

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

УСЛОВНО-ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ УЛЬТРАМИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПИТАНИИ ВЕГЕТАРИАНЦЕВ И ВЕГАНОВ: НИКЕЛЬ, ЛИТИЙ, ВАНАДИЙ, ГЕРМАНИЙ

А.В. Гальченко^{1,2*}, А.А. Шерстнева³

¹ ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»,
Устьинский проезд, д. 2/14, 109240, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, 117198, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России» (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д.8/2, 119048, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Представлен краткий обзор физиологии металлов, относящихся к условно-эссенциальным ультрамикроэлементам и обеспеченности ими вегетарианцев (людей, не употребляющих мясо и рыбу) и веганов (тех, кто полностью исключил продукты животного происхождения из рациона).

Данные о физиологической роли условно-эссенциальных ультрамикроэлементов на сегодняшний день очень ограничены. Тем не менее известно о некоторых важных функциях, которые выполняют эти элементы, позволяющих отнести их к группе условно эссенциальных.

Никель принимает участие в гемопоэзе, передаче сигнала инсулина. Больше известно о его токсических эффектах. Так как никель содержится преимущественно в растительной пище, веганы и вегетарианцы потребляют большие его количества. Более того, биодоступность никеля существенно повышается на фоне дефицита метионина, кальция, железа, цинка и селена, что часто встречается среди веганов.

Наиболее изученным эффектом лития является его потенцирование тормозной активности магния в центральной нервной системе. Литий также используется в терапии маниакальных состояний. Поступает литий в основном с растительной пищей, однако при адекватной обеспеченности калием способность организма аккумулировать литий значительно снижается.

Ванадий повышает чувствительность клеток к инсулину, участвует во внутриклеточном транспорте глюкозы. Дефицит ванадия сопровождается нарушением углеводного и липидного обмена, отягощает течение сахарного диабета 2-го типа. Пищевыми источниками ванадия являются в основном растительные и морепродукты. Согласно имеющимся данным, содержание ванадия в рационе веганов и вегетарианцев сравнимо с содержанием этого элемента у людей со смешанным питанием.

Роль германия в организме изучена крайне плохо. Он входит в состав цитохромоксидазы и карбоангидразы. Есть свидетельства, что германий участвует в регуляции экспрессии генов, гемопоэзе, а также имеет противовоспалительную и иммуномодулирующую активность. Обеспеченность населения этим элементом также изучена недостаточно. По имеющимся данным, германий распределен в пищевых продуктах довольно однородно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вегетарианство, веганство, условно эссенциальные элементы, ультрамикроэлементы, никель, литий, ванадий, германий.

ВВЕДЕНИЕ

Наши знания об условно-эссенциальных элементах весьма ограничены (Гальченко и др., 2020). Условно-эссенциальные ультрамикроэлементы представляют собой группу наименее изученных химических элементов, имеющих ка-

кую-либо физиологическую роль. Эти вещества содержатся в организме в следовых количествах, а единого мнения относительно оптимального уровня потребления на сегодняшний день не существует. Тем не менее значительное снижение содержания в организме условно-эссенциальных

* Адрес для переписки:

Гальченко Алексей Владимирович

E-mail: gav.jina@gmail.com

ультрамикроэлементов может иметь свои клинические последствия.

Ц е л ь р а б о т ы – краткий обзор физиологии условно-эссенциальных ультрамикроэлементов (никель, литий, ванадий, германий) и обеспеченности ими вегетарианцев (людей, не употребляющих мясо и рыбу) и веганов (тех, кто полностью исключил продукты животного происхождения из рациона).

НИКЕЛЬ

Никель был открыт в 1751 г. А. Кронштедтом. Название произошло от нем. kupfernickel (дьявольская медь) (Скальный, Рудаков, 2004).

Никель, поступающий с пищей, всасывается преимущественно в тонкой кишке. Его биодоступность составляет 1–10%. Снижают абсорбцию никеля молоко, кофе, чай, апельсиновый сок (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Барановский и др., 2017). При поступлении никеля с вдыхаемым воздухом примерно 20–35% всасывается в кровоток, с водой – около 27% (Dolara, 2014). Выводится никель в основном с фекалиями (95%) и мочой, в незначительных количествах – с потом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Период полувыведения никеля составляет 28 дней (ATSDR, 2005). Антагонистами никеля являются серосодержащие аминокислоты, кальций, сера, железо, цинк, селен, витамин С. Известно, что под действием цикламата кальция повышается выведение никеля с мочой (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Содержание никеля в организме человека, по разным данным, составляет от 1 (Морозова и др., 2001) до 10 мг (ATSDR, 2005). Распределение никеля между тканями организма происходит относительно равномерно, аккумуляция может происходить в поджелудочной и паразитовидных железах. С возрастом его концентрация увеличивается в легких. Средний уровень никеля в моче человека составляет 0,5–2,0 мкг/л, волосах – 0,1–2,0 мкг/г, сыворотке крови – 1,7–4,4 мкг/л, цельной крови – около 5 мкг/л, коже – 0,1 мкг/г, костях – 108–111 мкг/г (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). По данным Морозовой и др., содержание никеля в крови составляет 0,01–0,05 мг/л, в костях и мышцах – $<0,7 \cdot 10^{-4}$ и $(1-2) \cdot 10^{-4}$ % от костной и мышечной массы соответственно (Морозова и др., 2001). Согласно рекомендациям США, нормальный уровень никеля в сыворотке крови равен 0,2 мкг/л, в моче – 1–3 мкг/л (ATSDR, 2005). Никель цирку-

лирует в плазме крови, будучи связанным с белками никелоплазмином (*альфа*-2-макроглобулин) и *альфа*-1-гликопротеином (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Известно, что он стимулирует процессы кроветворения (Морозова и др., 2001). Никель и его производные признаны канцерогенами (например, карбонил никеля) (Alberti et al., 2003; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Есть данные о генотоксическом действии за счет сшивания и восстановления ДНК, а также усиления окислительного стресса (Cameron et al., 2011; Valko et al., 2006). Никель увеличивает время действия инсулина, таким образом усиливая его гипогликемический эффект. Более того, он влияет на активность ферментов, процесс окисления аскорбиновой кислоты, а также ускоряет переход сульфгидрильных групп в дисульфидные (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Ионы никеля Ni^{2+} и магния Mg^{2+} имеют сходный радиус и являются антагонистами (Барановский и др., 2017), поэтому никель может конкурировать с магнием за связь с ферментами синтеза и репарации нуклеиновых кислот (Beyersmann, Hartwig, 2008). Под действием никеля может ослабевать действие адреналина, что способствует снижению артериального давления, а также увеличиваться выведение кортикостероидов с мочой (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

В растениях роль никеля изучена больше, чем у человека. Будучи эссенциальным элементом, он входит в состав некоторых ферментов, таких как супероксиддисмутазы, гидрогеназы и уреазы, участвуя в процессах окисления. Никель играет важную роль в поддержании окислительно-восстановительного баланса клеток, устойчивости к стрессу и оптимальной эффективности обмена азота. Дефицит этого элемента в растениях приводит к накоплению мочевины, что, в свою очередь, вызывает окислительный стресс, ингибирует рост растений и фотосинтез (Ragsdale, 2009; Vatansever et al., 2016). Никель также является необходимым элементом для прокариот, входя в состав многих ферментов, таких как дегидрогеназы, гидрогеназы и метилредуктазы (Hänsch, Mendel, 2009).

