

© Л.М. Ростока, А.Д. Сіткар, О.І. Лях, 2017

УДК 616-036.3+616-008.64:577.118]-021

Л.М. РОСТОКА, А.Д. СІТКАР, О.І. ЛЯХ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування з курсом аналітичної медицини, Ужгород***ДИСЕЛЕМЕНТОЗИ ЯК ПРЕДМЕТ ВИВЧЕННЯ БІОЕЛЕМЕНТОЛОГІЇ ТА ДОНОЗОЛОПЧНІ (ПРЕМОРБІДНІ) СТАНИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ**

Визначено значну роль диселементозів як преморбідних станів у виникненні соматичної патології та погіршенні здоров'я населення. Узагальнено класифікацію біоелементів за їх концентрацією в живій матерії. Створено нову класифікацію біологічної ролі есенціальних елементів. Проаналізовано взаємозв'язок біологічної ролі хімічних елементів з їх фізико-хімічними властивостями. Вказано захворювання та синдроми при дефіциті чи надлишку деяких мікро- та ультрамікроелементів із зазначенням шифру за МКХ-10. Показані особливості розподілу радіоактивних елементів у організмі людини.

Ключові слова: біоелементологія, диселементози, есенціальні елементи, класифікація біоелементів, преморбідні стани

Вступ. Диселементоз (син. біоелементоз) – тимчасове або тривале порушення біоелементного складу організму (надлишок, дефіцит, дисбаланс біоелементів), яке супроводжується прихованими або вираженими клінічними проявами [8, 9]. Вивченням даного патологічного процесу займається відносно нова галузь наук про життя – біоелементологія. Вона вивчає вміст, метаболізм та біологічну роль хімічних елементів в живій матерії в нормі та при патологічних станах, до яких, зокрема, відносять ендемічний зоб, флюороз, перніціозну та залізодефіцитну анемію, сатурнізм, алюмінієву енцефалопатію, ендемічну подагру, борний ентерит тощо [1, 3]. Крім того, при різних соматичних захворюваннях спостерігається зміна концентрації або порушення співвідношення елементів в організмі.

Актуальність біоелементології визначає те, що диселементози без явних клінічних проявів є фоновими преморбідними станами, які, в асоціації з іншими факторами, можуть сприяти виникненню патології навіть при фізіологічному навантаженні на організм. Наприклад, якщо в жінки наявний дисбаланс йоду, то під час або по закінченню фізіологічної вагітності в неї може виникнути аутоімунний тиреоїдит. Осіб із преморбідними (донозологічними) станами відносять до II групи здоров'я, а оскільки дисбаланс біоелементів пов'язаний із якістю харчування та умовами навколишнього середовища, це може призводити до виникнення хронічних захворювань (а це вже, як мінімум, III група здоров'я). Обґрунтуванням цього є значний вплив способу життя (50%) та екологічних факторів (20%) на здоров'я населення в цілому, і, як наслідок, вищевказані фонові стани спричиняють значне погіршення популяційного здоров'я та значні соціально-економічні збитки, які будуть спрямовані не на профілактику, а на лікування вже наявних захворювань.

Мета дослідження. Переглянути та узагальнити класифікацію біоелементів за різними критеріями (кількісний вміст у живих організмах, фізико-хімічні властивості, біологічна роль, значення у виникненні

диселементозів) та перенести цю інформацію на періодичну систему, а також провести аналіз взаємозв'язку біологічної ролі хімічних елементів з їх фізико-хімічними властивостями.

Матеріали та методи. Використано бібліосемантичний метод та контент-аналіз літератури з питань досліджень біологічної ролі біоелементів, біогеохімії та диселементозів. Статистичний аналіз даних проведено з використанням критерію χ^2 -Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення. На даний час у живих організмах було виявлено 65 із 126 хімічних елементів періодичної системи Д.М. Менделєєва. Біологічні системи надають перевагу сполукам тих елементів, які здатні утворювати достатньо міцні, але в той же час лабільні зв'язки. Ці зв'язки повинні легко піддаватися як гомолітичному, так і гетеролітичному розриву, а також циклізації. Саме тому органомоно №1 є карбон. Гідроген і кисень – набагато менш лабільні атоми, але вони утворюють стійке і унікальне середовище для сполук інших елементів – воду, а також забезпечують перебіг кислотно-основних й окисно-відновних процесів. Елементи нітроген, фосфор і сульфур, а також метали ферум, купрум, молібден відрізняються особливою лабільністю при утворенні хімічних зв'язків. Вони здатні проявляти різні ступені окиснення і різні координаційні числа, часто є каталізаторами ферментативних реакцій. Як правило, елементи, що проявляють стабільний ступінь окиснення (натрій, калій, кальцій, магній), утворюють фундаментальні системи в живих організмах: електролітичне середовище, тверді структури [4, 5].

