

Нарушения обмена микроэлементов: марганец, хром, кобальт, молибден



**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА
ФУНКЦИИ В ОРГАНИЗМЕ
НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С НЕДОСТАТОЧНЫМ ИЛИ
ИЗБЫТОЧНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ**

Марганец

MANGANUM



№25 В ТАБЛИЦЕ МЕНДЕЛЕЕВА

СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ: 12-20МГ

НАИБОЛЬШАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ:

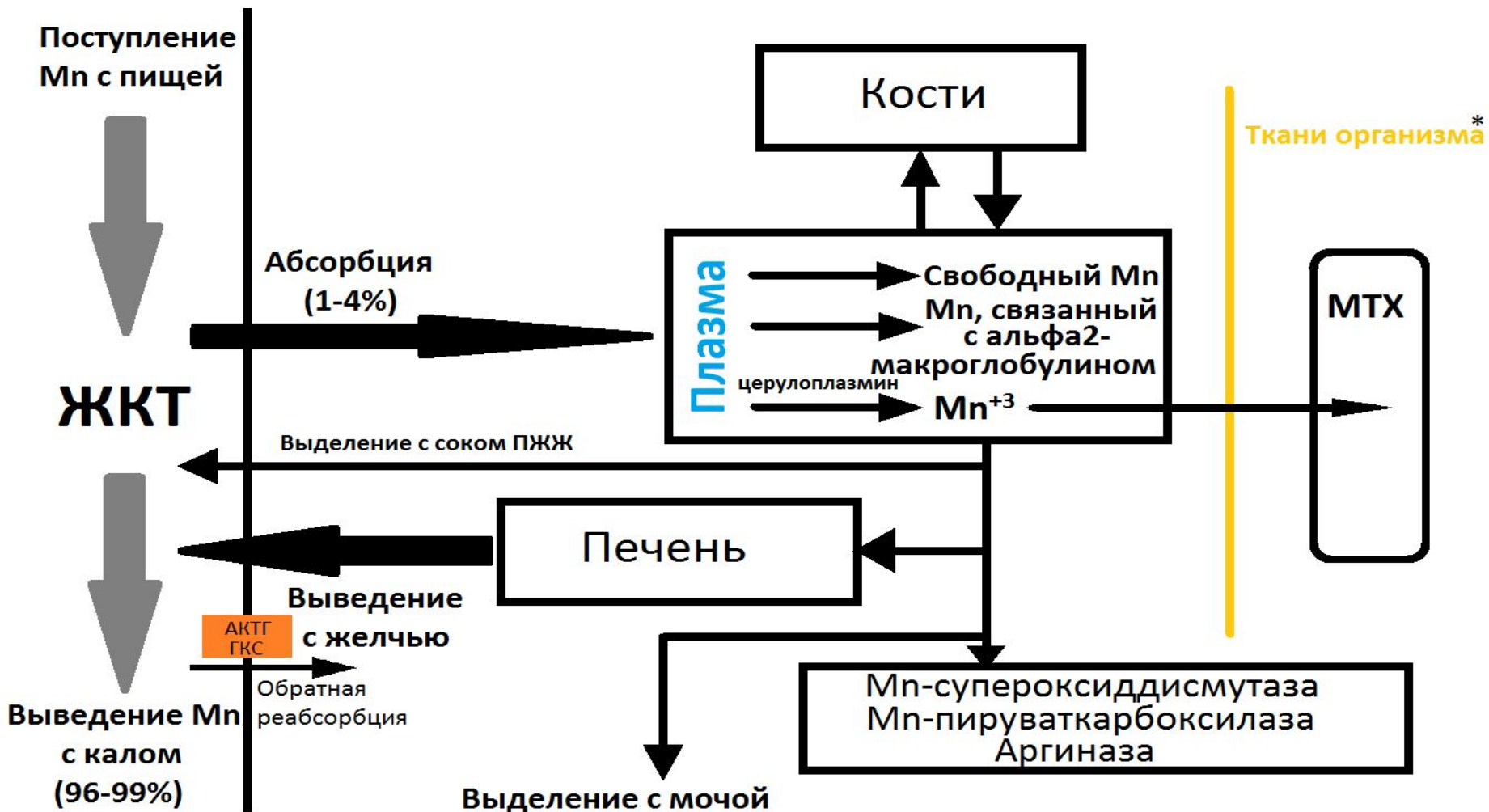
- ❖ В ТРУБЧАТЫХ КОСТЯХ
- ❖ В ПЕЧЕНИ
- ❖ В ПОЧКАХ

Потребность и пути поступления

Суточная (оптимальная) потребность	2,5-5 мг (3-5мг)
Биоусвояемость	3-5%
Дефицит	1 мг/сут.
Порог токсичности	40 мг/сут.
Пути поступления	С пищей
Продукты-источники марганца	<ul style="list-style-type: none">❖ Ржаной хлеб❖ Отруби❖ Соя❖ Горох❖ Картофель❖ Свекла❖ Помидоры❖ Черника❖ Лекарственные растения (эвкалипт, багульник)

Всасывается на протяжении всего кишечника

Обмен марганца в организме



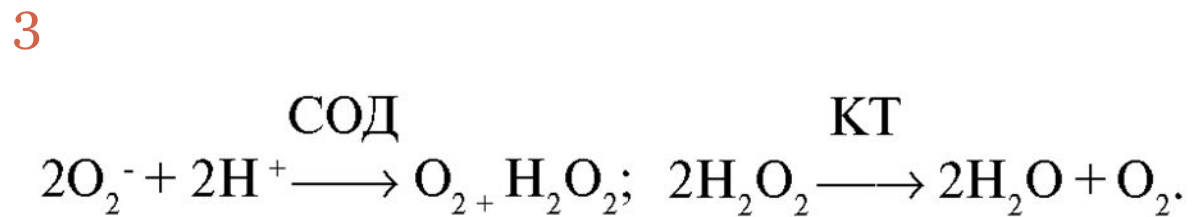
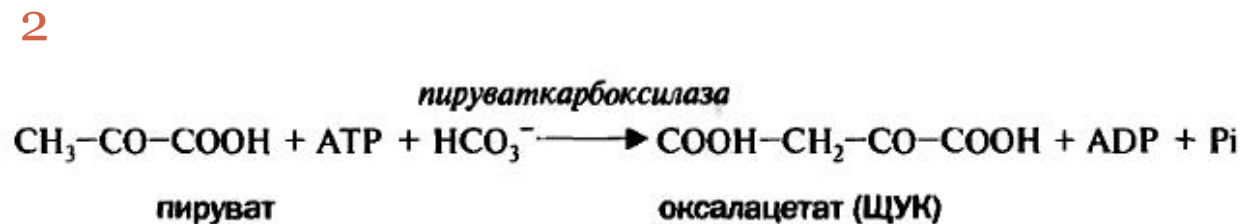
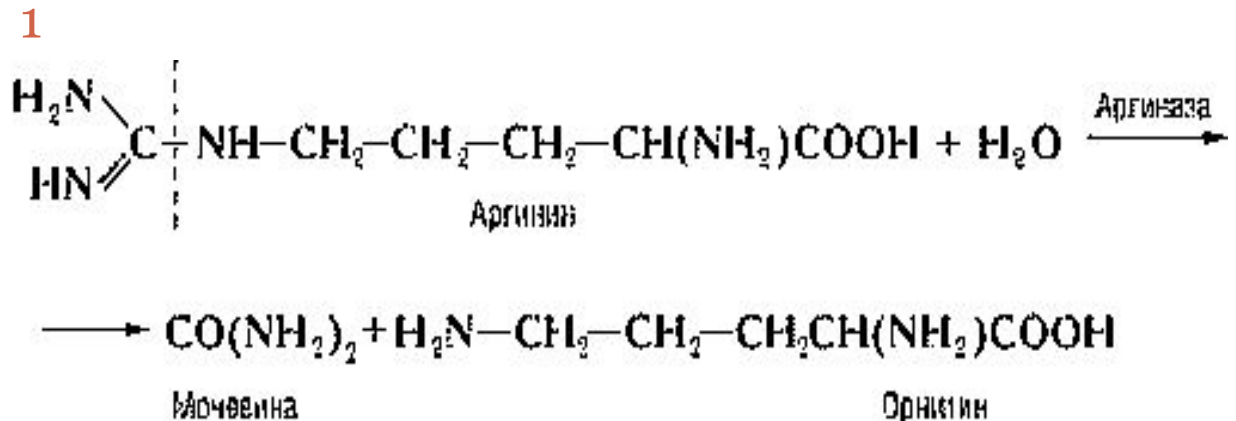
*Особенно важен для функций мозга, аккумулируется в меланинсодержащих структурах, эпифизе, обонятельной луковице, срединном возвышении гипоталамуса и базальных ганглиях