Человек получает никель из воздуха, продуктов питания, воды, сигаретного дыма, а также при контакте кожи с монетами или ювелирными изделиями, содержащими сплавы никеля (ATSDR, 2005; Dolara, 2014). Наиболее распространенным токсическим эффектом никеля явля-

ется контактный дерматит. Вероятно, 10–20% людей имеют повышенную чувствительность к никелю, при этом часто даже не догадываются об этом. Самым частым эффектом является кожная сыпь (ATSDR, 2005). Избыточное поступление никеля может спровоцировать системную гиперчувствительность, вызвать депигментацию кожи (витилиго). Хроническая интоксикация сульфидом или оксидом никеля (профессиональный контакт) может приводить к развитию аллергических реакций (папулезные, папуловезикулезные сыпи), а также к образованию карциномы легких и носоглотки. Примечательно, что у женщин аллергические реакции проявляются в 3–5 раз чаще, чем у мужчин. При контакте с посудой с никелевым покрытием может развиваться так называемая «аллергия кухарок». К основным симптомам избытка никеля также относятся повышение возбудимости соматической и вегетативной нервной системы; отеки легких и мозга; тахикардия; анемии; снижение иммунной защиты, повышение риска развития новообразований в легких, почках, на коже (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Есть данные, что никель угнетает нервно-мышечную передачу (Морозова и др., 2001). В исследовании Feng et al. ($n = 2242$) было обнаружено, что уровень никеля в моче положительно коррелирует с уровнем глюкозы в крови натощак и риском развития сахарного диабета (Feng et al., 2015), однако полученные данные требуют подтверждения.

Основным источником никеля для человека является пища. Большое количество этого металла содержится в чае, какао, шоколаде, орехах, бобовых, овсянке, сое, гречихе, моркови, брокколи, масличных культурах, фруктах, овощах и салате (Скальный, Рудаков, 2004; ATSDR, 2005; Оберлис и др., 2008; Барановский и др., 2017). В исследовании Gimou et al. овощи, фрукты и масличные культуры поставляли в рацион 31% никеля от его общего количества, корне- и клубнеплоды – 30%, напитки – 15%, крупы и зерновые продукты – 10%, рыба – 6% (Gimou et al., 2014).

Нормы потребления никеля в Российской Федерации не регламентированы. Предположительно, оптимальный уровень его поступления в организм составляет 100–200 мкг/сут (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Согласно рекомендациям США, верхняя граница поступления никеля в организм для взрослых (включая женщин в период беременности и лактации) составляет 1,0 мг/сут. Для детей до 8 лет это значе-

ние равно 0,2–0,3 мг/сут, с 9 до 18 лет – 0,6–1,0 мг/сут (Dietary Reference Intakes..., 2019). Токсической дозой никеля при однократном приеме считается 50 мг, а при ежедневном – 20 мг/сут; данные о летальной дозе отсутствуют (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Риск развития дефицита никеля у веганов и вегетарианцев, предположительно, низок, так как основными источниками никеля являются растительные продукты. Вероятно, уровень абсорбции никеля и его усвоение выше у веганов, поскольку они чаще имеют дефицит его антагонистов: кальция (Galchenko, Ranjit, 2019), цинка, железа (Гальченко, Назарова, 2019а), селена (Galchenko, 2019), метионина (Гальченко и др., 2017). Так, в российском исследовании Юнацкой и др. была произведена сравнительная оценка различных групп питания. В группу вегетарианцев вошли сыроеды ($n=12$), веганы (строгие вегетарианцы) ($n=14$) и лакто-ово-вегетарианцы ($n=14$), группу сравнения составили люди со смешанным питанием ($n=50$). Было установлено, что среднесуточное потребление никеля у группы вегетарианцев было выше, чем у лиц, находящихся на смешанном питании; закономерность сохранялась во всех квартилях (Юнацкая и др., 2015). В обеих группах поступление никеля с пищей укладывалось в границы оптимального уровня потребления (100–200 мкг/сут).

Во французском исследовании была произведена оценка содержания химических элементов в рационе вегетарианцев. В исследование были включены вегетарианцы, веганы и пескетарианцы. Средний уровень потребления никеля был оценен в 2,95–3,36 мкг/кг массы тела/сут, что оказалось в 1,2–1,6 раз выше значений, полученных для общего населения Франции. Основными источниками никеля в этом исследовании были сухофрукты, орехи, семена и фрукты (Fleury et al., 2017). Полученные значения не превышали верхних допустимых (1 мг/сут).

В то же время, согласно данным исследования Clarke et al., вегетарианцы в Великобритании потребляют сравнимые с общим населением количества никеля с пищей (0,18 мг/сут и 0,13 мг/сут соответственно) (Clarke et al., 2003).

Были обнаружены и противоположные результаты. Исследование, проведенное в Мумбаи, показало, что поступление никеля с пищей при смешанном питании было значительно выше, чем у лактовегетарианцев, однако у обеих групп этот показатель соответствовал адекватному уровню потребления (Raghunath et al., 2006).

В исследовании Mehra and Juneja концентрация никеля в ногтевой пластине у вегетарианцев (возраст 21–30 лет) была значимо ниже, чем у приверженцев смешанной диеты (Mehra, Juneja, 2005).

Учитывая противоречивые результаты обнаруженных исследований, вопрос обеспеченности никелем веганов и вегетарианцев остается открытым. Возможно, сравнительные показатели статуса никеля у веганов, вегетарианцев и людей со смешанным питанием зависят от региона или пищевых традиций.

Известно, что витамин С способствует всасыванию железа в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) (Saunders et al., 2013). Железо является антагонистом никеля и угнетает его абсорбцию (Скальный, Рудаков, 2004), вероятно, потому, что ионы никеля используют транспортные системы железа. При этом у веганов обычно потребление витамина С и железа выше, однако железо в их рационе негемовое и трехвалентное (окисное) (Гальченко, Назарова, 2019б). Биодоступность такой формы значительно ниже (Скальный, Рудаков, 2004), что обуславливает повышенный риск железодефицита у веганов. Таким образом, усиление всасывания никеля может наблюдаться в условиях дефицита железа, а также при более низком содержании витамина С в рационе.

ЛИТИЙ

Литий был открыт шведским ученым А. Арфведсоном в 1817 г. Название элемента в переводе с греческого означает «камень» (от греч. lithos) (Скальный, Рудаков, 2004).

Среднесуточное поступление лития в организм составляет приблизительно 100 мкг. Его абсорбция начинается в верхних отделах ЖКТ, а основная часть осуществляется в двенадцатиперстной кишке, причем всасывание происходит быстро и практически полностью. Ионы лития достаточно легко проникают через клеточные мембраны (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Средний период полувыведения лития составляет 20–24 ч (Goodman et al., 2006). Основным органом экскреции лития являются почки, также некоторые его количества выводятся с калом и потом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Содержание лития в организме человека составляет 0,67 мг (Морозова и др., 2001). Литий может накапливаться в костях, кишечнике, надпочечниках, щитовидной железе. Его концен-

трация варьирует в зависимости от ткани: в лимфоузлах она составляет 200 мкг/г, в легких – 60 мкг/г, в печени – 7 мкг/г, в цельной крови – 6 мкг/г, в мышцах – 5 мкг/г, в мозге – 4 мкг/г (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). По данным Морозовой и др., содержание лития в крови 0,004 мг/л, в мышцах – $0,023 \cdot 10^{-4}$ % от мышечной массы (Морозова и др., 2001).

Физиологическая роль лития еще недостаточно изучена. Он способствует выходу магния из внутриклеточного депо, что приводит к торможению проведения нервного импульса и нервной системы в целом (этим также объясняется одно из частых побочных действий препаратов лития: мышечная слабость) (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Накапливаясь в костной ткани, литий влияет на обмен кальция, магния и других компонентов костной ткани. Есть данные о его участии в жировом и углеводном обменах, отмечается, что он обладает инсулиноподобным эффектом. Предполагается роль лития в ангиогенезе (Saghiri et al., 2016). Антагонистами лития являются натрий, калий, магний, а кальций может оказывать синергетический эффект (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Литий способен связываться с натриевыми внутриклеточными мишенями, а также конкурировать с калием, магнием и кальцием за сайты связывания этих элементов. В связи с этим он может ингибировать многие ферменты и оказывать влияние на разнообразные метаболические пути, а также на синтез гликогена, кроветворение и другие процессы (Moore, 1995; Dolara, 2014). К негативным эффектам лития можно отнести угнетение функции щитовидной железы, поражение почек (в условиях дефицита натрия) (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008), кардиотоксичность (Морозова и др., 2001).

