

ДЕФИЦИТ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Дроздов В.Н.¹, Нейман К. П.¹, Носкова К.К.¹, Петраков А.В.¹, Елисеев А.А.²

¹ ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

² МГУ им. М.В. Ломоносова

Дроздов Владимир Николаевич
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
E-mail: gastroenter@rambler.ru

В последнее десятилетие во всем мире большое значение придается изучению обмена микроэлементов в организме человека в норме или при патологии. Институт питания РАМН считает, что современный человек не получает необходимое количество эссенциальных микроэлементов (МЭ) даже с адекватным рационом питания, так как в среднем у населения снижен уровень энергозатрат и соответственно снижается потребность в большем количестве пищи. Однако потребность в микронутриентах и витаминах остается прежней [1]. У большинства населения, проживающего на территории РФ, наблюдается дефицит эссенциальных микронутриентов — селена, меди, цинка, железа [2]. Вышеперечисленные МЭ входят в состав ферментов (селен, цинк), гормонов (цинк), витаминов (медь), дыхательных пигментов (железо, медь) и других биологически активных веществ [3; 4]. Этим объясняется многообразие выполняемых ими функций: МЭ принимают участие в регуляции деятельности нервной, пищеварительной, выделительной, репродуктивной, опорно-двигательной систем, в процессах кроветворения, тканевого дыхания, образования энергии, защиты организма и др. Среди причин, ведущих к дефициту МЭ, немаловажная роль отводится заболеваниям органов пищеварения. К ним относят заболевания печени (гепатиты, циррозы) [5], а также ряд заболеваний кишечника (пострезекционные синдромы, воспалительные заболевания кишечника). С другой стороны, дисбаланс МЭ влияет на развитие многих заболеваний (цирроз печени, гепатит, панкреатит, стеатоз печени, воспалительные заболевания кишечника, рак толстой кишки и т. д.), а также ведет к хронизации и прогрессированию процессов [6; 7]. Таким образом, изменение концентрации МЭ в цельной крови (ее компонентах) может являться как причиной, так и следствием различных заболеваний пищеварительной системы. Несмотря на достаточно полную информацию по содержанию МЭ в крови здоровых людей, в настоящее время

представлено мало данных о дисбалансе таких МЭ, как медь, цинк, селен, железо и марганец, в крови у больных с различными заболеваниями органов пищеварения. Распространенными на сегодняшний день считаются методы с использованием в качестве биологического материала волос, ногтей и мочи, так как эти методы не требуют инвазивных процедур для взятия материала. Однако достоверность результатов с использованием вышеперечисленных материалов оказывается неудовлетворительной. В моче концентрация МЭ может значительно колебаться в течение суток. Использование шампуней, кондиционеров также может искажать результаты. Ряд работ доказывает, что определение МЭ в цельной крови — наиболее точный метод оценки микроэлементного статуса организма, поскольку содержание некоторых МЭ в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам, а также может колебаться при изменениях в диете [8]. К тому же содержание МЭ в крови неоднородно. Например, в эритроцитах преобладают цинк (85%), железо, в сыворотке — медь. Исходя из этого, исследовать дисбаланс МЭ необходимо не только в сыворотке, но и в крови больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 118 больных с различными заболеваниями органов пищеварения. Средний возраст больных и распределение по полу представлены в табл. 1. У всех больных определяли концентрацию пяти эссенциальных МЭ — меди, цинка, железа, селена и марганца. Выбор именно этих пяти МЭ был связан с тем, что все они входят в состав ферментов-антиоксидантов [9] и для большинства из них известно клиническое значение при болезнях органов пищеварения и других заболеваниях [10].

В исследование были включены больные циррозом печени (ЦП) алкогольной этиологии (32%), 1,7% — вирусной (С и/или В) этиологии,

5,7% — ЦП сочетанной этиологии (алиментарной + вирусной), 8,6% — первичным билиарным циррозом печени и 7,8% — ЦП неуточненной этиологии; 13,8% — гепатитами различной этиологии; 13,8% — воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК); 6,9% — синдромом раздраженного кишечника (СРК); 9,4% — другими заболеваниями (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит).

Возрастные и половые различия в концентрации исследуемых МЭ в крови не выявлялись, за исключением содержания меди. Было установлено, что у мужчин содержание меди в цельной крови значительно меньше, чем у женщин (рис. 1), что соответствует литературным данным.