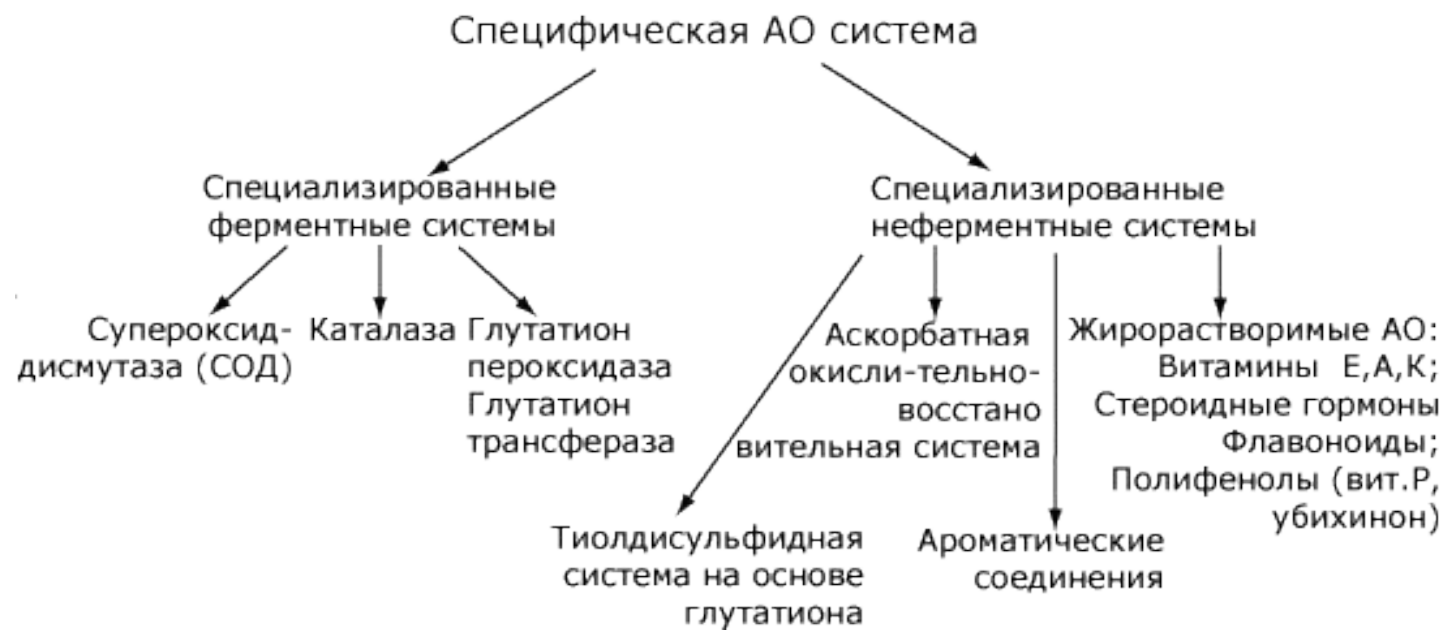
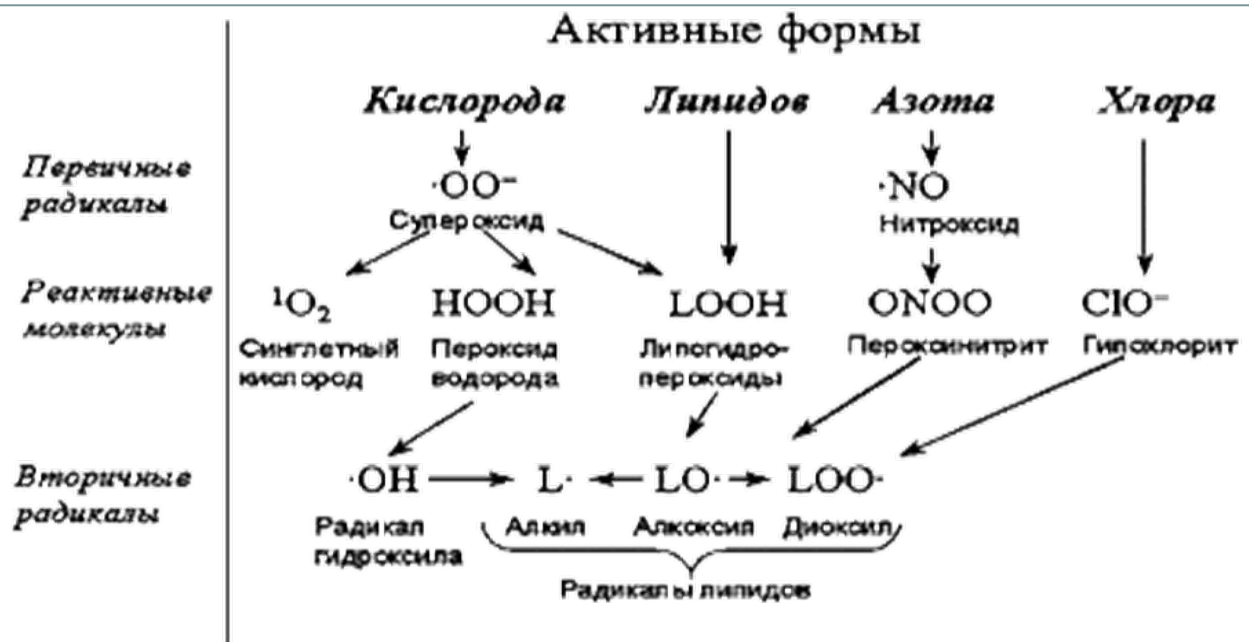
Марганец входит в состав ферментов:

1. аргиназы
2. пируваткарбоксилазы
3. марганец-СОД

Которые участвуют:

1. В синтезе мочевины (орнитиновый цикл)
2. В синтезе ЦУК из ПВК при реакции глюконеогенеза
3. В механизмах антиоксидантной защиты (образование пероксида водорода из супероксида, блок взаимопревращения АФК)





Марганец-активатор ряда ферментов:



- 1) Киназ
- 2) Трансфераз
- 3) Гидролаз
- 4) Декарбоксилаз

Благодаря своему участию в ферментативных процессах: как в качестве кофермента, так и в качестве активатора- марганец выполняет множество функций в организме человека.