Данные о физиологическом значении лития для микроорганизмов не обнаружены, однако известны отдельные штаммы, которые научились выживать в условиях высокой концентрации лития в окружающей среде (Cubillos et al., 2019). Для растений литий является токсичным элементом и способен аккумулироваться в них, поступающая из почвы (Shahzad et al., 2016).

О дефиците лития известно мало. Есть данные, что у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом, уровень лития в организме понижен. Возможно, другими причинами дефицита лития могут быть иммунодефицитные состояния, а также новообразования (Скальный, Рудаков,

2004; Оберлис и др., 2008). Также есть данные, что недостаток лития в организме может приводить к маниакально-депрессивным психозам (МДП), шизофрении и другим психическим заболеваниям (Морозова и др., 2001).

Избыток лития редко встречается по алиментарным причинам, чаще это отравления лекарственными препаратами или чрезмерное воздействие лития из окружающей среды. Соли лития могут применяться в качестве лекарственных препаратов для лечения маниакальной фазы МДП (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Основным источником загрязнения окружающей среды литием являются щелочные батареи. Первичными симптомами интоксикации считаются тремор, полиурия и полидипсия. Далее могут присоединяться диспепсия, мышечная слабость и потеря координации. Тяжелое отравление характеризуется серьезными неврологическими нарушениями (потеря памяти, ступор, судороги, ухудшение зрения), токсическим дерматитом. Хроническая интоксикация приводит к нарушению Na/K баланса в организме (гиперкалиемии), а также к поражению почек, сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Aral, Vecchio-Sadus, 2008; Dolara, 2014). Есть данные о том, что литий обладает тератогенным эффектом, вызывая врожденные дефекты плода (особенно сердечно-сосудистой системы) (Briggs et al., 1983; Ferner, Smith, 1992).

Основными пищевыми источниками лития являются зерновые продукты, овощи, молочные продукты, мясо, морепродукты, цикорий, малина, питьевая вода (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Aral, Vecchio-Sadus, 2008; Оберлис и др., 2008; Saghiri et al., 2016).

Адекватный уровень потребления лития составляет 100 мкг, а верхний допустимый предел – 300 мкг (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004). И хронические, и острые отравления литием встречаются довольно часто. Токсический эффект для человека начинается с дозы 92–200 мг, а единовременный прием 5 г может привести к летальному исходу (Amdisen, 1988; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Dolara, 2014). При концентрации лития в крови 10 мг/л проявляются первые общие симптомы отравления, при 15 мг/л возникают спутанность сознания и нарушение речи, а уровень 20 мг/л может быть смертельным (Kjøholt et al., 2003).

Предполагается, что вегетарианская диета, в которой особенно много зерновых и овощей, более богата литием, чем смешанная. Однако это зависит от географического положения из-за неравномерного распределения лития в земной коре (Szklaarska, Rzymiski, 2019).

Обеспеченность натрием и калием, как основными антагонистами лития, в значительной мере влияет на его статус в организме. Веганы и вегетарианцы обычно потребляют большее количество калия, чем приверженцы смешанной диеты (Гальченко, Назарова, 2019а), поэтому риск накопления лития у них может быть ниже. Подобные выводы относительно натрия сделать сложнее, так как уровень его потребления, в первую очередь, зависит от пристрастия к поваренной соли (Гальченко, Назарова, 2019а).

В омском исследовании содержание лития в волосах у вегетарианцев было значительно ниже (0,014 мкг/г), чем у контрольной группы, находившейся на смешанном питании (0,046 мкг/г) (Турчанинов и др., 2007). В обеих группах значения не превышали нормы.

ВАНАДИЙ

Ванадий был впервые открыт Андресом Мануэлем дель Рио в 1801 г. в Мексике. Название элемента происходит от имени скандинавской богини Vanadis (лат.) (Скальный, Рудаков, 2004).

Основным источником ванадия для человека является пища (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Желудочно-кишечный тракт и легкие считаются основными путями поступления ванадия, при этом абсорбция этого элемента в ЖКТ составляет не более чем 10% (Nriagu, 1998). Большая его часть трансформируется в катионную (ванадильную) форму V^{4+} в желудке, а затем всасывается в двенадцатиперстной кишке (Hirano, Suzuki, 1996). Есть данные о том, что ванадий в анионной форме V^{5+} (метаванадат натрия) может всасываться через кожу (Venkataraman, Sudha, 2005). На степень абсорбции ванадия влияет его форма (ванадаты усваиваются в 3–5 раз эффективнее, чем ванадилы) (Hirano, Suzuki, 1996), другие нутриенты (хром, белки, ионы двухвалентного железа, хлорид и гидроксид алюминия) (Tripathi et al., 2018). Экскреция абсорбированного ванадия осуществляется преимущественно с мочой и в меньшей степени с калом (<10%), неабсорбированный ванадий, наоборот, выводится через кишечник (Tripathi et al., 2018).

Содержание ванадия в организме взрослого человека составляет порядка 100 мкг (Морозова и др., 2001; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Примерно 50% всего ванадия сконцентрировано в костях. Также он обнаруживается в почках, печени, мышечной ткани, сердце, селезенке, щитовидной железе, легких, половых железах, мозге (Korbecki et al., 2012; Aihemaiti et al., 2019). Концентрация ванадия в плазме крови находится на уровне 0,015–1,0 мкг/л, моче – 0,2–1,0 мкг/л, волосах – 0,005–0,5 мкг/г. По данным Морозовой и др., содержание ванадия в костях и мышцах составляет $0,35 \cdot 10^{-6}$ и $2 \cdot 10^{-6}$ % от костной и мышечной массы соответственно (Морозова и др., 2001). Антагонистами ванадия являются хром и белки, поступающие с пищей. Они же способствуют снижению токсического действия ванадия (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Tripathi et al., 2018). Фосфор и магний также являются антагонистами ванадия (Ścibior, 2016).

Ванадий влияет на чувствительность клеток к инсулину, таким образом участвуя в углеводном (Grużewska et al., 2014) и жировом обмене (Морозова и др., 2001); метаболизм тканей костей и зубов; работу сердечно-сосудистой системы (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Ванадий является кофактором в окислительно-восстановительных реакциях. Он повышает обеспеченность тканей кислородом, катализирует окисление фосфолипидов в печени. Помимо этого, ванадий является ингибитором и, возможно, регулятором $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФ-азы}$, рибонуклеазы и других ферментов. Описано влияние ванадия на некоторые функции глаз, печени, почек, миокарда, нервной системы, а также на работу щитовидной железы и минерализацию зубов и костей (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008; Ścibior, 2016).

Ванадий может оказывать токсическое действие на организм. Есть данные о его способности подавлять синтез жирных кислот и холестерина. Ванадий тормозит синтез АТФ, угнетает работу некоторых ферментных систем, уменьшает количество коферментов А и Q, активизирует моноаминоксидазу. Известно, что при шизофрении увеличивается концентрация ванадия в крови (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Ванадий играет важную физиологическую роль для некоторых микроорганизмов, например, у некоторых видов азотфиксирующих бактерий он встраивается в состав кофактора альтернатив-

ных нитрогеназ в условиях дефицита молибдена. В умеренных широтах ванадий играет важную роль в процессе фиксации азота бактериями (Rehder et al., 2000; Rehder et al., 2003; Baran et al., 2008b). Обнаружены ванадий-зависимые галопероксидазы, характерные для некоторых водорослей, лишайников и грибов (Baran et al., 2008a; Baran et al., 2008b). Небольшие количества ванадия стимулируют синтез хлорофилла, обмен азота, усвоение питательных веществ и азота, рост растений. Вместе с тем высокие дозы оказывают токсический эффект, ингибируя некоторые ферменты, обеспечивающие синтез белка, выработку энергии, транспорт ионов (Aihemaiti et al., 2019).