Концентрацию меди, цинка, железа, селена и марганца определяли в сыворотке и цельной крови. Для наиболее точного определения содержания МЭ сыворотку больных пропускали через фильтр трековой мембраны (≈ 500 нм), чтобы удалить клетки эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, а также коагулированных белков. Кровь больных гемолизировали с помощью деионизованной дистиллированной воды ($R = 10^{18} \Omega$). После этого

пробирки обрабатывали ультразвуком мощностью 70 Вт в течение 30 минут.

Пробы сыворотки и цельной крови количественно исследовались атомно-эмиссионным и масс-спектрометрическим методом. Дублирование методов было необходимо ввиду возможного неполного разложения белков в плазме индукционной горелки и возможной интерференции масс-спектра микроэлементов с частично разложившимися органическими остатками (например, интерференция $C_3H_5O^+$ с массой 55 и 55 Mn). Исследование методом атомно-эмиссионной спектроскопии проводили на приборе ICP AES Perkin-Elmer Optima 5300 (мощность плазменной горелки 1500 Вт, подача пробы 1,5 мл/мин). Исследование методом масс-спектрометрии проводилось на ИСП масс-спектрометре Perkin-Elmer Elan DRC-2 с динамической реакционной системой, позволяющей уменьшить интерференцию органической матрицы с определяемыми ионами (мощность плазменной горелки

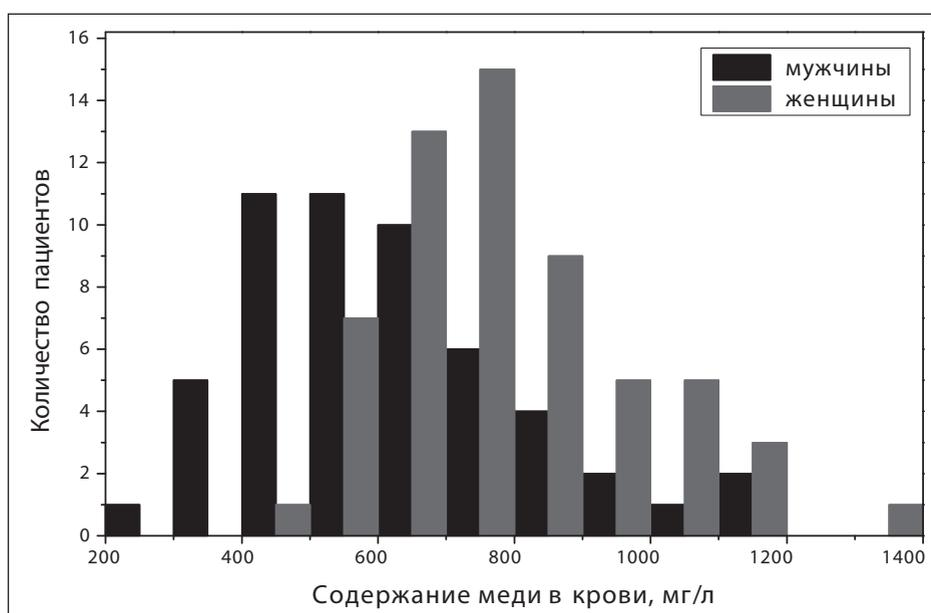


Рис. 1. Содержание меди в цельной крови у мужчин и женщин с заболеваниями органов пищеварения и печени

Таблица 1

СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ БОЛЬНЫХ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ПОЛУ			
Микроэлементы	Количество обследованных больных	Средний возраст больных, лет (min = 18, max = 82)	Соотношение мужчины/женщины
Селен	99	50,05	46/53
Железо	116	49,79	55/61
Цинк	118	49,74	57/61
Медь	112	50,09	53/59
Марганец	113	49,59	53/60

1500 Вт, подача пробы 1,5 мл/мин). В качестве стандартов были использованы сертифицированные многоэлементные стандарты Perkin-Elmer № 233, 234, а также ГСО 8213-2002, 7771-2000, 7772-2000, 7775-2000, 7767-2000, 7760-2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения уровня МЭ в обследованной группе больных приведены в *табл. 2*. Частота дефицита МЭ в цельной крови и плазме приведена на *рис. 2*.

У обследованных больных в цельной крови отмечался преимущественно дефицит железа, цинка и меди. Однако частота дефицита микроэлементов по результатам исследования цельной крови и плазмы был различен. Так, дефицит железа по данным исследования цельной крови был

установлен у 87 (75%) больных, в то время как по данным исследования плазмы он отмечался у 30 (23,6%), достоверность разницы значений по $\chi^2 = 62,0$; $p < 0,001$.

