УДК 612.392.69:613.2.03

К.В. Садогурська[1], В.Г. Каплуненко[2], І.С. Чекман[3]
[1]Буковинський державний медичний університет, Чернівці
[2]Український державний науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження Державного агентства резерву України, Київ
[3]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Хром і нанохром: властивості, перспективи застосування у медичній практиці

В оглядовій статті наведено сучасні дані про мікроелемент хром (Cr^{3+}), його природні джерела, фізіологічну роль в організмі людини, метаболізм та екскрецію. Хром є компонентом фактора толерантності до глюкози — органічного комплексу, який разом з інсуліном бере участь у регуляції метаболізму вуглеводів шляхом оптимізації виділення інсуліну та його зв'язування з відповідними мембранними рецепторами. Наведено дані щодо норм споживання хрому та вмісту його у продуктах харчування, а також його застосування при різних патологіях. Окреслено перспективи використання наночастинок хрому, біологічна активність яких значно вища.

Ключові слова: *мікроелементи, хром, глюкоза, толерантність, інсулін, нанохром.*

Мікроелементи — група хімічних елементів, які становлять <0,01% маси тіла людини; вони входять до складу або здатні впливати на активність багатьох важливих ферментів, гормонів і вітамінів. Останнім часом значну увагу приділяють особливостям взаємодії мікроелементів як актуальній медико-біологічній проблемі (Трахтенберг І.М. та співавт., 2013). Ефективність використання мікроелементів організмом визначається рівнем збалансованості раціонів щодо поживних і біологічно активних речовин, ступенем засвоєння, депонуванням та взаємодії мікроелементів між собою, з іншими харчовими елементами у процесі всмоктування, транспорту і екскреції (Харченко О.О., 2012).

Дефіцит навіть одного з мікроелементів або зміна їхнього співвідношення може призвести до порушення збалансованої роботи всього організму та до розвитку патологічних станів (Тронько М.Д., Щербак О.В., 2002). При недостатньому надходженні мінеральних компонентів організм може лише певний час поповнювати створений дефіцит шляхом мобілізації їх із тканинних депо, а при надмірному надходженні — підвищеним виведенням. Враховуючи ці дані, можна зрозуміти необхідність вивчення обміну мікроелементів при різних захворюваннях і пошуку шляхів нормалізації мікроелементного балансу (Нейко Є.М., 2008).

Дослідження, опубліковані протягом останніх 50 років, переконливо довели, що хром є одним із найважливіших для людського організму мікроелементом (Vincent J.B., 2010).

Знаходження та поширення у природі хрому

Хром (Cr) — хімічний елемент VI B групи побічної підгрупи із атомним номером 24 періодичної системи елементів Д.І. Менделєєва. Це важкий метал з атомною масою 51,996, який міститься у земній корі (0,03%), морській воді (0,05–0,5 мкг/л) (Снітинський В.В. та співавт., 1999). Хрому в довкіллі немає ні в чистому, ні в самородному вигляді, а лише у вигляді сполук з іншими елементами (хроміт заліза, алюмохроміт, магнезіохроміт тощо). Тривалентний хром (Cr^{3+}) знаходиться у формі гідроксокомплексів в біологічних системах і є життєво необхідним для людини і тварин (Morris B.W., 1999; Іскра Р.Я., Янович В.Г., 2011*а*).

Всмоктування та засвоєння хрому

В організмі дорослої людини міститься приблизно 6 мг хрому (Pechova A., Pavlata L., 2007). Всмоктування Cr^{3+} із травного тракту здійснюється шляхом слабкої дифузії в тонкому кишечнику, проте слід пам'ятати, що фізіологічне засвоєння цього мікроелемента не перевищує 0,4–0,7%. Хром, який абсорбується, розподіляється між органами і тканинами нерівномірно, концентруючись у нирках, печінці, селезінці, легенях, волосі, щитоподібній залозі та кістках (Мерецький В., Шманько В., 2007).

Багато факторів впливають на засвоєння Cr^{3+} в організмі людини, а саме: за участю аскорбінової кислоти відбувається відновлення шестивалентного хрому (Cr^{6+}) у нирках та печінці; вітаміни групи В підвищують абсорбцію хрому в кишечнику; цинк і залізо посилюють активність хрому в організмі; карбонат кальцію може зменшувати всмоктування хрому, що, в свою чергу, призведе до дефіциту зазначеного мікроелемента (Іскра Р.Я., Янович В.Г., 2011*б*).