Основными симптомами являются снижение уровня холестерина и повышение содержания триглицеридов, липопротеинов и фосфолипидов в плазме крови (что может приводить к увеличению риска развития атеросклероза), увеличение гематокрита. Также может повышаться риск сахарного диабета (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Избыток ванадия появляется преимущественно за счет производственных факторов, терапии ванадий-содержащими препаратами, экологической обстановки, курения (ATSDR, 2012). В случае острой интоксикации отмечаются местные воспалительные реакции кожи и слизистых оболочек глаз, верхних дыхательных путей, скопление слизи в бронхах и альвеолах, диспепсия и воспаление слизистой ЖКТ (ATSDR, 2012; Grużewska et al., 2014). Возможно развитие системных аллергических реакций (астма, экзема), а также лейкопении и анемии. Хроническая интоксикация проявляется снижением содержания в организме аскорбиновой кислоты, цистина в волосах; повышением частоты заболеваний дыхательной системы; увеличением риска развития новообразований (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Другими опасными эффектами ванадия являются нейротоксичность, возможной причиной которой считают продукцию активных форм кислорода под действием ванадия (Fatola et al., 2018); нефро-, гепато- и генотоксичность (Grużewska et al., 2014). Соли ванадия используются в качестве лекарств и БАДов для пациентов с сахарным диабетом, бодибилдеров и атлетов (Tripathi et al., 2018).

Пищевыми источниками ванадия являются растительные масла, грибы, соя, зерновые продукты, зелень (петрушка, укроп), хлебные злаки, жир-

ное мясо, печень, морская рыба и морепродукты (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). В исследовании Gimou et al. потребление рыбы составляло в рацион 43% ванадия от его общего количества, злаки и злаковые продукты – 27%, напитки – 8% (Gimou et al., 2014). Рыба и морепродукты содержат обычно большее количество ванадия, чем мясо наземных животных (ATSDR, 2012). Также этот элемент может поступать из сырья, полученного путем биотехнологического синтеза (дрожжи, спирулина, хелатные аминокислотные комплексы и др.), и морских водорослей (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004).

Адекватный уровень потребления ванадия составляет 40 мкг, а верхний допустимый предел – 100 мкг (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004). Согласно рекомендациям США, верхняя граница его поступления в организм равна 1,8 мг/сут (Dietary Reference Intakes..., 2019). Токсической дозой ванадия при однократном приеме считается 0,25 мг, а летальной – 2–4 мг (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Поскольку веганы, предположительно, потребляют больше хрома (Гальченко, Назарова, 2020), биодоступность ванадия у них может быть ниже.

Так, по результатам исследования Турчанинова и др., у вегетарианцев в волосах уровень ванадия был значительно ниже (0,052 мкг/г), чем у лиц со смешанным питанием (0,092 мкг/г) (Турчанинов и др., 2007). Полученные значения не превышали допустимые.

В то же время в исследовании Юнацкой с коллегами установлено, что среднесуточное потребление ванадия у приверженцев растительных рационов и у лиц со смешанным питанием практически не различается. При этом в обеих группах эти значения превышали верхний допустимый уровень потребления, установленный в РФ (Юнацкая и др., 2015).

ГЕРМАНИЙ

Германий открыт немецким ученым К.А. Винклером в 1886 г., однако его существование было предсказано пятнадцатью годами ранее Д.И. Менделеевым. Название происходит от лат. *Germania* – Германия (Скальный, Рудаков, 2004).

Основным источником германия является пища, среднесуточное его поступление составляет 0,4–1,5 мг. В кишечнике всасывается до 96% от общего количества поступившего элемента. Распределение германия в организме происходит

относительно равномерно (как во вне-, так и во внутриклеточном пространстве) (Schauss, 1991; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Период полувыведения германия почками в среднем равен 4,5 дня (Schauss, 1991).

Нормальный уровень германия в крови составляет 0,44 мг/л, в мышцах его содержание – $0,14 \cdot 10^{-4}\%$ от мышечной массы (Морозова и др., 2001). Аккумуляция неорганического германия осуществляется преимущественно в тканях печени и почек (Vanholder et al., 2002), мышцах и поджелудочной железе (Krapf et al., 1992), тогда как органические производные Ge-132 не аккумулируются ни в одной ткани (Nakamura et al., 2011). Германий выводится из организма быстро, преимущественно с мочой (90%) и калом (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). При его среднем поступлении в организм в количестве 1,5 мг/сут, 1,4 мг обнаруживают в моче, а 0,1 мг – в кале (Schauss, 1991).

Германий входит в состав аминокислоты гуанидина и ферментов цитохромоксидазы и карбоангидразы. Он также обнаруживается в коре головного мозга и является компонентом клеточных мембран, хромосом, везикул, лизосом и цитоплазматического матрикса (Li et al., 2017). Кроме того, германий обладает противовоспалительным действием (DiMartino et al., 1986) и является стимулятором гемопоза (Via, 1963). Предположительно, он также играет роль в контроле экспрессии генов (Marczynski, 1988). Органические формы германия обладают иммуномодулирующими эффектами (Nakamura et al., 2011). Данные о синергизме и антагонизме германия с другими элементами в организме человека отсутствуют.

Для большинства растений содержание германия выше 5 млн^{-1} является высоко токсичным. Германий встречается в очень многих растительных продуктах (Schauss, 1991). Существуют данные, что добавление диоксида германия к питательной среде растения задерживает появление симптомов дефицита бора. Предполагается, что германий повышает подвижность бора в растении за счет связывания полигидроксильных участков (McIlrath, Skok, 1966). Германий близок по строению и свойствам к кремнию, поэтому растения способны аккумулировать германий, используя схожие механизмы (Wiche et al., 2018). Значение германия для микроорганизмов неизвестно; есть данные о его токсичном действии и аккумуляции у некоторых видов (Lee et al., 1990).

К проявлениям дефицита германия у человека относят развитие остеопороза; повышение риска развития онкологических заболеваний (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008). Дефицит германия может быть одним из факторов этиологии болезни Кашина-Бека (Peng et al., 2000).

При поступлении высоких доз германия в организм возможно развитие острой почечной недостаточности, поражение печени, причем неорганические формы элемента более токсичны, чем органические. Нарушения функции почек развиваются в результате аккумуляции элемента в тканях на фоне систематического поступления в организм (Nagata et al., 1985; Okada et al., 1989). Последствием таких нарушений может стать фатальный лактатацидоз (Krapf et al., 1992). При контакте с неорганическими солями возможно раздражение кожи. Есть данные об отравлениях БАДами, содержащими помимо органических форм германия примеси его неорганических солей (Schauss, 1991; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Германий обнаруживается во всех продуктах в следовых количествах (Schauss, 1991). К основным пищевым источникам германия относятся томатный сок, бобы, молоко, сливочное масло, рыба (например, лосось), грибы, перловая крупа, сельдерей, капуста, чеснок, отруби, корень женьшеня. Альтернативными источниками могут быть соли неорганических и органических кислот; сырье, полученное биотехнологичным путем (дрожжи, спирулина, хелатные аминокислотные комплексы и др.) (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004; Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Адекватный уровень потребления германия составляет 0,4 мг, а верхний допустимый предел – 1,0 мг (Рекомендуемые уровни потребления..., 2004). Есть информация, что однократное введение 100 мг/кг (внутрь) и 4 мг/кг (внутримышечно) не оказывают токсического эффекта на человека (Скальный, Рудаков, 2004; Оберлис и др., 2008).

Крупные исследования по оценке статуса германия у веганов и вегетарианцев отсутствуют. По результатам исследования, проведенного в Омске, у вегетарианцев в волосах уровень германия незначительно выше, чем у невегетарианцев. Средняя концентрация составила 0,003 мкг/г у вегетарианцев и 0,002 мкг/г у лиц на смешанном пи-

тании. Разница между группами не была статистически значимой, а значения не превышали рекомендуемые нормы (Турчанинов и др., 2007). Однако требуется проведение дополнительных исследований в других регионах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Условно-эссенциальные ультрамикрорэлементы представляют собой границу человеческих знаний о роли химических элементов в физиологии людей. Обрывочные сведения об их биохимической активности или о нарушении каких-либо функций позволяют сегодня отнести их к условно-эссенциальным элементам.

