

# МАКСИМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДОЗА ХРОМА В ПИЩЕВОМ РАЦИОНЕ ЧЕЛОВЕКА

*Доц. А. Т. Гончаров*

*Кафедра общей гигиены (зав. — доц. А. Т. Гончаров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Р е ф е р а т.** Предложена для включения в формулу сбалансированного питания предельно допустимая доза хрома в суточном рационе человека — 0,3 мкг на кг массы тела. Величина этой дозы определена на основании изучения естественного содержания хрома в пищевых рационах, обоснована экспериментами на животных и исследованиями обмена хрома у людей, а также подтверждена анализом наблюдений за результатами хронического воздействия хрома в малых дозах на отдельные группы населения.

Хром является эссенциальным микроэлементом, необходимым для животных и человека: он представляет собой кофактор инсулина и усиливает эффект этого гормона в периферических тканях; при его дефиците быстрее развиваются явления атеросклероза [9, 11]. С другой стороны, многочисленные исследования свидетельствуют об аллергическом, канцерогенном, токсическом действии хрома в повышенных дозах.

Определение минимальной и максимальной физиологической дозы хрома, как и любого другого жизненно необходимого элемента, имеет важное практическое значение. В организм человека 80% хрома попадает с пищей. Значит, прежде всего следует разработать нормы хрома в суточных пищевых рационах.

По мнению некоторых исследователей, количественная оценка потребности человека в хроме невозможна в настоящее время из-за неполноты сведений о состоянии и биологической доступности хрома в пищевых продуктах. Суточные потери хрома с мочой у человека составляют 5—10 мкг, а в желудочно-кишечном тракте всасывается 1—25% хрома. Отсюда можно заключить, что для восполнения минимальной потери (5 мкг) минимальная суточная доза хрома в рационе должна составлять от 20 до 500 мкг в зависимости от химической природы хрома в продуктах питания [5].

Комментируя мнение экспертов ВОЗ о том, что пока невозможно оценить потребности человека в хроме, нужно сказать, что в настоящее время можно установить максимальную физиологическую дозу хрома в пищевом рационе — ту дозу, которая будет безвредна при длительном воздействии хрома. Что касается оптимальной дозы, то ее, действительно, нельзя определить, поскольку нет данных о биологической ценности хрома, содержащегося в пищевых продуктах.

Исходя из сведений, почерпнутых из литературы, и анализа собственных исследований мы предлагаем установить максимальную физиологическую дозу хрома в суточном пищевом рационе на уровне 3,0 мкг на кг массы тела. Обоснованием этой нормы хрома служат следующие факты.

Данные ряда авторов свидетельствуют, что в естественных суточных рационах человека содержится от 30 до 980 мкг хрома (в среднем 366 мкг). Очевидно, оптимальная доза хрома для человека находится именно в этом диапазоне (табл. 1). В то же

Таблица 1

## Содержание хрома в суточных рационах взрослых

Автор, год	Страна, область	Содержание хрома в рационе, мкг
А. Т. Гончаров, 1957	Марийская и Татарская АССР	100—200
Г. Шредер, 1962	США	30—140
А. Т. Гончаров, 1963	Средний Урал	150—270
Р. Д. Габович,	Центральная зона Украины	530—820
О. А. Кульская, 1964	Япония	130—140
У. Мураками, 1965	г. Киев	690
Р. Д. Габович, 1967	г. Житомир	680
Он же, 1967	гг. Ужгород, Ивано-Франковск	100
Он же, 1967	гг. Луганск, Рубежное	100
Он же, 1967	г. Мозырь, Белоруссия	100
Он же, 1967	г. Кишинев	620
Он же, 1967	г. Караганда	980
Он же, 1967	г. Петропавловск, Казахская ССР	720
А. Гормикан, 1970	США. Госпитальное меню летом	455
Он же, 1970	США. Госпитальное меню зимой	887

Среднее содержание хрома в рационах — 366 мкг.

время некоторые авторы считают, что минимальные величины естественного содержания хрома ( $30 \text{ мкг}$ ) лежат в зоне дефицита, и здесь следует ожидать проявления хромовой недостаточности [9]. С другой стороны, максимальные уровни хрома, встречающиеся в рационах питания, могут быть избыточными.