Виділення хрому з організму

Екскреція Cr^{3+} з організму людини відбувається переважно нирками із сечею, а також із потом, жовчю, грудним молоком (Стефанюк В.Д., 2001). Частина хрому, яка не всмоктується (98–99%), виводиться із випорожненням кишечнику (Щербак С.О. та співавт., 2002). З'ясовано, що при фізичному навантаженні у людей, особливо нетренованих, при деяких захворюваннях (інфекційних, цукровому діабеті) та при різних стресових ситуаціях відбувається посилене виділення хрому з сечею (Снітинський В.В. та співавт., 1999). Встановлено, якщо в сечі Cr^{3+} майже не виявляють, а в крові його концентрація відносно висока (>20 мкг%), може бути зроблений висновок, що відбувається затримка хрому в організмі (Стефанюк В.Д., 2001).

Рекомендована добова доза

Добова потреба хрому для людини становить 50–200 мкг (Іскра Р.Я., Вліз-ло В.В., 2013). За даними літератури, в людини існує певний ступінь насичення тканин організму Cr^{3+}, що залежить від віку і функціонального стану та визначає добову потребу в цьому мікроелементі. Вміст хрому в органах і тканинах людини значно знижується з віком (на 25–40%), а також у період вагітності. У табл. 1 наведені норми хрому для людини залежно від віку і функціонального стану, рекомендовані Національною дослідною радою США (National Research Council — NRC).

Надходження Cr^{3+} до організму здійснюється з їжею, тому слід звертати увагу, чи достатньо у раціоні продуктів, які є джерелами цього мікроелемента. До продуктів із підвищеним вмістом цього мікроелемента можна віднести рибу, яловичу печінку, м'ясо птиці, яйця, пивні дріжджі, овочі та фрукти (табл. 2).

Менша кількість хрому міститься у таких продуктах, як цукор-рафінад, рис, пшеничне борошно дрібного помелу та випечений із нього хліб. Незбалансований

раціон харчування знижує засвоєння хрому і може стати причиною хронічної втоми, яка розвивається внаслідок підвищеного рівня глюкози у крові (Мерецький В., Шманько В., 2007; Зубкова С.Т., Музь В.А., 2010).

Фізіологічна роль хрому

Важлива роль хрому полягає в регуляції вуглеводного обміну, оскільки Cr^{3+} є компонентом низькомолекулярного органічного комплексу — фактора толерантності до глюкози (glucose tolerance factor — GTF) (Jeejeebhoy K.N., 1999). Основним білком-носієм для Cr^{3+} є трансферин. У клітині чотири атоми Cr^{3+} формують комплекс із олігопептидом апохромомодуліном, утворюючи хромомодулін, який взаємодіє із внутрішньоклітинною частиною активованого рецептора інсуліну (тирозинкіназою), підсилюючи ефект інсуліну (Vincent J.B., 2000; Ye J., Shi X., 2001; Cefalu W.T., Hu F.B., 2004). Крім того, хром є кофактором для інсуліну на плазматичній мембрані і допомагає підтримувати нормальний рівень глюкози у крові шляхом регуляції синтезу інсуліну. Посилення дії інсуліну відбувається без зміни кількості самого гормону і залежить від вмісту Cr^{3+} (Щербак С.О. та співавт., 2004; Мерецький В., Шманько В., 2007).

Основні фізіологічні функції Cr^{3+} такі (Снітинський В.В. та співавт., 1999; Мерецький В., Шманько В., 2007; Іскра Р.Я., Янович В.Г., 2011*а*):

- впливає на вуглеводний обмін (підтримує нормальний рівень глюкози у крові, знижує потяг до солодких продуктів, сприяє зменшенню надлишкової маси тіла);
- бере участь у регуляції роботи серцево-судинної системи (нормалізує артеріальний тиск, знижує рівень жирних кислот і холестерину у плазмі крові);
- сприяє синтезу та відповідає за цілісність структур нуклеїнових кислот (РНК і ДНК);
- при взаємодії з йодом підтримує функціонування щитовидної залози;
- сприяє нормалізації функції та структури кісток, профілактиці сотеопорозу;
- впливає на імунну систему: знижує рівень кортикостероїдів у крові, які пригнічують імунітет;
- позитивно впливає на тривалість життя і процеси старіння (збільшення тривалості та поліпшення якості життя);
- виводить із організму токсини, солі важких металів, радіонукліди.