Системы	Характер влияния
Нервная система	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Принимает участие в синтезе и обмене медиаторов в ЦНС ❖ Способствует ее формированию
Опорно-двигательный аппарат	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Обеспечивает формирование структуры костей, развитие соединительной ткани, хрящей (включает сульфат в хрящевую ткань, участвует в обмене гликопротеидов и ГАГ) ❖ Способствует нормальному функционированию мышечной ткани
Эндокринная система	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Принимает участие в синтезе гормона щитовидной железы – тироксина ❖ Способствует обеспечению полноценной репродуктивной функции, поддерживая работу женских половых гормонов
Иммунная система	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Требуется для синтеза IFN
Система свертывания крови	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Способствует активации

Вид обмена	Характер влияния
Антиоксидантная система	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Стабилизирует мембраны ❖ Блок образования ПОЛ и др. АФК
Углеводный обмен	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Усиливает действие инсулина + необходим для его нормальной секреции ❖ Способствует поглощению глюкозы клетками ❖ Участвует в процессе глюконеогенеза ❖ Содействует отложению гликогена в печени
Жировой обмен	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Принимает участие в синтезе жирных кислот ❖ Способствует снижению уровня липидов в организме ❖ Усиливает процесс утилизации жиров ❖ Способствует синтезу холестерина (активирует фермент диметилаллилтрансферазу, участвующий в синтезе ланостерина) и поддержанию его определенного уровня в крови ❖ Препятствует избыточному отложению жиров в печени
Обмен витаминов, минералов	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Участвует в координации обмена витаминов группы В, Е, С, холина, меди

Синергисты и антагонисты марганца

Синергисты

Способствуют всасыванию марганца из ЖКТ:

- ❖ Витамин В₁
 - ❖ Витамин Е
 - ❖ Фосфор
 - ❖ Кальций
- } В умеренных количествах

Антагонисты

Препятствуют всасыванию марганца из ЖКТ:

- ❖ Фосфор
 - ❖ Кальций
- } В избытке



Дефицит марганца в организме

Распространенное нарушение обмена веществ.

Прежде всего, дефицит марганца приводит к нарушению стабильности клеточных мембран нервных клеток и отражается на функциях мозга и других органов и систем.

Причины дефицита:

- ❖ Недостаточное поступление Mn извне (↓ растительной пищи)
- ❖ Избыток поступления фосфатов
- ❖ Избыточное поступление Ca, Cu, Fe (усиление выведения Mn)
- ❖ Психоэмоциональные перегрузки
- ❖ У женщин - климакс и предклимактерический период
- ❖ Интоксикация цезием, ванадием
- ❖ Нарушение регуляции обмена Mn

Проявления дефицита марганца



- **Со стороны кожи:** нарушение пигментации, задержка роста волос, ногтей, чешуйчатая сыпь, витилиго
- **Со стороны ЦНС:** ухудшение процессов мышления, ↓ памяти
- **Со стороны мышц:** нарушение сократительной функции мышц, спазмы, судороги, боли в мт., двигательные расстройства
- **При внутриутробном дефиците:** замедление роста и развития детей, атаксия новорожденных

Внешний вид патологий кожи



Витилиго



Чешуйчатая сыпь



Проявления	Причина
1. ↓ синтеза и секреции инсулина	гибель бета-клеток ПЖЖ
1. нарушение толерантности к глюкозе 2. ↓ синтеза и уровня ХС в крови 3. избыточный вес 4. ожирение	нарушение утилизации глюкозы, торможение липолиза, замедление утилизации жиров
1. расстройства иммунитета 2. аллергия 3. ↑ риска возникновения онкологии	недостаток IFN
1. женское бесплодие 2. импотенция у мужчин	нарушение синтеза половых гормонов
1. дегенеративные Δ суставов 2. растяжение 3. вывихи	Блок сульфатирования ГАГ, нарушение синтеза хрящевой и грубоволокнистой соединительной ткани
1. Преждевременное старение	Снижение антиоксидантной активности



Избыток марганца в организме

Отравления марганцем, содержащимся в пищевых продуктах не зафиксированы

Острое отравление – «марганцевый психоз»

Для развития хронической интоксикации требуется несколько лет

Возможно развитие эндемического зоба, не связанного с дефицитом иода

Причины:

- Избыточное поступление в организм – вдыхание марганцевой пыли в производственных условиях (шахтеры, бурильщики, сталевары)
- Нарушение регуляции обмена марганца в организме

Марганец обладает низким токсическим действием!!!