В проведенном нами двухлетнем эксперименте белые крысы получали горохово-казеиновый рацион, содержащий не более  $0,003 \text{ мкг}$  хрома на г массы тела (контрольная группа). Животным подопытных групп к рациону добавляли различные дозы сернокислого хрома ( $0,003-2,5 \text{ мкг/г}$ ). Было установлено, что добавка хрома к рациону в минимальной испытанной дозе ( $0,003 \text{ мкг}$  на г массы тела) благоприятно действует на интегральные показатели жизнедеятельности организма (выживаемость, масса тела, мышечная сила, суммационно-пороговый показатель).

Но в условиях длительного дефицита йода (18—24 мес.) у крыс в щитовидной железе развиваются аутоиммунные процессы (лимфоидная инфильтрация стромы, массивное разрастание соединительной ткани в ней); формируется паренхиматозный зоб (рис. 1).

Следующая испытанная нами добавка хрома к рациону —  $0,03 \text{ мкг}$  на г массы тела — дает отчетливый патогенный эффект. Следует заметить, что доза  $0,03 \text{ мкг/г}$  примерно соответствует величине, принимаемой в формуле сбалансированного питания за физиологическую норму [7]. Но даже в течение 3—4 месяцев хром в дозе  $0,03 \text{ мкг/г}$  и выше по сравнению с дозой  $0,003 \text{ мкг/г}$  ведет к увеличению веса щитовидной железы, вызывает уменьшение количества белковосвязанного йода в ней (рис. 2).

Рис. 1. Щитовидная железа крысы, получавшей добавку  $0,003 \text{ мкг/г}$  хрома к рациону в течение 18 месяцев. Объяснение в тексте.  $\times 200$ .

При повышенных добавках хрома в рационе происходит лимфоидная инфильтрация и склероз кровеносных сосудов — проявления и исход гиперчувствительности замедленного типа. Кроме того, при этих дозах хрома в первом физиологическом барьере — в слизистой желудка и кишечника — обнаруживаются признаки дегенерации и сенсибилизации: отек стромы, нарушение целостности ворсинок, круглоклеточная инфильтрация (рис. 3).

Патогенный эффект хрома в дозе  $0,03 \text{ мкг/г}$  в течение короткой экспозиции и явления сенсибилизации при длительной добавке к рациону хрома в дозе  $0,003 \text{ мкг/г}$  дают основание считать максимальной суточной физиологической (т. е. предельно допустимой) дозой пищевого хрома для крыс  $0,003 \text{ мкг}$  на г массы тела (т. е. столько, сколько содержится в рационе без добавки хрома). В пересчете на массу «стандартного» крыса получаем  $0,003 \text{ мкг/г}$ .

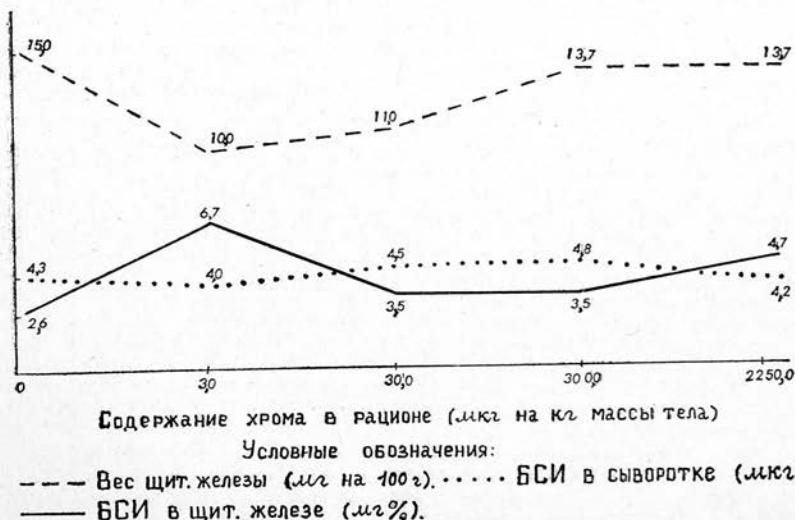


Рис. 2. Зависимость между суточной дозой хрома в рационе, весом щитовидной железы и уровнем белковосвязанного йода в ней и в сыворотке крови.



Рис. 3. Двенадцатиперстная кишка крысы, получавшей 2,25 мкг/г хрома. Объяснение в тексте  $\times 400$ .

логической дозы хрома, полученная в эксперименте на животных, совпадает с величиной этой дозы, выведенной по результатам изучения обмена хрома у людей.