Терапевтична цінність Cr^{3+} визначається також при інших станах та захворюваннях: він сприяє зменшенню вираженості хронічного головного болю, використовується для лікування при вугровій висипці (зумовленій порушенням обміну інсуліну). У комплексному лікуванні з вітаміном С знижує внутрішньоочний тиск при глаукомі (Mahmoud A.A. et al., 2006).

Велике значення надають розробці методів усунення дефіциту хрому. Оскільки Cr^{3+} не синтезується в організмі, нормальний перебіг біохімічних процесів і функціонування всього організму в цілому прямо залежить від його надходження ззовні. Зокрема, поповнення цього мікроелемента аліментарним шляхом не завжди можливе, тому біологічно активні добавки, до складу яких входить хром, знайшли широке застосування в клінічній практиці. Перспективним щодо цього є хрому піколінат, який є органічною сполукою зазначеного мікроелемента. Опубліковані результати клінічних досліджень, які свідчать про доцільність проведення тривалих лікувально-профілактичних курсів хрому піколінату при цукровому діабеті, серцево-судинних захворюваннях за умов виявлення та діагностування дефіциту хрому (Anderson R.A., 1998; Ye J., Shi X., 2001).

Дефіцит та надлишок хрому в організмі

У разі недостатності або надлишку хрому в організмі виникають ряд порушень життєво важливих процесів, симптоми яких подібні до тих, що спостерігаються при діабеті та серцево-судинних захворюваннях (Іскра Р.Я., Янович В.Г., 2011*а*). Дефіцит хрому може відзначатися у здорових осіб, частіше у підлітковому віці, у період вагітності та лактації. Зменшення вмісту хрому в організмі виявляють також у людей похилого віку (Ekmekcioglu C., 2001). Встановлено, що нестача хрому може сприяти розвитку цукрового діабету, атеросклерозу, периферичної нейропатії, затримці росту, порушенню вищої нервової діяльності, зниженню імунітету, зменшенню тривалості життя, порушенню репродуктивної функції у чоловіків тощо (табл. 3) (Щербак С.О. та співавт., 2002; Маркевич В.Е., Глущенко Н.В., 2010).

Особливу небезпеку для здоров'я становить хронічна експозиція Cr^{6+}. При надходженні його в організм у концентраціях, що перевищують можливості компенсаторних механізмів, можуть розвиватися канцерогенний, алергічний та нейротоксичний ефект. Часто відзначають ураження шкіри (дерматит, екзему), астматичний бронхіт, рідше — бронхіальну астму. При тривалому вдиханні сполук, які містять Cr^{6+}, зростає

Таблиця 1 Добова потреба у Cr^{3+} за даними NRC

Популяційна група		Потреба, мкг/добу
Вік, років	1–3	11
	3–11	15
	11–14	25
	14–18	35
	Дорослі	50–200
Вагітні		150–200

Таблиця 2 Джерела Cr^{3+} у раціоні

Тип	Продукт	Хром, мкг/100 г
Тваринного походження	Риба (тунець)	55 (90)
	Креветки	55
	Яловича печінка	32
	Яйця курячі	25
	Курка	20
	Свинина	15
	Качка	15
	Яйця перепелині	14
	Індичка	11
	Баранина	9
	Кролик	8
Рослинного походження	Броколі	22
	Кукурудзяна крупа	22
	Червоний буряк	20
	Персики	14
	Гриби	13
	Перлова крупа	13
	Редька	11
	Квасоля	10
	Картопля	10
	Горох	9
	Вишня	7
	Солодкий перець	6
	Огірки	6
Інші	Пивні дріжджі	10

Таблиця 3 Основні симптоми, пов'язані із дисбалансом хрому

Симптоми та стани	Дефіцит	Надлишок
Подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту	+	
Запор	+	
Дисбактеріоз	+	
Вугрова висипка	+	
Погіршення пам'яті	+	
Порушення емоціональної сфери	+	
Надлишкова маса тіла	+	
Підвищений рівень глюкози у крові	+	
Порушення з боку серцево-судинної системи	+	
Харчова алергія	+	
Запалення, подразнення, сухість шкіри		+
Алергічний дерматит		+
Алергічні процеси верхніх дихальних шляхів		+
Порушення зору	+	
Підвищений ризик новоутворень		+

ризик розвитку злоякісних новоутворень у дихальних шляхах та легенях (див. табл. 3) (Ye J., Shi X., 2001; Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю., 2005).