Хроническое отравление Mn – болезнь, действующая через нервную систему

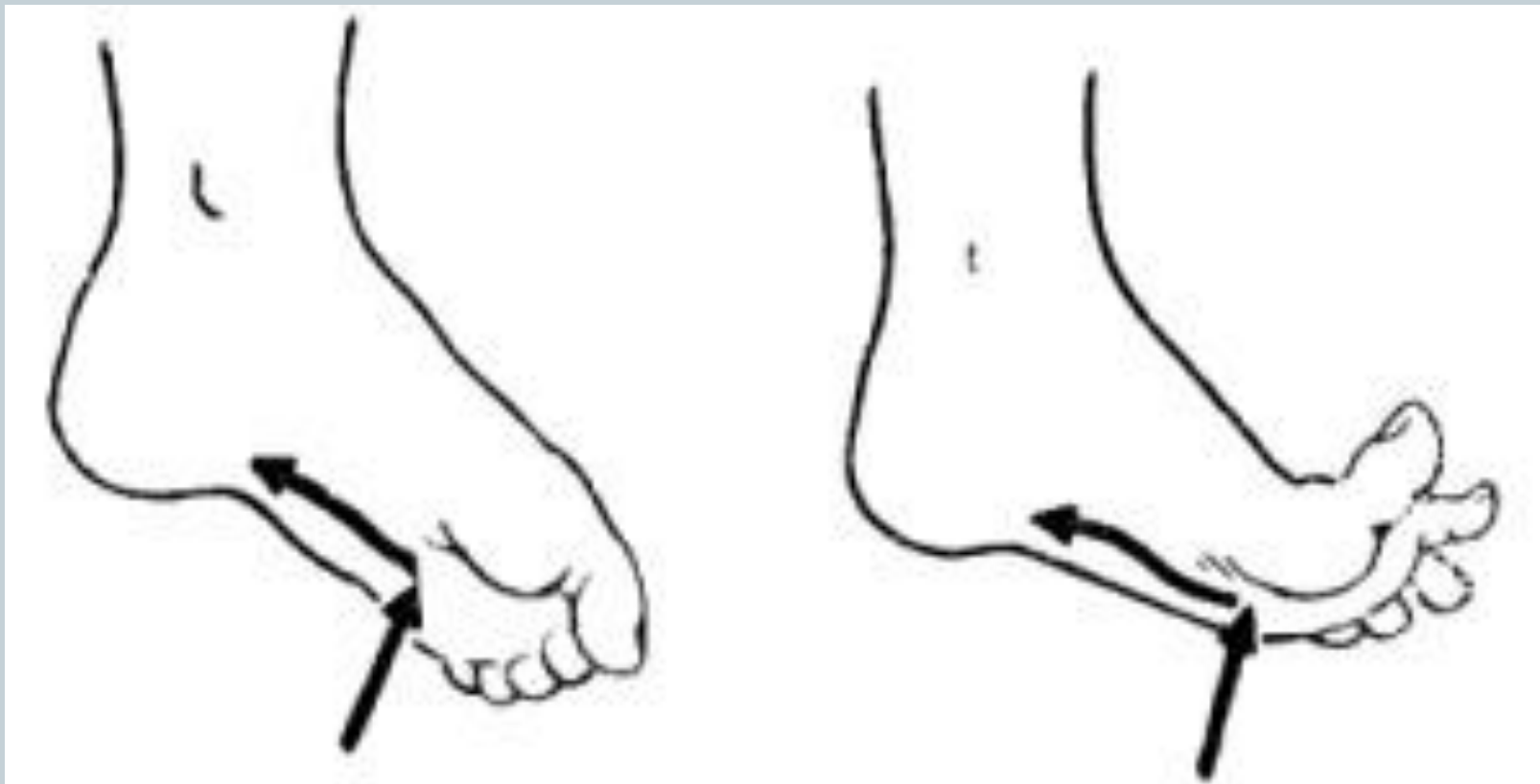
Стадия 1 - психиатрическая

- ❖ Навязчивые действия (крик, смех, бег)
- ❖ Галлюцинации
- ❖ Пациенты понимают, что «что-то не так», но ничего не могут сделать – абсолютно неуправляемы

Стадия 2- неврологическая

- ❖ Нарушение мышечного тонуса
- ❖ Спастическая походка
- ❖ Характерное положение пальцев ног – как при рефлексе Бабинского
- ❖ Замедленность движений
- ❖ Шаткая походка
- ❖ Тремор языка и пальцев (симптомы Паркинсонизма)

Рефлекс Бабинского



Коррекция дисбаланса



Недостатка

- Увеличить количество продуктов, содержащих марганец

Избытка

- Прекращение дальнейшего поступления (защитные меры)
- Хелатирующая терапия
- Симптоматические средства (L-ДОФА)

Хром

CHROMIUM



№24 В ТАБЛИЦЕ МЕНДЕЛЕЕВА

СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ: 0,6 МГ

НАИБОЛЬШАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ:

- ❖ В ПЕЧЕНИ
- ❖ В ПОЧКАХ
- ❖ В КИШЕЧНИКЕ
- ❖ В ЩВЖ
- ❖ В ХРЯЩЕВОЙ И КОСТНОЙ ТКАНИ
- ❖ В ЛЕГКИХ

Потребности и пути поступления

Суточная потребность	50-200 мкг/сут.
Биоусвояемость	1-2% (может возрасти до 20-25%)
Дефицит	менее 20 мкг/сут.
Порог токсичности	5 мг/сут. (токс-200 мг, лет-более 3 г)
Пути поступления	<ul style="list-style-type: none">❖ Вода❖ Пища❖ Воздух
Пути выведения	<ul style="list-style-type: none">❖ Почки (80%)❖ Легкие❖ Кожа❖ Кишечник
Продукты-источники хрома	<ul style="list-style-type: none">❖ Пивные дрожжи❖ Печень❖ Сыр❖ Мясо❖ Омары❖ Креветки❖ Черный перец❖ Зерновые