Вегетарианцы и веганы потребляют больше никеля, чем люди на смешанном рационе. Более того, уровень его абсорбции значительно повышается при дефиците метионина, цинка, железа, селена и кальция, которые часто наблюдаются у веганов, особенно при низком потреблении витамина С.

Литий поступает в основном из растительных продуктов. Однако при высоком потреблении калия способность лития накапливаться значительно снижается. Так, экскреция лития у веганов, вероятно, существенно выше. Учитывая, что алиментарный дефицит лития наблюдается гораздо реже, чем отравления им, низкая способность веганов аккумулировать литий является скорее положительным фактором.

Данные об обеспеченности вегетарианцев и веганов ванадием очень малочисленны. Основными его источниками являются морепродукты и растительная пища. Есть свидетельство очень незначительного различия потребления этого элемента между группами. Вероятно, абсорбция ванадия у веганов ниже из-за большего потребления хрома, снижающего его биодоступность. Однако в организме эти элементы являются синергистами, и нехватка ванадия может компенсироваться большим поступлением хрома.

Роль германия в организме человека изучена ещё меньше, чем у остальных условно-эссенциальных ультрамикрорэлементов. Распределение германия в продуктах питания однородно. За недостаточностью сведений судить об обеспеченности им веганов и вегетарианцев, как и населения вообще, крайне затруднительно.

Рассмотрев физиологическую роль и обеспеченность веганов и вегетарианцев химическими элементами (Гальченко, Назарова, 2019а; 2019б; 2020; 2021), участвующими в физиологии человека, мы увидели ряд существенных различий как в уровне потребления различных элементов, так и в

содержании в организме между веганами, вегетарианцами и людьми на смешанном рационе. Некоторые химические элементы распределены в продуктах питания весьма равномерно. Другие – представлены только в определенных пищевых продуктах и практически полностью отсутствуют в остальных. На уровень биодоступности элементов влияют многочисленные факторы, такие как фитиновая и щавелевая кислоты, витамины, аминокислоты, а также форма самого элемента в пище. Наконец, значительное влияние на кинетику химических элементов оказывают другие элементы, являясь синергистами или антагонистами, а также совмещая эти роли. Все эти факторы имеют свои существенные особенности у вегетарианцев и особенно веганов.

Таким образом, при составлении вегетарианского и веганского рационов необходимо учесть каждый фактор, чтобы адекватно обеспечить человека всеми эссенциальными и условно-эссенциальными химическими элементами, а также не нарушить их баланс. Кроме того, здоровый рацион должен содержать и другие незаменимые компоненты питания, такие как эссенциальные аминокислоты и полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и витаминоподобные вещества.

ЛИТЕРАТУРА

- Гальченко А.В., Морозова Л.Д., Залетова Т.С. Оценка потребности в белке и аминокислотах, исходя из биосинтетических потребностей и показателей азотистого баланса. Вопросы диетологии. 2017, 7(2):64-68. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-64-68.
- Гальченко А.В., Назарова А.М. Макрорэлементы в питании вегетарианцев и веганов. Микроэлементы в медицине. 2019а, 20(2):3-17. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-2-3-17.
- Гальченко А.В., Назарова А.М. Эссенциальные микро- и ультрамикрорэлементы в питании вегетарианцев и веганов. Часть 1. Железо, цинк, медь, марганец. Микроэлементы в медицине. 2019б, 20(4): 14-23.
- Гальченко А.В., Назарова А.М. Эссенциальные микро- и ультрамикрорэлементы в питании вегетарианцев и веганов. Часть 2: йод, селен, хром, молибден, кобальт. Микроэлементы в медицине. 2020, 21(2): 13-22.
- Гальченко А.В., Шерстнева А.А., Левина М.М. Условно эссенциальные микроэлементы в питании вегетарианцев и веганов: фтор, кремний, бром, бор. Микроэлементы в медицине. 2021, 22(1): 32-43.
- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб: Наука, 2008. 544
- Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 46
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир, 2004. 272
- Турчанинов Д.В., Ерофеев Ю.В., Вильмс Е.А., Баранова Т.А. Микроэлементный статус вегетарианцев – жителей крупного промышленного центра Западной Сибири. Микроэлементы в медицине. 2007, 8(1):41-42.
- Химические элементы в организме человека: справочные материалы. Под ред. Морозовой Л.В. Архангельск: Издательский центр ПГУ им. М.В. Ломоносова, 2011. 44
- Юнацкая Т.А., Турчанинова М.С., Костина Н.Н. Гигиеническая оценка питания вегетарианцев и лиц со смещанным питанием. Гигиена и санитария. 2015, Т. 9:72-75.
- Aihemaiti A., Gao Y., Meng Y., Chen X., Liu J., Xiang H., Xu Y., Jiang J. Review of plant-vanadium physiological interactions, bioaccumulation, and bioremediation of vanadium-contaminated sites. Science of The Total Environment. 2019, 712:135637. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135637
- Alberti F.A., Burini G., Perriello G., Fidanza F. Trace element intake and status of Italian subjects living in the Gubbio area. Environ Res. 2003, 91:71-77.
- Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. Med Toxicol. 1988, 3:18-32.
- Aral H., Vecchio-Sadus A. Toxicity of lithium to humans and the environment—a literature review. Ecotoxicol Environm Safety. 2008, 70:349-356.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2005. Toxicological profile for Nickel. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2012. Toxicological profile for Vanadium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Baran E.J. Vanadium Detoxification: Chemical and Biochemical Aspects. Chemistry Biodiversity. 2008a, 5(8):1475-1484. doi:10.1002/cbdv.200890136
- Baran E.J. Vanadium in Plants, Fungi and Bacteria: Structural Aspects and Functions. Advances in Plant Physiology. 2008b, 10:357-372.
- Beyersmann D., Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. Archives of Toxicology. 2008, 82(8): 493-512. doi:10.1007/s00204-008-0313-y
- Cameron K.S., Buchner V., Tchounwou P.B. Exploring the molecular mechanisms of and carcinogenicity: a literature review. Rev Environ Health. 2011, 26:81-92.
- Clarke D.B., Barnes K.A., Castle L., Rose M., Wilson L.A., Baxter M.J., Price K.R., DuPont M.S. Levels of phytoestrogens, inorganic trace-elements, natural toxicants and nitrate in vegetarian duplicate diets, Food Chemistry. 2003, 81:287-300.