Перспективи вивчення властивостей нанохрому

Останнім часом у різних галузях діяльності людини зростає інтерес науковців до нанотехнологій, зокрема наномедицини. Особлива увага приділяється пошуку природних наноструктур біометалів, які регулюють багато важливих біохімічних і фізіологічних функцій організму (Чекман І.С., Сімонов П.В., 2012). Перспективними структурами для застосування у наномедицині є наночастини металу хрому, що зумовило появу нових наукових публікацій. Дослідження впливу нанохрому в дозі 10 мкг/кг маси тіла у вагітних щурів показало підвищення вмісту загального білка та зниження активності амінотрансфераз у крові тварин, а в самців — збільшення кількості лейкоцитів, зниження вмісту гемоглобіну і насиченості трансферином (Іскра Р.Я., 2012*а; б*). Я.В. Лесик і співавтори (2010) вивчали вплив наноаквацитрату хрому (10 мкг/тварину/добу) та хлориду хрому (12,5 мкг/тварину/добу) у раціоні кролів, що відзначилося підвищенням показників клітинного і гуморального імунітету тварин, а також в цілому імунобіологічної реактивності організму. Однак перспективи використання органічних сполук хрому у вигляді наночастинок, біологічна активність яких є значно вищою, ніж звичайних сполук, недостатньо з'ясовані.

Висновки

Аналіз даних літератури доводить, що Cr^{3+} відіграє важливу роль у вуглеводному, ліпідному та білковому обміні, а саме: допомагає підтримувати нормальний рівень глюкози у крові шляхом регуляції синтезу та активності інсуліну; впливає на концентрацію жирних кислот і холестерину в крові. Cr^{3+} надходить в організм із їжею. Нестача цього мікроелемента зумовлює порушення метаболічних процесів, подібні до таких, що розвиваються при цукровому діабеті й серцево-судинних захворюваннях. Встановлено, що хром впливає на тривалість життя і процеси старіння, підвищує активність імунної системи. Розширення експериментальних досліджень сприятиме отриманню нових даних про роль сполук хрому в організмі людей і тварин, пошуку шляхів нормалізації мікроелементного балансу. Використання наночастинок хрому є перспективним науковим напрямком у теоретичній та практичній медицині.

Список використаної літератури

Зубкова С.Т., Музь В.А. (2010) Зміни вмісту мікроелементів цинку, хрому і марганцю у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Ендокринологія, 15(1): 97–101.

Іскра Р.Я. (2011*а*) Мікроелементи тканин внутрішніх органів щурів за дії хлориду і наноцитрату хрому. Мед. хімія, 13(3): 31–35.

Іскра Р.Я. (2012*а*) Білковий обмін у вагітних щурів за дії цитрату нанохрому. Мед. хімія, 14(2): 69–71.

Іскра Р.Я. (2012*б*) Фізіолого-біохімічні особливості метаболізму в самців і самок щурів за дії цитрату нанохрому. Клін. та експерим. патологія, 11(2):49–51.

Іскра Р.Я., Влізло В.В. (2013) Особливості функціонування системи антиоксидантного захисту в еритроїдних клітинах і тканинах свиней за дії хрому хлориду. Укр. біохім. журн., 85(3): 96–102.

Іскра Р.Я., Янович В.Г. (2011*а*) Біохімічні механізми дії хрому в організмі людини і тварин. Укр. біохім. журн., 83 (5): 5–11.

Іскра Р.Я., Янович В.Г. (2011*б*) Інтенсивність пероксидних процесів і активних антиоксидантних ензимів у тканинах щурів за підвищеного рівня хрому в раціоні. Укр. біохім. журн., 83(3): 91–98.

Лесик Я.В., Федорук Р.С., Долайчук О.П. (2010) Глікопротеїни крові та показники неспецифічної резистентності організму кролів за вирощування наноаквацитрату хрому та хлориду хрому. Наук. вісн. ЛНАУ, 37: 82–86.

Маркевич В.Е., Глущенко Н.В. (2010) Особливості мікроелементного та енергетичного забезпечення дітей, хворих на цукровий діабет. Вісн. Сум. держ. ун-ту, 1: 112–122.

Мерецький В., Шманько В. (2007) Сучасні погляди на роль мікроелементів у патогенезі цукрового діабету. Ліки України, 109: 32–35.

Нейко Є.М. (2008) Мікроелементи в медицині. Вклад вчених Івано-Франківського державного медичного університету. Галиц. лік. вісн., 15(2): 5–8.

Снітинський В.В., Сологуб Л.І., Антоняк Г.Л. та ін. (1999) Біологічна роль хрому в організмі людини і тварин. Укр. біохім. журн., 71(2): 5–10.

Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю. (2005) Микроэлементы и их роль в жизни человека. Мед. сестра, 5: 19–22.

Стефанюк В.Д. (2001) Особливості та основні шляхи виведення хрому з організму. Гигиена труда, 32: 236–244.

Трахтенберг І.М., Чекман І.С., Линник В.О. та ін. (2013) Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти. Вісн. НАН України, 6: 11–20.

Тронько М.Д., Щербак О.В. (2002) Мікроелементи в ендокринології. Аспекти фармакології, 10: 1–6.

Харченко О.О. (2012) Цитрати біометалів — як альтернатива вирішення проблеми дефіциту макро- та мікроелементів. Гігієна населених місць, 60: 242–247.

Чекман І.С., Сімонов П.В. (2012) Природні наноструктури та наномеханізми. Задруга, Київ, 102 с.

Щербак С.О., Бірюкова Л.М., Кирієнко Д.В. (2002) Про доцільність застосування сполук хрому при лікуванні цукрового діабету. Фармац. журн., 4: 93–97.

Щербак С.О., Кирієнко Д.В., Бутилін В.Ю. та ін. (2004) Використання комплексних лікарських засобів з вмістом мікроелементів у лікуванні хворих на цукровий діабет. Фармац. журн., 1: 101–104.

Anderson R.A. (1998) Chromium, glucose intolerance and diabetes. J. Am. Coll. Nutr., 17(6): 548–555.

Cefalu W.T., Hu F.B. (2004) Role of chromium in human health and in diabetes. Diabetes Care, 27(11): 2741–2751.

Ekmekcioglu C. (2001) The role of trace elements for the health of elderly individuals. Nahrung., 45(5): 309–316.

Jeejeebhoy K.N. (1999) Chromium and parenteral nutrition. J. Trace Elem. Exp. Med., 12: 85–89.

Mahmoud A.A., Karam S.H., Abdel-Wahhab M.A. (2006) Chromium-picolinate induced ocular changes: Protective role of ascorbic acid. Toxicology, 226(2–3): 143–151.

Morris B.W. (1999) Chromium action and glucose homeostasis. J. Trace Elem. Exp. Med., 12: 61–70.

Pechova A., Pavlata L. (2007) Chromium as an essential nutrient: a review. Veterinarni Medicina, 52(1): 1–18.

Vincent J.B. (2000) The biochemistry of chromium. J. Nutr., 130(4): 715–718.

Vincent J.B. (2010) Chromium: celebrating 50 years as an essential element? Dalton Trans., 39(16): 3787–3794.

Ye J., Shi X. (2001) Gene expression profile in response to chromium-induced cell stress in A549 cells. Mol. Cell Biochem., 222(1–2): 189–197.

Хром и нанохром: свойства, возможности применения в медицинской практике

Е.В. Садогурская, В.Г. Каплуненко, И.С. Чекман

Резюме. *В обзорной статье приведены современные данные о микроэлементе хроме (Cr^{3+}), его природных источниках, физиологической роли в организме человека, метаболизме и экскреции. Хром является компонентом фактора толерантности к глюкозе — органического комплекса, вместе с инсулином участвующего в регуляции метаболизма углеводов путем оптимизации выделения инсулина и его связывания с соответствующими мембранными рецепторами. Приведены данные относительно норм потребления хрома и содержания его в продуктах питания, а также его использования при различных патологиях. Определены перспективы применения наночастиц хрома, биологическая активность которых значительно выше.*

Ключевые слова: *микроэлементы, хром, глюкоза, толерантность, инсулин, нанохром.*

Chromium and nanochromium: properties, prospects of application in medical practice

K.V. Sadogurska, V.G. Kaplunenko, I.S. Chekman

Summary. *Modern data on a microelement of chromium (Cr^{3+}), its nature sources, physical role in a human organism, metabolism and excretion are presented in the overview article. Chromium is the constituent of the glucose tolerance factor — organic complex involved in regulating carbohydrate metabolism by insulin secretion and optimizing its binding with the relevant membrane receptors. Data on consumption rates and chromium sources in food products are presented, as well as its use in various pathologies. Further application of chromium nanoparticles whose biological activity isg significantly higher is noted.*

Key words: *microelements, chromium, glucose, tolerance, insulin, nanochromium.*

Адреса для листування:
Чекман Іван Сергійович
03057, Київ, просп. Перемоги, 34
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра фармакології та клінічної фармакології
E-mail: chekman_ivan@yahoo.co.uk

Одержано 14.11.2013