Наши опыты показали, что при пережевывании пищи зубными протезами из нержавеющей стали пища может содержать хрома в 2—2,5 раза больше, чем нативные продукты. У определенных групп населения, имеющих такие протезы, нередко определяется аллергия к хрому. Нами выявлена гиперчувствительность к хрому у 37,5% больных, страдающих хроническими заболеваниями полости рта и пользующихся зубными протезами из стали, содержащей хром. И вообще у носящих стальные зубные протезы аллергия к хрому встречается чаще, чем у лиц, не имеющих зубных протезов из стали [4]. Отсюда следует, что увеличение количества хрома в рационе только в 2—2,5 раза может вызвать сенсибилизацию к этому металлу.

По данным литературы [2], витамин С является важным антистромогенным фактором. Из обследованных нами проб картофеля в Татарии самое высокое содержание хрома найдено в д. Казанбаш Арского района, где отмечен и наиболее высокий уровень заболеваемости эндемическим зобом: истинный зоб встречается у 7,1% мужчин и 20% женщин [1]. Статистический корреляционный анализ показал, что в тех высоких концентрациях, в которых хром найден в картофеле д. Казанбаш (12,8—16,2 мкг%), он способствует уменьшению содержания витамина С в этом популярном пищевом продукте, основном источнике аскорбиновой кислоты зимой. Наоборот, хром стимулирует образование витамина С в картофеле, если содержится в нем в количестве 1,14—2,86 мкг% на сырое вещество. А это как раз те концентрации хрома, которые обычно встречаются в картофеле разных местностей [3, 6, 10, 11]. Более высокие концентрации хрома, по-видимому, нефизиологичны.

Материалы обследования 5-летних детей в дошкольных учреждениях Татарии свидетельствуют, что возрастание количества хрома в их суточных рационах свыше 3 мкг на кг массы тела сопровождается увеличением частоты кариеса зубов. Это наглядно видно из табл. 2 [4].

Предлагаемая нами величина максимальной физиологической дозы хрома в пищевом рационе близка к ПДК трехвалентного хрома, установленным в СССР для питьевой воды и воздуха. Вот некоторые расчеты.

По существующим в СССР правилам, в воде источников хозяйствственно-питьевого водоснабжения содержание трехвалентного хрома (в пересчете на  $\text{CrO}_3$ ) не должно превышать 0,5 мг/л. Взрослый человек выпивает в среднем 1,25 л воды, т. е. с водой он может получить не более 325 мкг хрома в пересчете на элемент.

ПДК трехвалентного хрома для воздуха рабочих помещений в СССР установлена на уровне 0,02 мг/м<sup>3</sup> в пересчете на  $\text{CrO}_3$ , т. е. 10,4 мкг/м<sup>3</sup> в пересчете на хром. «Стандартный» мужчина (масса 65 кг) при средних мышечных нагрузках имеет объем легочной вентиляции в среднем 15 л/мин., или 5,5 м<sup>3</sup> за 6-часовой рабочий день. В таком объеме воздуха допускается содержание около 60 мкг трехвалентного хрома.

За оставшиеся 18 часов суток суммарная легочная вентиляция составит не более  $0,015 \times 60 \times 18 = 16,2 \text{ м}^3$ . ПДК для хрома в атмосферном воздухе равна 1,5 мкг/м<sup>3</sup> в пересчете на  $\text{CrO}_3$ , или 0,78 мкг/м<sup>3</sup> в пересчете на хром. Значит, во внераобочее

дартного» мужчины (65 кг) это окруженно составит 0,20 мг, а для «стандартной» женщины (55 кг) — 0,17 мг. Эти данные подтверждены при исследовании обмена хрома у людей.

Изучение обмена хрома у восьми 14—15-летних девочек в течение 4 суток показало, что с увеличением размеров щитовидной железы увеличивается задержка хрома в организме. Но даже при увеличении щитовидной железы II ст. ретенция хрома не превышает 2,6 мкг на кг массы тела в сутки. В то же время имеются данные о том, что именно в организме детей и молодых животных содержится наибольшее количество хрома.

Итак, величина максимальной физиологической дозы хрома, полученная в эксперименте на животных, совпадает с величиной этой дозы, выведенной по результатам изучения обмена хрома у людей.

Таблица 2

Распространенность кариеса молочных зубов и содержание хрома в суточных рационах 5-летних детей

Место проживания детей	Число детей, имеющих кариозные зубы (на 100 обследованных)	Содержание хрома в суточном рационе (мкг на кг массы тела)
г. Мамадыш .	69	4,4
г. Мензелинск .	79	4,6
г. Елабуга . .	81	1,0
р. п. Бондюжский . . .	96	6,3

время человек может с воздухом получить не более  $0,78 \times 16,2 = 13$  мкг, а всего за сутки —  $60 + 13 = 73$  мкг трехвалентного хрома.