За своїм кількісним складом у біологічних системах хімічні елементи можна розподілити таким чином [2, 6, 8, 9]: 1) елементи-органогени (>98%): С, Н, О, N; 2) макроелементи (0,01 – 0,1%): Na, K, Mg, Ca, S, P, Cl, Fe; 3) мікроелементи (0,01 – 0,000001%): Cu, Zn, Ba, F, Br, I, Co, Ni, Mo, V, Cr, Mn, B, Si, Se; 4) ультрамікроелементи (<0,000001%): Li, Be, Rb, Sr, Ag, Cd, Cs, Au, Hg, Ra, Al, Ti, Zr, Sn, Pb, As, Nb, Sb, Te, U; 5) елементи, які виявлені в живій матерії у надзвичайно малих кількостях або у вигляді

домішок: Sc, Ga, Ge, Y, In, La, Tl, Ta, W, Bi, Ce, Sm, Th, Re, Te, Ag, Xe, Rh

Макро- та мікроелементи виконують принципово різні функції. Макроелементи складають основу тканин, визначають властивості всього середовища організму в цілому: підтримують певне значення рН, осмотичний тиск, утримують у колоїдному стані частинки деяких речовин. Мікроелементи, на відміну від макроелементів, нерівномірно розподілені в організмі і часто володіють спорідненістю до певного типу тканин та органів.

Після створення альтернативної періодичної системи біоелементів було проведено статистичний аналіз та виявлено, що концентрація есенціальних

елементів у живих системах не залежить від їхнього біологічного значення, але знайдено статистично значущий взаємозв'язок між кількісним вмістом біоелементів та їх фізико-хімічними властивостями (за критерієм χ^2 -Пірсона, $p < 0,01$). Аналогічний результат було отримано щодо хімічних елементів, кількісний склад яких в організмі людини становив менше 10⁻⁶% ($p < 0,05$).

Найбільш суттєву біороль відіграють елементи-органогени, макро- та мікроелементи – есенціальні елементи (табл. 1). Тобто чим менша реакційна здатність і чим більша стабільність зв'язків їх сполук, тим менша концентрація елементів у біологічних системах.

Таблиця 1

Класифікація біологічної ролі есенціальних елементів

I. Структурна*1) Утворення сполук:*

- Органогенна – утворення біополімерів (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди) та інших біоорганічних сполук (амінокислоти, ліпіди, вітаміни, алкалоїди...)

- Неорганогенна (біомінералізація) – утворення органічно-мінеральних комплексів (тверді структури кісток, емаль зубів)

- Координаційна – утворення біолігандів (гем, вітамін В₁₂...) та комплексних сполук

2) Утворення середовищ:

- Іоногенна (утворення внутрішньо- та позаклітинного електролітних середовищ)

- Утворення «унікальної» за своїми властивостям сполуки – води

- Пневматична (напр. утворення повітряного середовища пазух черепа)

3) Стабілізація просторової структури молекул – дисульфідні мостики, координаційні зв'язки іонів металів та ін.

*4) Темплатний ефект (формування супрамолекулярних комплексів та наноструктур)***II. Функціональна***1) Підтримка гомеостазу:*

- Буферна (підтримка рН середовища)

- Колоїдна (напр. підтримка колоїдного стану цитоплазми)

- Осмотична (напр. підтримка осмотичного тиску крові)

2) Забезпечення перебігу хімічних реакцій:

- Каталітична (у якості кофакторів чи активаторів ферментів)

- Кислотно-основна (електрофільний або нуклеофільний каталіз)

- Окисно-відновна (донори чи акцептори е⁻ і Н⁺)

3) Фотолітична – процес фотосинтезу, світлосприйняття

4) Енергетична – акумуляція енергії у макроергічних зв'язках фосфорорганічних сполук

5) Терморегуляторна (екз- та ендергічні процеси)

б) Транспортна:

- Безпосередній транспорт молекул (напр. перенос кисню у складі гемі)

- Перенос груп (метильних, ацильних, формільних...)

