — 2004. — Vol. 1. — P. 343—367.
20. Nielsen F.H., Milne D.B. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women // Eur. J. Clin. Nutr. — 2004. — May. — Vol. 58(5). — P. 703—710.
21. Крисс Е.Ф., Волченкова И.И., Григорьева А.С. и др. Координационные соединения металлов в медицине. — Киев: Наукова думка, 1986. — 216 с.
22. Скальная М.Г., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты. — М.: РОСМЭМ, 2004. — 310 с.
23. Тутельян В.А., Вялков А.И., Разумов А.Н., Михайлов В.И., Москаленко К.А. Научные основы здорового питания. — М.: Издательский дом «Панорама», 2010. — 839 с.
24. Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А., Шелкунов Л.Ф. Селен в медицине и экологии. — М.: Изд-во КМК, 2002. — 134 с.
25. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
26. Крыжановский Г.Н. и др. Дизрегуляторная патология: Рук. для врачей и биологов. — М.: Медицина, 2002. — 630 с.
27. Дубовой Р.М., Фролова О.О., Бурцева Т.И. и др. Опыт использования БАД к пище для коррекции экологозависимых состояний // Вестник восстановительной медицины. — 2009. — № 4. — С. 38—41.
28. Некрасов В.И., Скальный А.В. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий. — М.: РОСМЭМ, 2006. — 229 с.
29. Некрасов В.И. Микронутриентная обеспеченность рационов питания, элементный статус и уровень функциональных резервов у лиц опасных профессий: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 2007. — 42 с.
30. Ибрагимов М.Я., Сабирова Л.Я., Березкина Е.С., Скальная М.Г., Жданов Р.И., Скальный А.В. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92, № 4. — С. 606—609.
31. Skal'nyj A.V. Bioelements and bioelementology in pharmacology and nutrition: fundamental and practical aspects // Pharmacology and nutritional intervention in the treatment of disease / Ed. by Faik Atroshi. — 2014. — P. 225—240.

Поступила 12.09.2015

References

1. Patofiziologija obmena veshhestv: uchebnoe posobie / Pod red. Cygana V.N. — SPb.: SpecLit, 2013. — 335 s.
2. Barashkov G.K. Medicinskaja bioneorganika. Osnovy. Analitika. Klinika. — M.: Binom, 2011. — 512 s.
3. Panchenko L.F., Maev I.V., Gurevich K.G. Klinicheskaja biohimija mikrojelementov. — M.: GOU VUNMC MZ RF, 2004. — 368 s.
4. Cygan V.N., Kamilova T.A., Skal'nyj A.V., Cygan N.V., Dolgo-Soburov V.B. Patofiziologija kletki. — SPb: JeLBI-SPb., 2014. — 128 s.
5. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikrojelementozy cheloveka. — M.: Medicina, 1991. — 496 s.
6. Oberlis D., Harland B., Skal'nyj A. Biologicheskaja rol' makro- i mikrojelementov u cheloveka i zhitovnyh. — SPb.: Nauka, 2008. — 544 s.
7. Skal'nyj A.V., Kudrin A.V. Radiacija, mikrojelementy, antioksidanty i immunitet. — M.: Lir Maket, 2000. — 457 s.
8. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A. Biojelementy v medicine. — M.: Izdatel'skij dom «Oniks 21 vek»: Mir, 2004. — 272 s.
9. Suslikov V.L. Geohimicheskaja jekologija boleznej: v 4 t. T.4: Ateroskleroz. — Cheboksary: Izd-vo Chuvash. un-ta, 2011. — 380 s.
10. Prasad A.S. Zinc in humans: health disorders and therapeutic effects. Mikrojelementy v medicine. 2014; 15 (1): 3—12.
11. Koval'skij V.V. Geohimicheskaja jekologija. — M.: Nauka, 1974. — 300 s.
12. Agadzhanjan N.A., Veldanova M.V., Skal'nyj A.V. Jekologicheskij portret cheloveka i rol' mikrojelementov. — M., 2001. — 236 s.
13. Agadzhanjan N.A., Skal'nyj A.V., Detkov V.Ju. Jelementnyj portret cheloveka: zaboлеваemost', demografija i problema upravlenija zdorov'em nacji. Jekologija cheloveka. 2013; № 11: 3—12.
14. Georgievskij V.I., Annenkov B.N., Samohin V.T. Mineral'noe pitanie zhitovnyh. — M.: Kolos, 1979. — 465 s.
15. Suslikov V.L. Geohimicheskaja jekologija boleznej. T.1. Diialektika biosfery i noosfery. — M.: Gelios ARV, 1999. — 410 s.
16. Suslikov V.L. Geohimicheskaja jekologija boleznej. T.2. Atomovity. — M.: Gelios ARV, 2000. — 672 s.
17. Suslikov V.L. Geohimicheskaja jekologija boleznej. T.3. Atomovitozy. — M.: Gelios ARV, 2002. — 670 s.
18. Jelementnyj status naselenija Rossii. Chast' 1. Obshhie voprosy i sovremennye metodicheskie podhody k ocenke jelementnogo statusa individuuma i populjacji / Pod red. A.V. Skal'nogo, M.F. Kiseleva. — SPb.: Medkniga «Jelbi-SPb», 2010. — 416 s.
19. Anke M. Essential and toxic effects of macro trace and ultratrace elements in the nutrition of man. Elements of their compounds in the environment. 2004; 1: 343—367.
20. Nielsen F.H., Milne D.B. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. Eur. J. Clin. Nutr. 2004. May; 58(5): 703—710.
21. Kriss E.F., Volchenskova I.I., Grigor'eva A.S. i dr. Koordinacionnye soedinenija metallov v medicine. — Kiev: Naukova dumka, 1986. — 216 s.
22. Skal'naja M.G., Notova S.V. Makro- i mikrojelementy v pitanii sovremennogo cheloveka: jekologo-fiziologicheskie i social'nye aspekty. — M.: ROSMJeM, 2004. — 310 s.
23. Tutel'jan V.A., Vjalkov A.I., Razumov A.N., Mihajlov V.I., Moskalenko K.A. Nauchnye osnovy zdorovogo pitaniya. — M.: Izdatel'skij dom «Panorama», 2010. — 839 s.
24. Golubkina N.A., Skal'nyj A.V., Sokolov Ja.A., Shhelkunov L.F. Selen v medicine i jekologii. — M.: Izd-vo KMK, 2002. — 134 s.