- Cubillos C.F., Paredes A., Yáñez C., Palma J., Severino E., Vejar D., Grágeda M., Dorador C. Insights Into the Microbiology of the Chaotropic Brines of Salar de Atacama, Chile. *Frontiers in Microbiology*. 2019, 10: 1611. doi:10.3389/fmicb.2019.01611
- Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium: Appendix J, Dietary Reference Intakes Summary Tables. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium; Oria M, Harrison M, Stallings VA, editors. Washington (DC): National Academies Press (US), 2019.
- DiMartino M.J., Lee J.C., Badger A.M., Muirhead K.A., Mirabelli C.K., Hanna N. Antiarthritic and immunoregulatory activity of spirogermanium. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1986, 236:103-110.
- Fatola O.I., Olaolorun F.A., Olopade F.E., Olopade J.O. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Research Bulletin*. 2019, 145: 75-80. doi:10.1016/j.brainresbull.2018.03.010
- Feng W., Cui X., Liu B., Liu C., Xiao Y., Lu W., Guo H., He M., Zhang X., Yuan J., Chen W., Wu T. Association of Urinary Metal Profiles with Altered Glucose Levels and Diabetes Risk: A Population-Based Study in China. *PLOS ONE*. 2015, 10(4): e0123742. doi:10.1371/journal.pone.0123742
- Fleury S., Rivière G., Allès B., Kesse-Guyot E., Méjean C., Hercberg S., Touvier M., Bemrah N. Exposure to contaminants and nutritional intakes in a French vegetarian population. *Food and Chemical Toxicology*. 2017, 109: 218-229. doi:10.1016/j.fct.2017.07.048
- Galchenko A.V. Selenium status among vegetarians and vegans. Russian scientific-practical conference with international participation «Fundamentals of technological development of agriculture». Orenburg, 2019: 212-215.
- Galchenko A.V., Ranjit R. Calcium status among vegetarians and vegans. Russian scientific-practical conference with international participation. Fundamentals of technological development of agriculture. Orenburg, 2019, 209-212.
- Gimou M.-M., Pouillot R., Charrondiere U. R., Noël L., Guérin T., Leblanc J.-C. Dietary exposure and health risk assessment for 14 toxic and essential trace elements in Yaoundé: the Cameroonian total diet study. *Food Additives Contaminants: Part A*. 2014, 31(6): 1064-1080. doi:10.1080/19440049.2014.909953
- Goodman L.S., Gilman A., Brunton L. L., Lazo J.S., Parker K.L. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill, 2006.
- Gruzewska K., Michno A., Pawelczyk T., Bielarczyk H. Essentiality and toxicity of vanadium supplements in health and pathology. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 2014, 65: 603-611.
- Hänsch R., Mendel R. R. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Current Opinion in Plant Biology*. 2009, 12(3): 259-266. doi:10.1016/j.pbi.2009.05.006
- Hirano S., Suzuki K.T. Exposure metabolism and toxicity for rare earths and related compounds. *Environ. Health. Perspect.* 1996, 104: 85-95.
- Kjølholt J., Stuer-Lauridsen F., Skibsted Mogensen A., Havelund S. The elements in the second Rank—Lithium. Copenhagen, Denmark: Miljøministeriet, 2003. 108
- Korbecki J., Baranowska-Bosiacka I., Gutowska I., Chlubek D. Biochemical and medical importance of vanadium compounds. *Acta Biochim Pol.* 2012, 59(2):195-200.
- Krapf R., Schaffner T., Iten P.X. Abuse of Germanium Associated with Fatal Lactic Acidosis. *Nephron*. 1992, 62(3): 351-356. doi:10.1159/000187072
- Lee H., Trevors J.T., Van Dyke M.I. Microbial interactions with germanium. *Biotechnology Advances*. 1990, 8(3): 539-546. doi:10.1016/0734-9750(90)90647-t
- Li L., Xu G., Shao H., Zhang Z.-H., Pan X.-F., Li J.-Y. Analysis of Blood Concentrations of Zinc, Germanium, and Lead and Relevant Environmental Factors in a Population Sample from Shandong Province, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017, 14(3): 227. doi:10.3390/ijerph14030227
- Marczynski B. Carcinogenesis as the result of the deficiency of some essential trace elements. *Medical Hypotheses*. 1988, 26(4): 239-249. doi:10.1016/0306-9877(88)90127-2
- McIlrath W.J., Skok J. Substitution of Germanium for Boron in Plant Growth. *Plant physiology*. 1966, 41(7): 1209-1212. doi:10.1104/pp.41.7.1209
- Mehra R., Juneja M. Fingernails as biological indices of metal exposure. *Journal of Biosciences*. 2005, 30(2): 253-257. doi:10.1007/bf02703706
- Moore J. A. IEHR Expert Scientific Committee. An assessment of lithium using the IEHR evaluative process for assessing human developmental and reproductive toxicity of agents. *Reprod Toxicol*. 1995, 9: 175-210.
- Nagata N., Yoneyama T., Yanagida K., Ushio K., Yanagihara S., Matsubara O., Eishi Y. Accumulation of germanium in the tissues of a long-term user of germanium preparation died of acute renal failure. *The Journal of Toxicological Sciences*. 1985, 10(4): 333-341. doi:10.2131/jts.10.333
- Nakamura T., Saito M., Shimada Y., Fukaya H., Shida Y., Tokuji, Y. Induction of aminolevulinic acid synthase gene expression and enhancement of metabolite, protoporphyrin IX, excretion by organic germanium. *European Journal of Pharmacology*. 2011, 653(1-3): 75-81. doi:10.1016/j.ejphar.2010.12.002
- Nriagu J.P. Vanadium in the environment. In: part 2: health effects. New York. 1998. 424
- Okada K., Okagawa K., Kawakami K., Kuroda Y., Morizumi K., Sato H., Morita H., Shimomura S., Saito S. Renal failure caused by long-term use of a germanium preparation as an elixir. *Clin Nephrol*. 1989, 31(4): 219-224.
- Peng X., Lingxia Z., Schrauzer G.N., Xiong G. Selenium, Boron, and Germanium Deficiency in the Etiology of Kashin-Beck Disease. *Biological Trace Element Research*. 2000, 77(3): 193-198. doi:10.1385/bter:77:3:193

- Raghunath R., Tripathi R., Suseela B., Bhalke S., Shukla V., Puranik V. Dietary intake of metals by Mumbai adult population. *Science of The Total Environment*. 2006, 356(1-3): 62-68. doi:10.1016/j.scitotenv.2005.04.035
- Ragsdale S.W. Nickel-based enzyme systems. *J Biol Chem*. 2009, 284: 18571–18575.
- Rehder D. Vanadium nitrogenase. *J. Inorg. Biochem*. 2000, 80: 133-136. [https://doi.org/ 10.1016/S0162-0134\(00\)00049-0](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(00)00049-0).
- Rehder D. Biological and medicinal aspects of vanadium. *Inorg. Chem. Commun*. 2003, 6: 604-617. doi:10.1016/S1387-7003(03)00050-9.
- Saghiri M.A., Orangi J., Asatourian A., Sorenson C.M., Sheibani N. Functional role of inorganic trace elements in angiogenesis part III: (Ti, Li, Ce, As, Hg, Va, Nb and Pb). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016, 98: 290-301. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.10.004
- Saunders A.V., Craig W.J., Baines S.K., Posen J.S. Iron and vegetarian diets. *Med. J. Aust*. 2013, 199(4):11-16.
- Schauss A.G. Nephrotoxicity in Humans by the Ultratrace Element Germanium. *Renal Failure*. 1991, 13(1): 1-4. doi:10.3109/08860229109022139
- Ścibior A. Vanadium (V) and magnesium (Mg) - In vivo interactions: A review. *Chemico-Biological Interactions*. 2016, 258: 214-233. doi:10.1016/j.cbi.2016.09.007
- Shahzad B., Tanveer M., Hassan W., Shah A. N., Anjum S. A., Cheema S. A., Ali I. Lithium toxicity in plants: Reasons, mechanisms and remediation possibilities – A review. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2016, 107: 104-115. doi:10.1016/j.plaphy.2016.05.034
- Szklarska D., Rzymiski P. Is Lithium a Micronutrient? From Biological Activity and Epidemiological Observation to Food Fortification. *Biol Trace Elem Res*. 2019, 189(1): 18-27.
- Tripathi D., Mani V., Pal R.P. Vanadium in Biosphere and Its Role in Biological Processes. *Biological Trace Element Research*. 2018, 186(1). doi:10.1007/s12011-018-1289-y
- Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006, 160: 1-40.
- Vanholder R., Cornelis R., Dhondt A., Lameire N. The role of trace elements in uraemic toxicity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002, 17(2): 2-8. doi:10.1093/ndt/17.suppl_2.2
- Vatansver R., Ozyigit I. I., Filiz E. Essential and Beneficial Trace Elements in Plants, and Their Transport in Roots: a Review. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2016, 181(1): 464-482. doi:10.1007/s12010-016-2224-3
- Venkataraman B.V., Sudha S. Vanadium toxicity. *Asian J Exp Sci*. 2005, 19(2): 127-134.
- Via S. The role of trace elements in hematopoiesis. *Terapevticheski Arkhiv*. 1963, 35: 3-14.