Следовательно, для мужчины массой 65 кг предельно допустимая суточная доза трехвалентного хрома, поступающего в организм из какого-то одного источника, представлена следующими величинами: поступление с водой — 325 мкг; с пищей — 195 мкг; с воздухом — 73 мкг. Таким образом, предлагаемая нами для пищевого хрома максимальная физиологическая доза является средней между принятыми в СССР допустимыми дозами трехвалентного хрома, поступающего в организм с водой или с воздухом:

$$\frac{325+73}{2} = \frac{398}{2} = 199 \text{ мкг.}$$

Итак, для «стандартного» мужчины максимальной физиологической суточной дозой пищевого хрома можно считать 0,2 мкг.

Наши исследования показали, что длительное воздействие хрома в дозах, превышающих естественные всего в 2—3 раза, может оказаться неблагоприятным для организма, особенно в условиях несбалансированного питания. Поэтому большой научный интерес и практическую значимость приобретает выработка интегральной суточной нормы хрома при его комплексном воздействии на организм одновременно через пищу, воду и воздух.

Следует согласиться с мнением Г. И. Сидоренко и М. А. Пинигина (1976) о необходимости ввести понятие «максимально допустимая нагрузка» (МДН) для химических веществ при их комбинированном и комплексном действии.

Максимально допустимая нагрузка при комплексном воздействии хрома может быть выражена формулой:

$$MDN = \frac{C_{\text{вод.}}}{PDK_{\text{вод.}}} + \frac{C_{\text{возд.}}}{PDK_{\text{возд.}}} + \frac{D_{\text{пищ.}}}{MFD_{\text{пищ.}}} = 1,$$

где  $C_{\text{вод.}}$  и  $C_{\text{возд.}}$  — соответственно концентрации хрома в воде и воздухе;

$D_{\text{пищ.}}$  — суточная доза хрома в пищевом рационе;

$MFD_{\text{пищ.}}$  — максимальная физиологическая суточная доза хрома в пище.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямова З. С., Шаихова С. Р., Федорова Н. В., Зарипова М. Г. В кн.: Эндемические болезни и микроэлементы. Казань, 1972. — 2. Бышевский А. Ш. Влияние витамина С на морфологию щитовидной железы, содержание йода в ней и йодный баланс. Автореф. канд. дисс., Львов, 1960. — 3. Гончаров А. Т. Материалы к гигиенической характеристике микроэлемента хрома (о роли хрома в патогенезе эндемического зоба). Автореф. канд. дисс., Л., 1964. — 4. Гончаров А. Т., Ившина В. А. В кн.: Кaries зуба и реактивность организма. Казань, 1966. — 5. Докл. Комитета экспертов ВОЗ (серия техн. докл. ВОЗ, № 532). Женева, 1975. — 6. Михалюк И. А., Мотузков И. Н. В кн.: Вопросы рационального питания. Киев, 1970. — 7. Покровский А. А. Роль биохимии в развитии науки о питании. М., 1974. — 8. Сидоренко Г. И., Пинигин М. А. Гиг. и сан., 1976, 6. — 9. Mertz W. Physiol. Rev., 1969, 49, 163. — 10. Schroeder H., Balassa J., Tipton I. J. Chron. Dis., 1962, 15, 941. — 11. Schroeder H., Nason A., Tipton I. J. Chron. Dis., 1970, 23, 123.

Поступила 22 февраля 1977 г.

## БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

**И. Ф. Богоявленский.** Патологическая функциональная перестройка костей скелета. Медицина, Л., 1976. Тираж 5000 экз.

Монография посвящена сложному и мало изученному вопросу клинической медицины. В ее основу положены наблюдения автора над 580 больными. Книга состоит из двух разделов — общего и специального.

В первом разделе излагаются вопросы, касающиеся этиопатогенеза, патологической анатомии, особенностей клинического течения патологической функциональной перестройки кости, принципы диагностики ее; уточняется терминология.

Автор характеризует костную ткань как динамичную структуру, находящуюся в состоянии постоянной перестройки, которая определяется функцией и нагрузкой.

Под термином «перестройка» автор понимает строго закономерное перераспределение элементов костной ткани, происходящее вследствие воздействия на кость (как на орган) физиологических, патологических факторов и их сочетаний и приводящее к формированию новой архитектоники части, всей кости или нескольких костей. Фактором, содействующим развитию патологической функциональной перестройки кости, является снижение (врожденное или приобретенное, общее или местное) порога функциональной прочности адаптационно-компенсаторных механизмов костной ткани.