Такие же различия отмечались и по частоте дефицита меди: по данным исследования цельной крови он отмечался у 76 (67,9%), а по результатам исследования плазмы — у 22 (17,2%), $\chi^2 = 61,4$; $p < 0,001$. Дефицит других МЭ также встречался чаще в цельной крови, но разница значений была статистически незначима. Таким образом, изучение содержания МЭ в цельной крови имеет большее диагностическое значение для выявления их дефицита.

Анализ взаимных корреляций содержаний МЭ (*табл. 3*) в крови по критерию Пирсона выявил наличие значимых взаимосвязей между содержанием цинка и железа ($r_s = 0,525$), а также цинка и селена ($r_p = 0,433$). Наличие данных

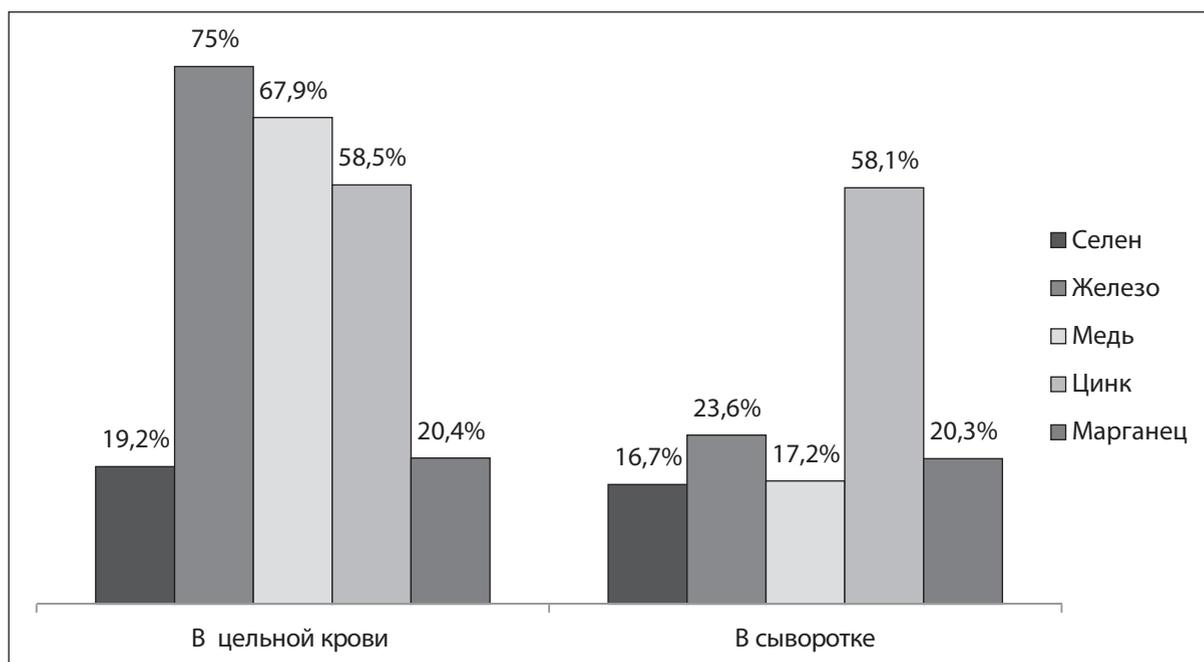


Рис. 2. Частота дефицита микроэлементов в цельной крови и сыворотке больных с заболеваниями органов пищеварения и печени

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ И ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ПЕЧЕНИ						
Микроэлементы	Содержание в цельной крови			Содержание в плазме		
	число больных	$M \pm \sigma$	норма	число больных	$M \pm \sigma$	норма
Селен, мкг/л	99	118 ± 15	123 ± 17	138	97 ± 12	97 ± 12
Железо, мг/л	116	$290\ 776 \pm 69\ 253$	$445\ 000 \pm 71\ 000$	127	3155	1060 ± 200
Цинк, мкг/л	118	4000 ± 986	5300 ± 970	136	520 ± 278	850 ± 130
Медь, мкг/л	112	705 ± 212	960 ± 130	128	1067 ± 287	1070 ± 210
Марганец, мкг/л	113	11 ± 5	9 ± 2	126	$1,48 \pm 1,10$	$1,12 \pm 0,13$

корреляций может быть обусловлено снижением общего количества эритроцитов в крови больных. Поскольку содержание цинка в эритроцитах в норме значительно (более чем в 7 раз) превышает содержание цинка в плазме ($C(\text{Zn})_{\text{eritr}} = 6070 \pm 1120$; $C(\text{Zn})_{\text{plasma}} = 850 \pm 130$), наличие анемии у пациентов, очевидно, будет приводить к общему снижению как железа, так и цинка.