- Опосередковане сприяння транспорту (зміна фізико-хімічних властивостей мембран, ендо- та екзоцитоз)

- Перенос електронів у дихальному ланцюгу та ланцюгу мітросомального окиснення

7) Депонуюча – накопичення певних елементів або участь у процесі відкладання інших молекул

8) Утворення потенціалу дії та мембранного потенціалу спокою

9) Антиоксидантна (напр. глутатіонпероксидаза)

10) Синтез, передача та реценція біологічних сигналів (нервових імпульсів, гормональних впливів)

11) Забезпечення електронейтральності та електролітичної електропровідності

12) Зміна конформації (просторової структури) молекул – процес м'язового скорочення

13) Морфогенна (пряма чи опосередкована участь у життєвому циклі клітини: ріст, поділ, апоптоз)

14) Стимулююча (виступають в ролі біологічно активних речовин, стимуляторів росту та розвитку, активаторів метаболічних процесів)

III. Інформаційна – забезпечення потоку інформації в живій матерії

- Прямо – як складові компоненти нуклеїнових кислот і білків

- Опосередковано – стабілізація інформаційних молекул та участь у їх реалізації (реплікація, транскрипція, трансляція)

Вміст макроелементів в організмі достатньо постійний, але навіть порівняно великі тимчасові відхилення від норми сумісні із життєдіяльністю організмів. Для мікроелементів, навпаки, незначні відхилення їх вмісту від норми викликають важкі захворювання [9]. Практично будь-яке, особливо хронічне захворювання, є наслідком, проявом або причиною порушення елементного гомеостазу організму, тому слід також зазначити, що в сучасній класифікації хвороб (МКХ-10) немає окремого самостійного розділу щодо диселементозів або підрозділу, в якому вони зазначені як преморбідні стани. Нижче наведені захворювання та синдроми при дефіциті чи надлишку деяких мікро- та ультрамікроелементів із зазначенням шифру по МКХ-10 [9]:

I. Цинк. Дефіцит: E60; E83.2: ендогенний дефіцит: вроджені вади розвитку плода (гідроцефалія, мікро- і анофтальмія, розщеплення піднебіння, викривлення хребта, пороки серця та ін.) Q03.9; Q311-1; Q331.1-Q337.9; Q323.9; Q376.4; цинкдефіцитні атонічні кровотечі у матері 072.1; передчасні пологи 060; спадковий ентеропатичний акродерматит E83.2; порушення фільтрації і реабсорбції в нирках при серповидноклітинній анемії з цинкурією D 57.1; екзогенний дефіцит аліментарного походження і при порушеннях всмоктування – хвороба Прасада: важка залізодофіцитна анемія D50.8, карликовість E45; E34.3, статевий недорозвиток E23.0; ятрогенний дефіцит цинку при повному парентеральному харчуванні T60. Надлишок: отруєння цинквмісними сполуками T62.0.

II. Манган. Дефіцит: E61.3: діабет, нечутливий до інсуліну T11; гіпохолестеринемія T78.0. Надлишок: манганози (крайній прояв професійного манганозу – синдром паркінсонізму G20).

III. Хром. Дефіцит: E61.4: зниження толерантності до глюкози; підвищення концентрації інсуліну, холестерину і тригліцеридів у крові E74.3; глюкозурія; затримка росту R62.8; периферичні нейропатії G62.9; порушення вищої нервової діяльності. Надлишок: виражена нефро- та гепатотоксична, мутагенна та канцерогенна дія.

IV. Молібден. Дефіцит: E61.5: зниження активності ферментів: альдегідоксидази, ксантиноксидази, сульфітоксидази E72.0. Надлишок: ендемічна молібденова подагра (хвороба Ковальського) M10.4; хронічний професійний молібденоз.

V. Селен. Дефіцит: E59: спадкові селенодефіцитні ферментопатії (дефіцит глутатіонпероксидази еритроцитів і тромбоцитів) E88.0; спадковий кістофіброз підшлункової залози K86.8; спадкова

міотонічна дистрофія G77.4; аліментарний дефіцит: ендемічна карліковість (хвороба Кіма) T59; фактор ризику коронарної хвороби та інфаркту міокарда I20.9; фактор ризику інфаркту і підвищеної смертності при захворюванні новоутвореннях C80. Надлишок: аліментарний елементарний токсикоз із дерматитом, висхідним, пошкодженням емалі зубів, нервовими розладами L20; D50.9; K03.8; K02.0; дегенерація печінки K76.0; K76.8; спленомегалія Q89.0; ураження нігтів і волосся L60.9; L67.9.