Всасывается преим. в тощей кишке

Валентность и свойства

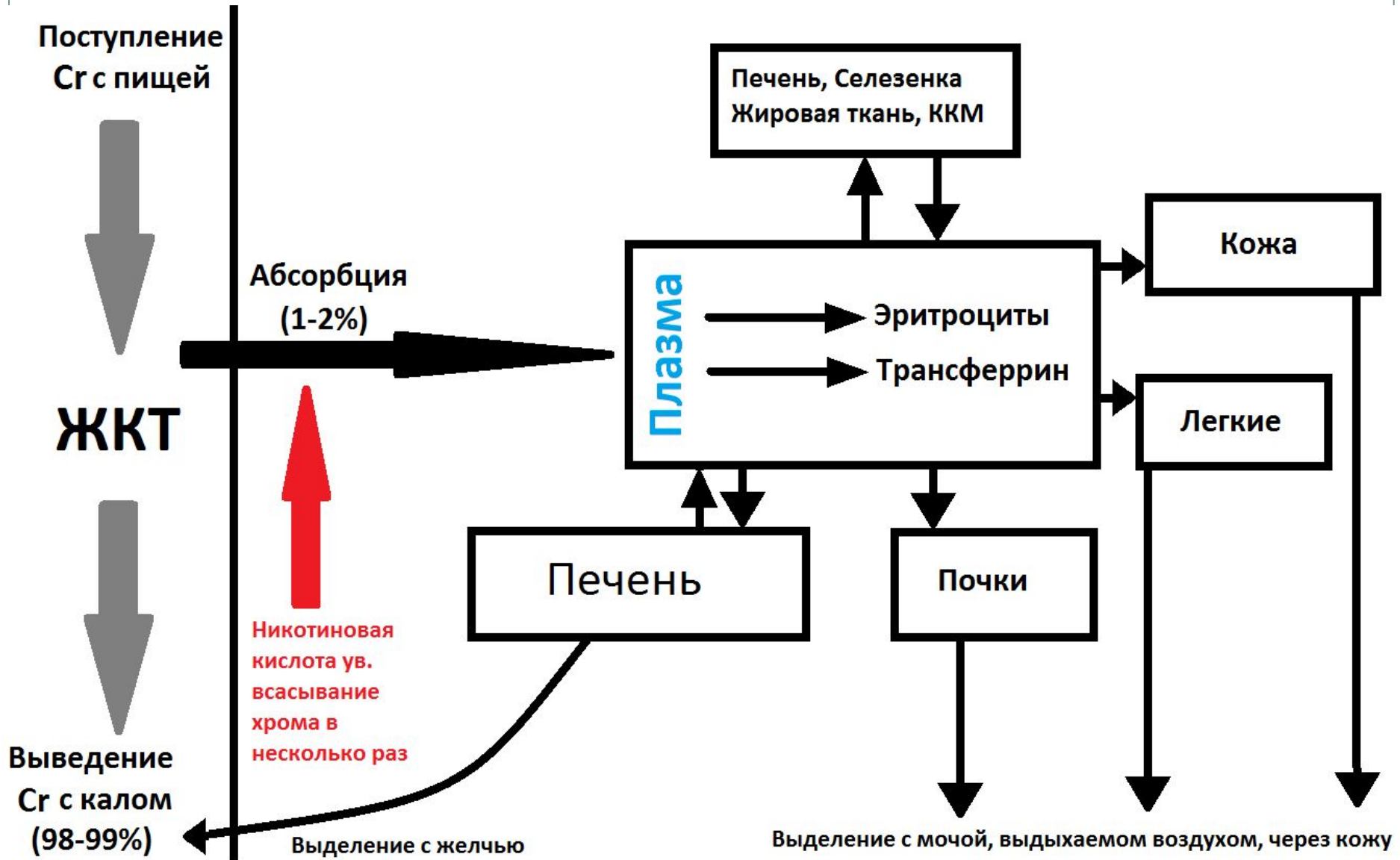


- Образует биологически активные формы, взаимодействуя с белками
- Малотоксичен



- Легко проникает через ГГБ
- Легко проникает в ткани и клетки
- Лучше накапливается
- Практически не выводится с мочой и желчью
- Канцероген I класса опасности

Обмен хрома в организме



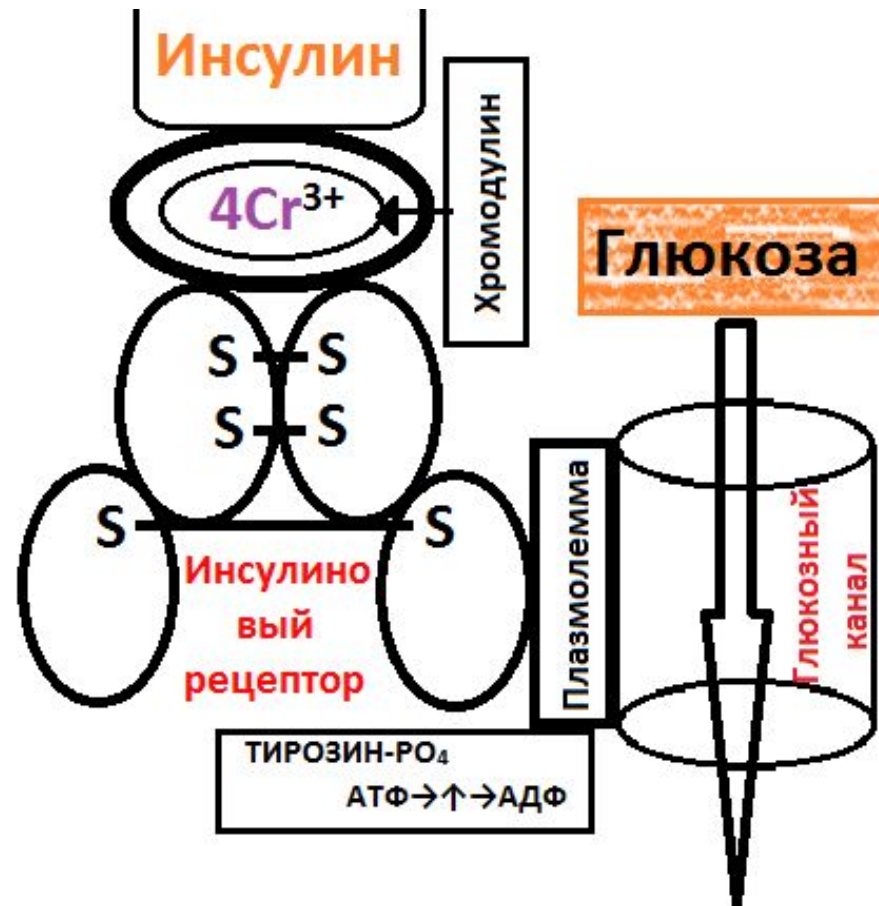
Функции хрома

1. Входит в состав хромодулина:

Участвует в рецепции инсулина – в роли стабилизирующего мостика между инсулином и рецептором к нему

Участвует в трансдукции сигнала, обеспечивающего транспорт глюкозы в клетки.

Стимуляция поглощения глюкозы инсулином не эффективна в отсутствие хрома!!!



Функции хрома



2. Влияет на гомеостаз сывороточного ХС и предупреждает его рост при увеличении возраста
3. Включение аминокислот ГЛИ, СЕР, МЕТ, бета-аминоизомасляной кислоты в белки сердечной мышцы(?)
4. Формирование спиральной структуры нуклеиновых кислот
5. Активация фосфоглюкомутаза (при недостатке магния)





Дефицит хрома и его проявления

1. Недостаточное поступление извне
2. Нарушение регуляции обмена
3. Повышенное расхождение (беременность)
4. Усиленное выведение из организма при усиленном углеводном питании
5. Увеличение выведения с мочой при повышенных физических нагрузках

Основные проявления:

- ❖ ↑ риска развития СД II типа
- ❖ ↓ толерантности к глюкозе
- ❖ ↑ уровня циркулирующего инсулина
- ❖ ↑ уровня ХС и триглицеридов в крови
- ❖ ↑ риска развития атеросклероза
- ❖ Подавление роста
- ❖ Периферическая нейропатия
- ❖ Нарушение репродуктивной функции у мужчин



Избыток хрома и его проявления

1. Избыточное
поступление извне

2. Нарушение
регуляции
метаболизма
хрома

Основные проявления:

- ❖ Воспалительные заболевания с тенденцией к изъязвлению слизистых оболочек
- ❖ Аллергии
- ❖ Дерматиты и экземы
- ❖ Б/а, астматический бронхит
- ❖ Астено-невротические расстройства
- ❖ Увеличение риска онкологических заболеваний

Коррекция нарушений



Недостатка

- Увеличить количество продуктов-источников хрома
- Использование препаратов пиколината хрома

Избытка (интоксикации)

- Прекратить поступление
- Симптоматическое лечение
- Хелатирующая терапия - ДМПС

Кобальт

COBALTUM



№27 В ТАБЛИЦЕ МЕНДЕЛЕЕВА

СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ: 1 МГ

НАИБОЛЬШАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ:

- ❖ В ПЕЧЕНИ
- ❖ В СЕРДЦЕ
- ❖ ПОЧКАХ

Потребность и пути поступления

Суточная (оптимальная) потребность	20-50 мкг
Дефицит	менее 10 мкг/сут.
Порог токсичности	500 мг/сут.
Пути поступления	В основном – с пищей
Продукты-источники марганца	<ul style="list-style-type: none">❖ Печень❖ Молоко❖ Красная свекла❖ Редис❖ Зеленый лук❖ Салат❖ Чеснок

Всасывается в подвздошной кишке

Метаболизм



- Цианокобаламин в желудке связывается с внутренним фактором Касла– гликопротеином, продуцируемым париетальными клетками желудка. Этот комплекс предохраняет цианокобаламин от разрушения при транспорте по ЖКТ.
- В подовздошной кишке комплекс внутреннего фактора с цианокобаламином связывается с рецепторами на поверхности эпителиальных клеток
- Транспорт к тканям происходит с помощью особых белков плазмы крови - транскобаламинов 1,2,3.
- Выводится с калом и мочой