В то же время корреляция содержаний цинка и селена объясняется другими причинами, так как различия в содержании селена в плазме и эритроцитах в норме не столь значительны ($C(\text{Se})_{\text{eritr}} = 161 \pm 32$; $C(\text{Se})_{\text{plasma}} = 97 \pm 12$). Такие взаимоотношения, вероятно, связаны с общим патогенезом нарушения всасывания и обмена этих МЭ у больных с заболеваниями органов пищеварения. Дефицит селена коррелирует с дефицитом цинка ($r_p = 0,433$), в меньшей степени — меди ($r_p = 0,243$) и железа ($r_p = 0,282$). Дефицит марганца коррелирует только с дефицитом селена, причем корреляция обратная ($r_p = -0,248$). Дефицит меди коррелирует с дефицитом цинка ($r_p = 0,367$) и селена ($r_s = 0,262$).

Частота дефицита МЭ у больных с отдельными заболеваниями органов пищеварения представлена на рис. 3. У всех больных с заболеваниями органов пищеварения отмечается дефицит селена, меди, цинка, железа. Содержание марганца в среднем оказывается выше нормы у всех групп больных.

Анализируя дисбаланс МЭ в зависимости от заболевания, было установлено, что у больных с циррозами печени преимущественно алиментарной этиологии и с воспалительными заболеваниями кишечника наблюдается максимальный дефицит МЭ, в большей степени дефицит цинка и меди, в меньшей — марганца и селена. Содержание железа во всех группах снижено, так как у 62% пациентов отмечалась железодефицитная анемия. Частота дефицита МЭ у больных с отдельными заболеваниями органов пищеварения представлена на рис. 3.

Основываясь на установленных корреляционных взаимоотношениях,

Таблица 3

КОРРЕЛЯЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ (ПО ПИРСОНУ)					
Микроэлементы	Селен	Железо	Цинк	Медь	Марганец
Селен	—	0,282; $p < 0,05$	0,433; $p < 0,05$	0,243	-0,248; $p < 0,05$
Железо	—	—	0,525; $p < 0,05$	0,081	-0,143
Цинк	—	—	—	0,367; $p < 0,05$	0,112
Медь	—	—	—	—	0,175
Марганец	—	—	—	—	—

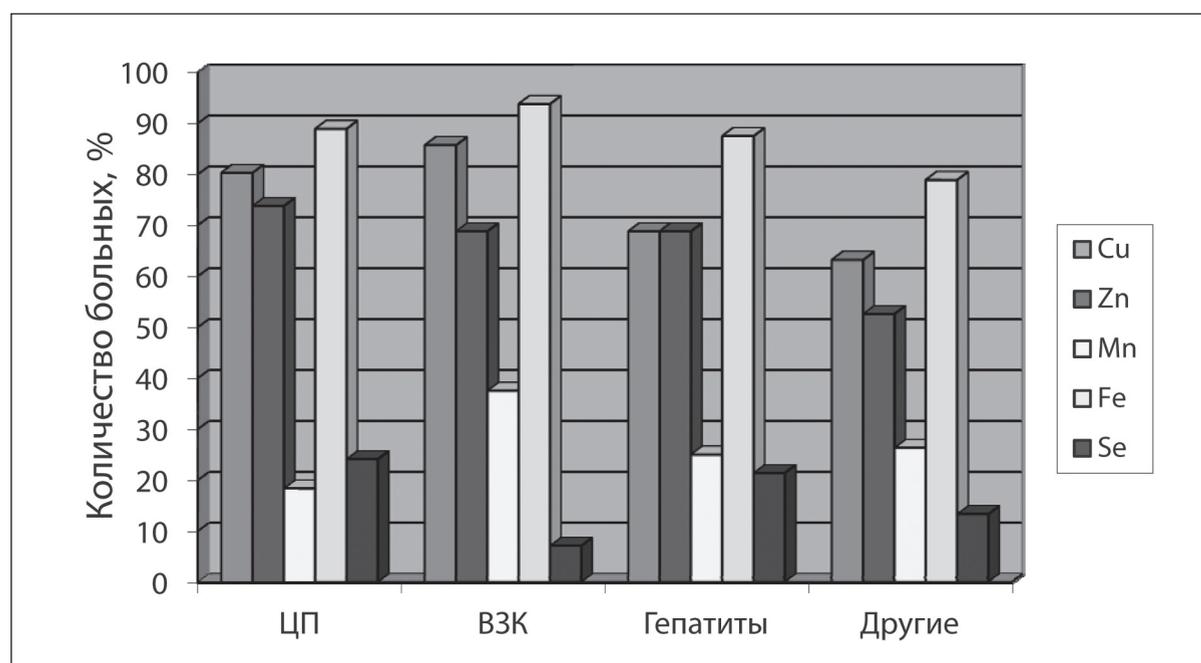


Рис. 3. Частота дефицита микроэлементов у больных с отдельными заболеваниями органов пищеварения