VI. Бор. Дефіцит: ознака дефіциту – тільки в експерименті (бор діє через іонізаційні здатності на обмін кальцію, фтору і магнію, регулює активність паратгормону на рівні клітинної мембрани. Надлишок: бороз – гострі отруєння: T62.0; синдром ливарної лихоманки (R50.9), нейропатія G58.9; G62.9, некроз і ожиріння печінки E66.8, пошкодження ниркових каналців – гематурія R31; N02.8; хронічний бороз: захворювання верхніх дихальних шляхів і легенів: пневмокофіоз J63.8; борний ентерит: A09, ендемічне захворювання шлунково-кишкового тракту в Західному Сибіру та Алтайському краї A09.

VII. Ванадій. Дефіцит: E61.6: дефіцитні стани в людини не відомі; добавки ванадію при анеміях прискорювали процеси регенерації кісткового мозку – ефект неспецифічний. Надлишок: токсична дія на дихальну, серцево-судинну системи, печінку і нирки.

Також великий інтерес викликає особливість розподілу радіоактивних елементів в органах і тканинах людини. За деякими літературними даними, основними радіочутливими органами (мається на увазі здатність накопичення елементу, а не виникнення патологічного процесу) вважаються печінка, серце, селезінка та нирки. Саме печінка і селезінка захоплюють торій (Th), а ретикуло-ендотеліальна система зберігає його. Оскільки доля радіоактивних елементів (урану, торію) залежить від біохімічних особливостей, фізико-хімічних умов у середовищі, то при відносній сталості цих умов зберігається і сталість поведінки радіоактивних елементів в організмі [7].

Висновки. Оскільки диселементози – це фонові стани, які ускладнюють перебіг інших соматичних захворювань або можуть бути їх безпосередньою причиною чи сприяти маніфестації, то показники біоселементного складу та його зсувів необхідні для з'ясування етіології та патогенезу різних хвороб, їх діагностики, профілактики та лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Башкин, В.Н. Биогеохимия / В.Н. Башкин, Касимов Н.С. — М: Научный мир, 2004. — С.283—286.
2. Бертини И. Б52 Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность [Электронный ресурс] : в 2 т. Т. 1 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 506 с.
3. Бондаренко А.П. Биогеохимический потенциал и здоровье: учебное пособие / Бондаренко А.П., Калиева А.А. — Павлодар, 2005. — 171 с.

4. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3 т. : [учебник]: пер. с англ. Т. 1 : Основы биохимии. Стросние и катализ / Д. Нельсон, М. Кокс. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — 694 с.
5. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3 т. : [учебник]: пер. с англ. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 636 с.
6. Неорганическая биохимия: В 2-х т. Т.1 / Под ред. Г. Эйхгорна. Пер. с англ. — М.: Мир, 1978. — 711 с.
7. Очерки геохимии человека: монография / Н.В. Барановская, Л.П. Рихванов, Т.Н. Игнатова [и др.]. — Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2015. — 378 с.
8. Скальный А.В. Биоэлементы до медицины / А.В. Скальный, I.A. Рудаков. — М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. — 272 с.
9. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека : Учебное пособие. — М. : Оникс 21 век; Мир, 2004. — 216 с.

L.M. ROSTOKA, A.D. SITKAR, O.I. LIAKH

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Pharmacology and Physical Methods of Treatment with the Course of Analytical Medicine, Uzhhorod

DYSELEMENTOSIS AS A SUBJECT OF STUDY OF BIOELEMENTOLOGY AND PRENAZOLOGICAL (PREMORBIDLE) HUMAN ORGANISM CONDITIONS

The role of dyselementosis as premorbid conditions in the occurrence of somatic pathology and deterioration of population health are determined. The classification of bioelements according to their concentration in living matter is generalized. A new classification of the biological role of essential elements has been created. The relationship between the biological role of elements and their physical and chemical properties is analyzed. The disease and syndromes are indicated in case of deficiency or excess of some micro and ultramicroelements with an indication of the ICD-10. The peculiarities of the distribution of radioactive elements in the human body are mentioned.

Key words: bioelementology, dyselementosis, essential elements, classification of bioelements, premorbid conditions

Стаття надійшла до редакції: 26.06.2017 р.