CONDITIONALLY ESSENTIAL ULTRA TRACE ELEMENTS IN NUTRITION OF VEGETARIANS AND VEGANS. NICKEL, LITHIUM, VANADIUM, GERMANIUM

A.V. Galchenko^{1,2}, A.A. Sherstneva³

¹ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Ust'inskiyProezd Str. 2/14, 109240, Moscow, Russia

² Peoples` Friendship University of Russia,
Miklukho-Maklaya str. 6, 117198, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Trubetskaya str. 8/2, Moscow, Russia

ABSTRACT. A brief review of the physiology of conditionally essential ultra trace elements and their status among vegetarians and vegans is presented.

Data on the physiological role of the conditionally essential ultra trace elements are very limited. However, some of their essential functions are known.

Nickel is involved in hematopoiesis, insulin signaling. More is known about its toxic effects. Since nickel is found primarily in plant foods, vegans and vegetarians may consume higher amounts of it. Moreover, the bioavailability of nickel increases significantly against the background of methionine, calcium, iron, zinc, and selenium deficiencies, which are more common among vegans.

Lithium is known to potentiate the inhibitory activity of magnesium in the central nervous system, which is its most studied effect. It is also used in the treatment of manic conditions. Lithium comes mainly from plant foods, but adequate potassium status reduces the body's ability to accumulate lithium.

Vanadium improves insulin sensitivity and increases the intracellular glucose transport. Its deficiency is accompanied by a violation of carbohydrate and lipid metabolism, aggravates the progression of type 2 diabetes. The main food sources of vanadium are vegetables and seafood. According to available data, the vanadium dietary content of vegans and vegetarians is comparable to that of people on a mixed diet.

The physiological role of germanium has been studied poorly. It is part of cytochrome oxidase and carbonic anhydrase. There is evidence that germanium is involved in the regulation of gene expression, hematopoiesis, and also has anti-inflammatory and immunomodulating activity. Status of this element among the population has not been sufficiently studied. According to available data, germanium is distributed quite equal in food.

KEYWORDS: vegetarian, vegan, conditionally essential elements, ultra trace elements, nickel, lithium, vanadium, germanium.

REFERENCES

- Galchenko A.V., Morozova L.D., Zaletova T.S. Evaluation of protein and amino acid requirements, based on biosynthetic needs and nitrogen balance parameters. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2017, 7(2): 64-68. (In Russ.). DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-64-68.
- Galchenko A.V., Nazarova A.M. Macroelements in nutrition of vegetarians and vegans (review). *Mikrojelementy v medicine*. 2019a, 20(2):3-17. DOI: 10.19112/2413-6174-2019-20-2-3-17. (In Russ.).
- Galchenko A.V., Nazarova A.M. Essential trace and ultra trace elements in nutrition of vegetarians and vegans. Part 1. Iron, zinc, copper, manganese. *Mikrojelementy v medicine*. 2019b, 20(4):14-23. (In Russ.).
- Galchenko A.V., Nazarova A.M. Essential trace and ultra trace elements in nutrition of vegetarians and vegans. Part 2: iodine, selenium, chrome, molybdenum, cobalt. *Mikrojelementy v medicine*. 2020, (4): 14-23. (In Russ.).
- Galchenko A.V., Sherstneva A.A., Levina M.M. Conditionally essential trace elements in nutrition of vegetarians and vegans: fluorine, silicon, bromine, boron. *Mikrojelementy v medicine*. 2021, 22(1): 32-43. (In Russ.).
- Oberlis D., Harland B., Skalny A. *Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnyh*. SPb.: Nauka, 2008. 544. (In Russ.).
- Rekomenduemye urovni potrebleniya pishchevyh i biologicheski aktivnyh veshchestv: Metodicheskie rekomendacii.—M.: Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. 46 (In Russ.).
- Skalny A.V., Rudakov I.A. *Bioelementy v medicine*. M.: Mir, 2004. 272. (In Russ.).
- Turchaninov D.V., Erofeev Yu.V., Vil'ms E.A., Baranova T.A. Mikroelementnyj status vegetariancev – zhitel'ev krupnogo promyshlennogo centra Zapadnoj Sibiri. *Mikroelementy v medicine*. 2007, 8(1):41-42. (In Russ.).
- Himicheskie elementy v organizme cheloveka: spravochnye materialy. Pod red. Morozovoj L.V. Arhangel'sk: Izdatel'skij centr PGU im. M.V. Lomonosova, 2011. 44. (In Russ.).
- Yunackaya T.A., Turchaninova M.S., Kostina N.N. Gigienicheskaya ocenka pitaniya vegetariancev i lic so smeshchannym pitaniem. *Gigiena i sanitariya*. 2015, T. 9:72-75. (In Russ.).
- Aihemaiti A., Gao Y., Meng Y., Chen X., Liu J., Xiang H., Xu Y., Jiang J. Review of plant-vanadium physiological interactions, bioaccumulation, and bioremediation of vanadium-contaminated sites. *Science of The Total Environment*. 2019, 712:135637. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135637
- Alberti F.A., Burini G., Perriello G., Fidanza F. Trace element intake and status of Italian subjects living in the Gubbio area. *Environ Res*. 2003, 91:71-77.
- Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. *Med Toxicol*. 1988, 3:18-32.
- Aral H., Vecchio-Sadus A. Toxicity of lithium to humans and the environment—a literature review. *Ecotoxicol Environm Safety*. 2008, 70:349-356.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2005. Toxicological profile for Nickel. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2012. Toxicological profile for Vanadium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Baran E. J. Vanadium Detoxification: Chemical and Biochemical Aspects. *Chemistry Biodiversity*. 2008a, 5(8):1475-1484. doi:10.1002/cbdv.200890136
- Baran E. J. Vanadium in Plants, Fungi and Bacteria: Structural Aspects and Functions. *Advances in Plant Physiology*. 2008b, 10:357-372.
- Beyersmann D., Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Archives of Toxicology*. 2008, 82(8): 493-512. doi:10.1007/s00204-008-0313-y
- Cameron K.S., Buchner V., Tchounwou P.B. Exploring the molecular mechanisms of and carcinogenicity: a literature review. *Rev Environ Health*. 2011, 26:81-92.
- Clarke D.B., Barnes K.A., Castle L., Rose M., Wilson L.A., Baxter M.J., Price K.R., DuPont M.S. Levels of phytoestrogens, inorganic trace-elements, natural toxicants and nitrate in vegetarian duplicate diets, *Food Chemistry*. 2003, 81:287-300.
- Cubillos C. F., Paredes A., Yáñez C., Palma J., Severino E., Vejar D., Grágeda M., Dorador C. Insights Into the Microbiology of the Chaotropic Brines of Salar de Atacama, Chile. *Frontiers in Microbiology*. 2019, 10: 1611. doi:10.3389/fmicb.2019.01611
- Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium: Appendix J, Dietary Reference Intakes Summary Tables. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium; Oria M, Harrison M, Stallings VA, editors. Washington (DC): National Academies Press (US), 2019.
- DiMartino M.J., Lee J.C., Badger A.M., Muirhead K.A., Mirabelli C.K., Hanna N. Antiarthritic and immunoregulatory activity of spirogermanium. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 1986, 236:103-110.
- Fatola O.I., Olaolorun F.A., Olopade F.E., Olopade J.O. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Research Bulletin*. 2019, 145: 75-80. doi:10.1016/j.brainresbull.2018.03.010

Feng W., Cui X., Liu B., Liu C., Xiao Y., Lu W., Guo H., He M., Zhang X., Yuan J., Chen W., Wu T. Association of Urinary Metal Profiles with Altered Glucose Levels and Diabetes Risk: A Population-Based Study in China. *PLOS ONE*. 2015, 10(4): e0123742. doi:10.1371/journal.pone.0123742

Fleury S., Rivièrè G., Allès B., Kesse-Guyot E., Méjean C., Hercberg S., Touvier M., Bemrah N. Exposure to contaminants and nutritional intakes in a French vegetarian population. *Food and Chemical Toxicology*. 2017, 109: 218-229. doi:10.1016/j.fct.2017.07.048

Galchenko A.V. Selenium status among vegetarians and vegans. Russian scientific-practical conference with international participation «Fundamentals of technological development of agriculture». Orenburg, 2019: 212-215.