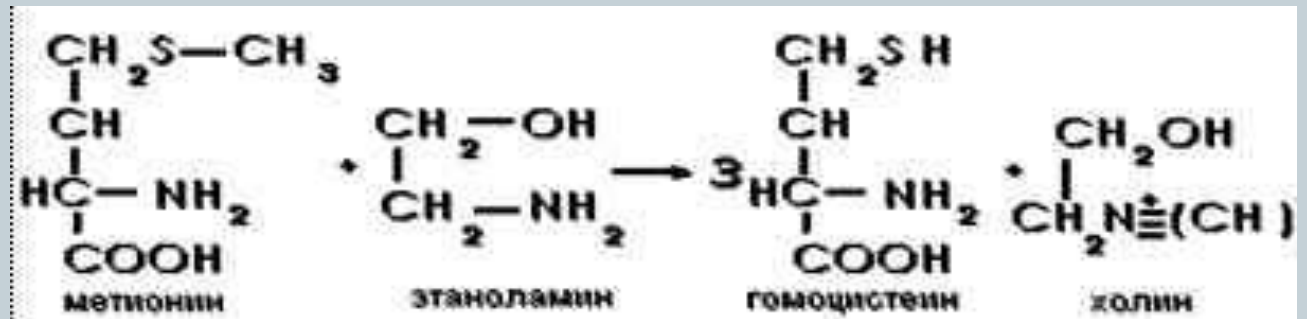
Функции кобальта



1. Входит в состав цианокобаламина (витамина B_{12}), который выполняет роль кофермента, а потому необходим для функциональной активности ферментов:

- ❖ Метилентрансфераз
- ❖ Метилтрансфераз

Благодаря чему, участвует в метаболизме метионина и гомоцистеина



Функции кобальта



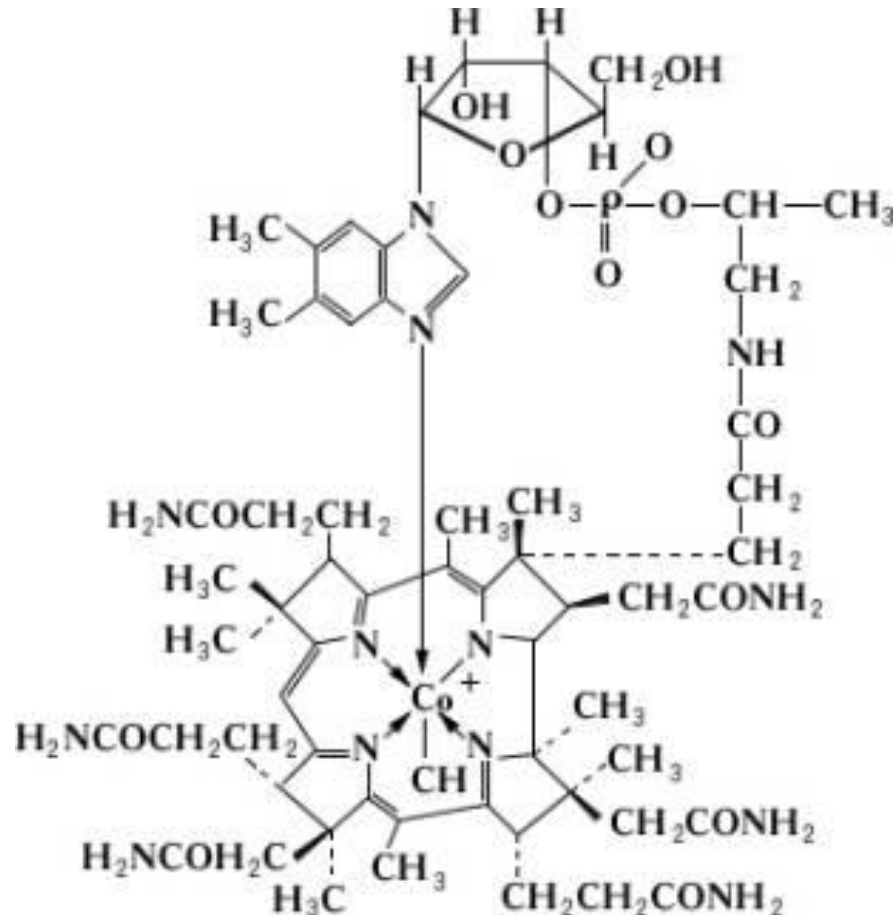
2. Участие в процессах кроветворения:

- ❖ Влияет на образование эритропоэтинов (блокирует оксидоредуктазы), что приводит к кислородному голоданию костного мозга
- ❖ Повышает усвоение железа и синтез гемоглобина
- ❖ Вместе с фолиевой кислотой участвует в синтезе нуклеопротеинов в разных тканях организма, а также в созревании и делении ядер эритроидных клеток в кроветворной ткани

Функции кобальта

3. Влияет на обмен аминокислот, белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот
4. Влияет на репродуктивную функцию
5. Влияет на рост организма: образование костей, рост мышц
6. Стабилизация вторичной и третичной структуры РНК и ДНК
7. НС: синтез миелина (является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА) и холина

Цианокобаламин



Синергисты и антагонисты кобальта



Синергисты

- Медь
- Цинк

Антагонисты

- Повышенное содержание белка в пище

Сам кобальт при избыточном поступлении может приводить к нарушению метаболизма йода в ЩВЖ