Таблица 4

ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ОТДЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ПЕЧЕНИ								
Дефицит	Цирроз				ВЗК	Гепатит	Заболевания кишечника	Другие
	алим.	сочет.	ПБЦ	другие				
Se	8 (27,5%)	1 (14,2%)	2 (25%)	2 (20%)	1 (7,1%)	3 (21,4%)	0	2 (22,2%)
Fe × 10 ³	33 (91,6%)	7 (87,5%)	7 (77,8%)	9 (90%)	15 (93,7%)	14 (87,5%)	7 (87,5%)	8 (72,7%)
Zn	30 (78,9%)	4 (50%)	7 (77,8%)	7 (70%)	11 (68,7%)	11 (68,7%)	4 (50%)	6 (54,5%)
Cu	29 (82,8%)	5 (71,4%)	7 (77,8%)	8 (80%)	12 (85,7%)	11 (68,7%)	5 (62,5%)	7 (63,6%)
Mn	7 (18,9%)	2 (28,5%)	0	2 (22,2%)	6(37,5%)	4 (25%)	2 (25%)	3 (27,2%)

была предпринята попытка прогноза дефицита одного МЭ при снижении другого. Наличие такой взаимосвязи позволило бы сократить объем исследования для определения дефицита МЭ. Для выявления зависимостей между МЭ был проведен анализ по методу квадратов, после чего произведены вычисления чувствительности, специфичности для селена, цинка и меди, так как между этими МЭ выявлены корреляционные зависимости. Чувствительность в паре селен–медь составила 57%, специфичность — 27%. Чувствительность в паре селен–цинк составила 100%, специфичность — 40%. Чувствительность в паре цинк–медь составила 77%, специфичность — 50%. Таким образом, сочетания высокой чувствительности и специфичности в такой взаимосвязи обнаружить не удалось. Следовательно, для изучения дисбаланса МЭ необходимо определять у больного весь их комплекс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека. — М.: Изд-во РАМН, 2002. — С. 219.
2. Голубкина Н.А., Шагова М.В., Спиричев В.Б., Алфтан Дж. Обеспеченность селеном отдельных регионов России // Тезисы конф. «Патология человека и роль препаратов селена и пантов в ее терапии». — Чита, 1993.
3. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине. — М.: Мир, 2004. — С. 91–96.
4. Скальный А.В. Микроэлементный человек // Химия и жизнь. — 2008. — № 1. — С. 38.
5. Czuczajko J., Zachara A.B. et al. Selenium, glutathione and glutathione peroxidases in blood of patients with chronic liver diseases // Acta Biochimica Polonica. — 2003. — Vol. 4. — P. 1147–1154.

ВЫВОДЫ

1. Больные с заболеваниями органов пищеварения и печени часто имеют дефицит МЭ крови, в частности, железа — 75%, селена — 19,1%, меди — 67,9%, цинка — 58,5%, марганца — 20,4%.
2. Для выявления дефицита МЭ необходимо проводить исследование цельной крови, так как дефицит МЭ при таком исследовании выявляется достоверно чаще.
3. У больных с заболеваниями органов пищеварения и печени для выявления дефицита МЭ необходимо исследовать как можно больший спектр МЭ, так как не выявляется достоверная взаимосвязь дефицита МЭ между собой.
4. Наиболее угрожающими по дефициту МЭ являются больные ЦП, преимущественно алиментарной этиологии, ВЗК, хроническим гепатитом (алиментарной и вирусной этиологии).

6. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002. — 423 с.
7. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. — М., 2000. — 185 с.
8. Щеплягина Л.А., Легонькова Т.И., Моисеева Т.Ю. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: новые возможности лечения и профилактики // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 16. — С. 730–732.
9. Opara E.C., Rockway S.W. Antioxidants and micronutrients // DM, April 2006.
10. Петухов В.И., Манухина Е.Б. и др. Дефицит железа и селена в России и Латвии: возможное негативное влияние на демографические показатели // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, № 2. — С. 1–4.