Galchenko A.V., Ranjit R. Calcium status among vegetarians and vegans. Russian scientific-practical conference with international participation. Fundamentals of technological development of agriculture. Orenburg, 2019, 209-212.

Gimou M.-M., Pouillot R., Charrondiere U. R., Noël L., Guérin T., Leblanc J.-C. Dietary exposure and health risk assessment for 14 toxic and essential trace elements in Yaoundé: the Cameroonian total diet study. *Food Additives Contaminants: Part A*. 2014, 31(6): 1064-1080. doi:10.1080/19440049.2014.909953

Goodman L.S., Gilman A., Brunton L.L., Lazo J.S., Parker K.L. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill, 2006.

Grużewska K., Michno A., Pawelczyk T., Bielarczyk H. Essentiality and toxicity of vanadium supplements in health and pathology. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 2014, 65: 603-611.

Hänsch R., Mendel R.R. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Current Opinion in Plant Biology*. 2009, 12(3): 259-266. doi:10.1016/j.pbi.2009.05.006

Hirano S., Suzuki K.T. Exposure metabolism and toxicity for rare earths and related compounds. *Environ. Health. Perspect.* 1996, 104: 85-95.

Kjølholt J., Stuer-Lauridsen F., Skibsted Mogensen A., Havelund S. The elements in the second Rank—Lithium. Copenhagen, Denmark: Miljøministeriet, 2003. 108

Korbecki J., Baranowska-Bosiacka I., Gutowska I., Chlubek D. Biochemical and medical importance of vanadium compounds. *Acta Biochim Pol.* 2012, 59(2):195-200.

Krapf R., Schaffner T., Iten P. X. Abuse of Germanium Associated with Fatal Lactic Acidosis. *Nephron*. 1992, 62(3): 351-356. doi:10.1159/000187072

Lee H., Trevors J.T., Van Dyke M.I. Microbial interactions with germanium. *Biotechnology Advances*. 1990, 8(3): 539-546. doi:10.1016/0734-9750(90)90647-t

Li L., Xu G., Shao H., Zhang Z.-H., Pan X.-F., Li J.-Y. Analysis of Blood Concentrations of Zinc, Germanium, and Lead and Relevant Environmental Factors in a Population Sample from Shandong Province, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017, 14(3): 227. doi:10.3390/ijerph14030227

Marczynski B. Carcinogenesis as the result of the deficiency of some essential trace elements. *Medical Hypotheses*. 1988, 26(4): 239-249. doi:10.1016/0306-9877(88)90127-2

McIlrath W.J., Skok J. Substitution of Germanium for Boron in Plant Growth. *Plant physiology*. 1966, 41(7): 1209-1212. doi:10.1104/pp.41.7.1209

Mehra R., Juneja M. Fingernails as biological indices of metal exposure. *Journal of Biosciences*. 2005, 30(2): 253-257. doi:10.1007/bf02703706

Moore J.A. IEHR Expert Scientific Committee. An assessment of lithium using the IEHR evaluative process for assessing human developmental and reproductive toxicity of agents. *Reprod Toxicol*. 1995, 9: 175-210.

Nagata N., Yoneyama T., Yanagida K., Ushio K., Yanagihara S., Matsubara O., Eishi Y. Accumulation of germanium in the tissues of a long-term user of germanium preparation died of acute renal failure. *The Journal of Toxicological Sciences*. 1985, 10(4): 333-341. doi:10.2131/jts.10.333

Nakamura T., Saito M., Shimada Y., Fukaya H., Shida Y., Tokuji, Y. Induction of aminolevulinic acid synthase gene expression and enhancement of metabolite, protoporphyrin IX, excretion by organic germanium. *European Journal of Pharmacology*. 2011, 653(1-3): 75-81. doi:10.1016/j.ejphar.2010.12.002

Nriagu J.P. Vanadium in the environment. In: part 2: health effects. New York. 1998. 424

Okada K., Okagawa K., Kawakami K., Kuroda Y., Morizumi K., Sato H., Morita H., Shimomura S., Saito S. Renal failure caused by long-term use of a germanium preparation as an elixir. *Clin Nephrol*. 1989, 31(4): 219-224.

Peng X., Lingxia Z., Schrauzer G. N., Xiong G. Selenium, Boron, and Germanium Deficiency in the Etiology of Kashin-Beck Disease. *Biological Trace Element Research*. 2000, 77(3): 193-198. doi:10.1385/bter:77:3:193

Raghunath R., Tripathi R., Suseela B., Bhalke S., Shukla V., Puranik V. Dietary intake of metals by Mumbai adult population. *Science of The Total Environment*. 2006, 356(1-3): 62-68. doi:10.1016/j.scitotenv.2005.04.035

Ragsdale S.W. Nickel-based enzyme systems. *J Biol Chem*. 2009, 284: 18571-18575.

Rehder D. Vanadium nitrogenase. *J. Inorg. Biochem*. 2000, 80: 133-136. [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(00\)00049-0](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(00)00049-0).

Rehder D. Biological and medicinal aspects of vanadium. *Inorg. Chem. Commun*. 2003, 6: 604-617. [https://doi.org/10.1016/S1387-7003\(03\)00050-9](https://doi.org/10.1016/S1387-7003(03)00050-9).

Saghiri M.A., Orangi J., Asaturian A., Sorenson C.M., Sheibani N. Functional role of inorganic trace elements in angiogenesis part III: (Ti, Li, Ce, As, Hg, Va, Nb and Pb). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016, 98: 290-301. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.10.004

Saunders A.V., Craig W.J., Baines S.K., Posen J.S. Iron and vegetarian diets. *Med. J. Aust*. 2013, 199(4):11-16.

Schauss A. G. Nephrotoxicity in Humans by the Ultratrace Element Germanium. *Renal Failure*. 1991, 13(1): 1-4. doi:10.3109/08860229109022139

- Ścibior A. Vanadium (V) and magnesium (Mg) - In vivo interactions: A review. *Chemico-Biological Interactions*. 2016, 258: 214-233. doi:10.1016/j.cbi.2016.09.007
- Shahzad B., Tanveer M., Hassan W., Shah A.N., Anjum S.A., Cheema S.A., Ali I. Lithium toxicity in plants: Reasons, mechanisms and remediation possibilities – A review. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2016, 107: 104-115. doi:10.1016/j.plaphy.2016.05.034
- Szklarska D., Rzymiski P. Is Lithium a Micronutrient? From Biological Activity and Epidemiological Observation to Food Fortification. *Biol Trace Elem Res*. 2019, 189(1): 18-27.
- Tripathi D., Mani V., Pal R. P. Vanadium in Biosphere and Its Role in Biological Processes. *Biological Trace Element Research*. 2018, 186(1). doi:10.1007/s12011-018-1289-y
- Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006, 160: 1-40.
- Vanholder R., Cornelis R., Dhondt A., Lameire N. The role of trace elements in uraemic toxicity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002, 17(2): 2-8. doi:10.1093/ndt/17.suppl_2.2
- Vatansever R., Ozyigit I. I., Filiz E. Essential and Beneficial Trace Elements in Plants, and Their Transport in Roots: a Review. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2016, 181(1): 464-482. doi:10.1007/s12010-016-2224-3
- Venkataraman B. V., Sudha S. Vanadium toxicity. *Asian J Exp Sci*. 2005, 19(2): 127-134.
- Via S. The role of trace elements in hematopoiesis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 1963, 35: 3-14.