25. Moskalev Ju.I. Mineral'nyj obmen. — M.: Medicina, 1985. — 288 s.
26. Kryzhanovskij G.N. i dr. Dizreguljacionnaja patologija: Ruk. dlja vrachej i biologov. — M.: Medicina, 2002. — 630 s.
27. Dubovoj R.M., Frolova O.O., Burceva T.I. i dr. Opyt ispol'zovanija BAD k pishhe dlja korrekcii jekologozavisimyh sostojanij. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2009; № 4: 38—41.
28. Nekrasov V.I., Skal'nyj A.V. Jelementnyj status lic vrednyh i opasnyh professij. — M.: ROSMJeM, 2006. — 229 s.
29. Nekrasov V.I. Mikronutrientnaja obespechennost' racionov pitaniya, jelementnyj status i uroven' funkcional'nyh rezervov u lic opasnyh professij: Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni d.m.n. — M., 2007. — 42 s.
30. Ibragimova M.Ja., Sabirova L.Ja., Berezkina E.S., Skal'naja M.G., Zhdanov R.I., Skal'nyj A.V. Vzaimosvjaz' disbalansa makro- i mikrojelementov i zdorov'e naselenija (obzor literatury). Kazanskij medicinskij zhurnal. 2011; 92(4): 606—609.
31. Skalny A.V. Bioelements and bioelementology in pharmacology and nutrition: fundamental and practical aspects // Pharmacology and nutritional intervention in the treatment of disease / Ed. by Faik Atroshi. — 2014: 225—240.

Received 12.09.2015

Pathophysiology of microelementoses. Post 1. Introduction

Oberleas D.¹, Skalny A.V.^{2,4}, Skalaya M.G.², Nikonorov A.A.³, Nikonorova E.A.²

¹ — Department of Nutrition and Food Science, Texas Technique University, Lubbock, Texas 79423, USA

² — ANO Centre for Biotic Medicine — Satellite Centre of UNESCO institute of trace elements, Zemlyanoi val 46, Moscow, 105064, Russia. nikonorova_evg@mail.ru

³ — Orenburg State Medical University, Sovetskaya str. 6, Orenburg, 460000, Russia

⁴ — Orenburg State University, Pobeda pr. 13, Orenburg, 460018, Russia

Fundamental and applied aspects of the biological role of chemical elements are described. Positive and negative effects of macro- and trace elements and their compounds on living organisms are considered. The role of the elements in pathogenesis of diseases and sanogenesis is assessed. There is a classification of microelementoses with description.

Keywords: *microelementoses, pathophysiology, macroelements, trace elements*