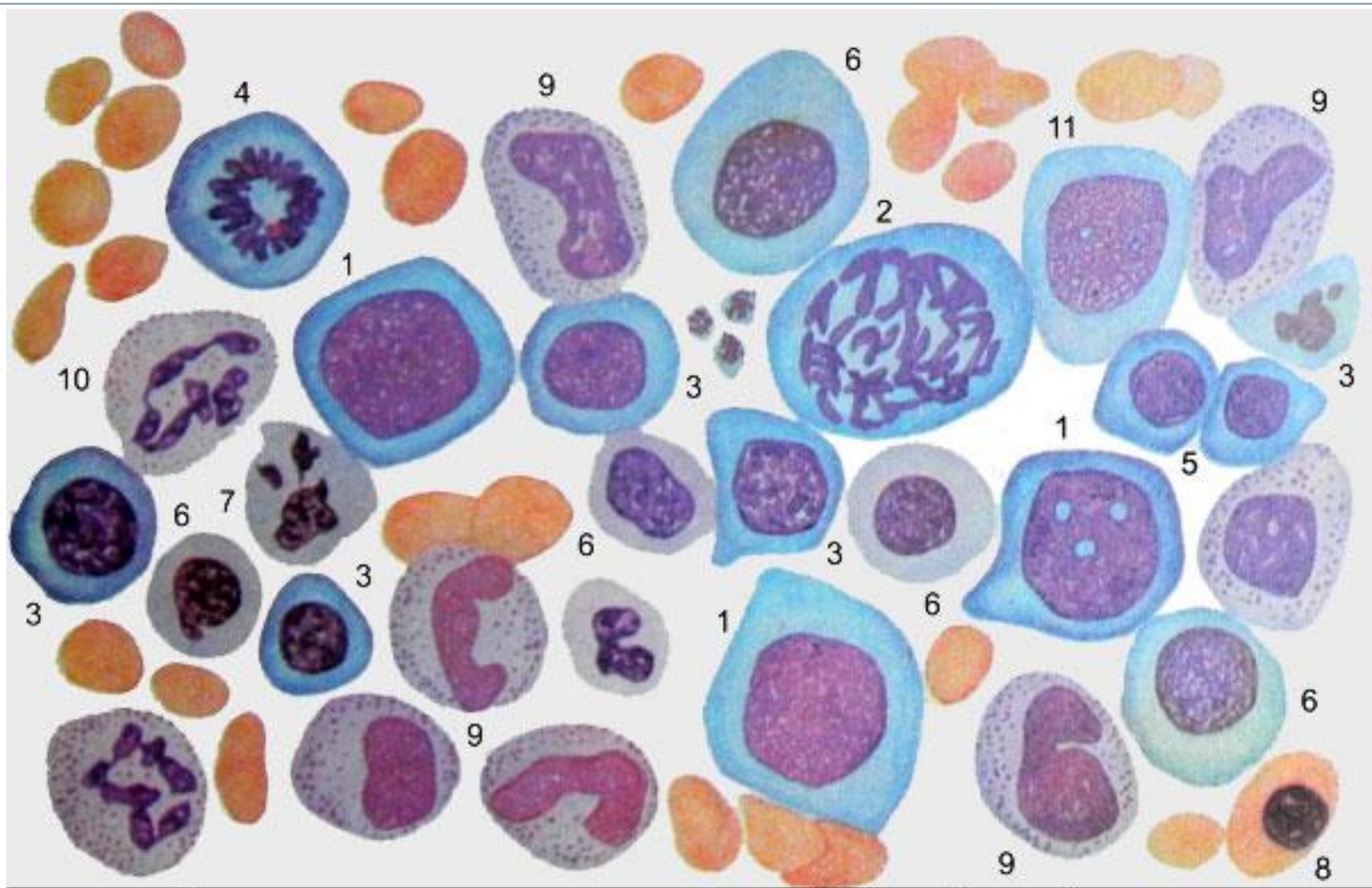
Недостаток кобальта и его проявления

Причины:

1. Недостаток поступления с пищей
2. Нарушение регуляции обмена
3. Атрофия СО ЖКТ
4. ↓кислотность желудочного сока
5. ↓функции ЩВЖ
6. *Diphyllobothrium latum*
7. Повышение физических нагрузок

Проявления:

- Потеря аппетита → снижение массы тела – ранний признак
- Анемия - мегалобластическая
- Ускоренное развитие атеросклероза(из-за нарушения метаболизма гомоцистеина и МЕТ)
- Вегетососудистые нарушения, аритмии



Картина костного мозга при мегалобластной В12-дефицитной анемии

- 1 - промegalобласт; 2 - промegalобласт в состоянии митоза; 3 - базофильный мегалобласт; 4 - базофильный мегалобласт; 5 - базофильный нормоцит; 6 - полихроматофильный мегалобласт; 7 - полихроматофильный мегалобласт с почкующимся ядром; 8 - оксифильный мегалобласт; 9 - гигантский несегментированный нейтрофильный гранулоцит; 10 - гиперсегментированный нейтрофильный гранулоцит; 11 - ретикулярная клетка



Избыток кобальта и его проявления

Причины:

1. В связи с профессией – у работников металлургической промышленности
2. Избыточный прием витамина В₁₂

Наиболее токсичны r-римые соли кобальта и металлический кобальт!

Проявления:

- Пыль, с которой поступает кобальт, вызывает отек легких, легочное кровотечение, «кобальтовую пневмонию»
- «Кобальтовая кардиомиопатия»
- Эритроцитоз
- Контактный дерматит
- Гиперплазия ЩВЖ
- Повышение АД и общего ХС крови

Коррекция нарушений



Недостатка

- Применение цианокобаламина
- Аспарагинат кобальта
- Пища, богатая V_{12}

Избытка

- Хелатирующие препараты, содержащие N-ацетил-L-цистеин
- Симптоматическая терапия

Молибден

MOLYBDENUM



№42 В ТАБЛИЦЕ МЕНДЕЛЕЕВА

СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ: 70 МГ

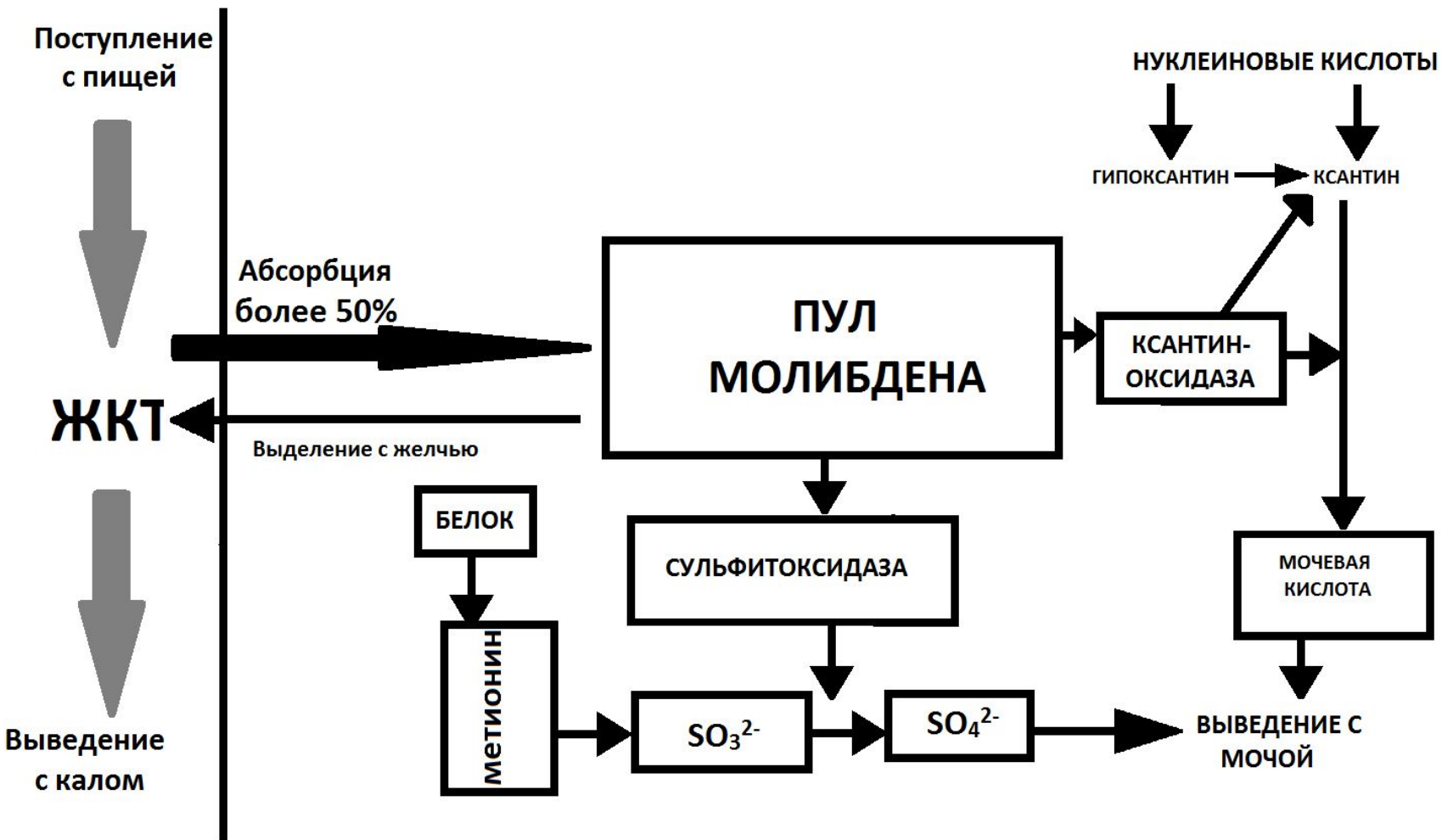
НАИБОЛЬШАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ:

- ❖ В ПЕЧЕНИ
- ❖ В СЕРДЦЕ
- ❖ ПОЧКАХ

Потребность и пути поступления

Суточная (оптимальная) потребность	0,15-0,5 мг
Дефицит	1 мг/сут.
Порог токсичности	5 мг, лет – 50 мг
Пути поступления	С пищей
Продукты-источники марганца	<ul style="list-style-type: none">❖ Молоко❖ Молочные продукты❖ Высушенные бобы❖ Печень/почки❖ Хлебные злаки

Метаболизм



Функции



1. Ферменты, участвующие в ОВР, коферментом которых является молибден:

- Ксантиноксидаза
- Сульфитоксидаза
- Альдегидоксидаза
- Общая простетическая группа – молибдоптерин

2. Участвует в процессах включения фтора в зубную эмаль (?)

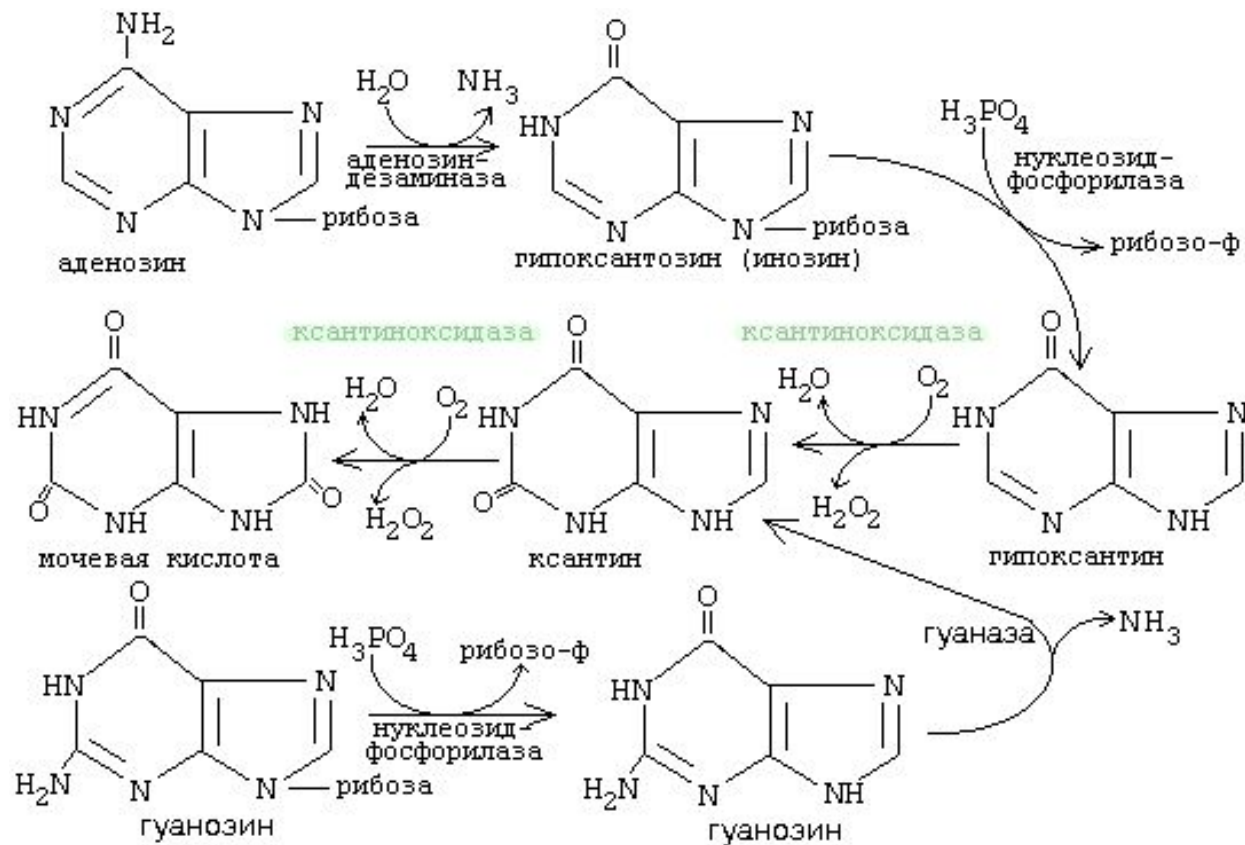
3. Стимуляция гемопоэза (?)

Функции ферментов, содержащих молибден

1. Ксантиноксидаза - участвует в пуриновом обмене, на этапе образования мочевой кислоты

2. Сульфитоксидаза – окисляет сульфиты, полученные из МЕТ, ЦИС, и др. сульфатных соединений

3. Альдегидоксидаза – ???



Синергисты и антагонисты

Синергисты

- При дефиците железа и меди повышается концентрация молибдена в организме

Антагонисты

- Вольфрам
 - Свинец
 - Сульфаты
 - Медь
- Усиливают выведение с желчью

Тиомолибдат аммония нарушает утилизацию меди в организме!

Причины дефицита и избытка Мо



Недостаток Мо

- Вегетарианская диета
- Продолжительное парентеральное питание

Избыток Мо

- Избыточное поступление соединений Мо с пищей, водой, препаратами
- Интоксикация в условиях производства
- Дефицит меди и железа в пище

Проявления



Недостатка

- Уменьшение образования и экскреции в кровь мочевой кислоты и неорганических сульфатов
- Нарушение роста организмов
- Ксантиновые камни в почках
- Избыточное накопление меди
- «Куриная слепота»
- Повышение риска развития рака пищевода

Избытка

- «Молибденовая подагра» - эндемическое заболевание
- Мочекаменная и слюнокаменная болезнь
- Раздражение СЛО, стоматит
- Пневмокониоз
- Угнетение кроветворения (анемии, лейкопения)
- Снижение массы тела

Коррекция нарушения



Недостатка

- Диета
- Молибденсодержащие препараты

Избытка

- Снизить поступление
- Симптоматическое лечение
- Препараты, содержащие медь, серу

Не болейте!!!