

кян А.Р. // Экспер. и клин. фармакол. — 2001. — № 6(64). — С.60–62.

12. Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В., Зебрев А.И. // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2000. — С.258.

13. Шубич М.Г., Медникова В.Г. // Лаб. дело. — 1978. — № 9. — С.515–518.

14. Agnihotri N., Kaur H., Kaur N., Sarotra P. // Indian J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 26(3). — P. 118–121.

15. Han X., Chae J., Lee M., et al // J. Biol. Chem. — 2005. — Vol. 280. — P. 23122–23129

16. Kizaki T., Suzuki K., Hitomi Y. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2001. — Vol. 283. — P. 700–706.

17. Phanuphak P., Moorhead J. W., Claman H.N. // J. Immunol. — 1974. — Vol. 1 (1127). — P.115–123.

18. Viswanathan K., Daugherty C., Dhabhar F.S // Int. Immunol. — 2005. — Vol. 17. — P. 1059 — 1069.

Поступила 25.02.08.

CORRECTION BY BENZIMIDAZOL DERIVATIVES OF IMMUNODEFICIENCY AND ABNORMALITIES OF LIPID PEROXIDATION CAUSED BY INTENSE PHYSICAL EXERCISE, PERFORMED AT A LOW ENVIRONMENTAL TEMPERATURE

R.F. Sadykov, S.V. Sibiryak, V.A. Kataev, S.A. Sergeev

Summary

It has been shown that the usage of benzimidazol actoprotectors in mice leads to a reduction of the depressive impact of stress on the absorption activity of phagocytes and metabolic activity of macrophages. In models of cell and humoral immunity the usage of actoprotectors hindered swimming stress suppression of the immune response in mice. Preventive introduction of tiethasol, bemitil and ethomersol suppressed the activation of lipid peroxidation processes and caused an increase in enzyme antioxidant protection activity in stressed rats.

УДК 616.34-002-053.2-08:577.17.049

ДИСБАЛАНС ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Олег Геннадьевич Степанов, Ярослав Игоревич Жаков

Кафедра детских болезней №1 (зав. — проф. Я.И. Жаков) Челябинской государственной медицинской академии, e-mail: lisax@mail.ru

Реферат

У детей с синдромом раздраженного кишечника установлено существенное изменение баланса химических элементов в тканях со снижением большинства из них в волосах. Применение методов коррекции с помощью препаратов, обладающих ионообменными свойствами (литовит), и препаратов, содержащих лечебные дозы кальция и магния, позволило повысить эффективность комплексного лечения детей с синдромом раздраженного кишечника. Коррекция баланса элементов в комплексе со стандартными методами лечения синдрома раздраженного кишечника сопровождалась купированием болевого синдрома при всех его клинических вариантах течения.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, дисбаланс химических элементов, коррекция.

Формирование дисбаланса химических элементов в тканях может возникать в результате их потери при различных заболеваниях с калом, мочой, рвотными массами либо при недостаточном или избыточном поступлении элементов извне алиментарным путем. Заболевания, связанные с моторно-эвакуаторными нарушениями кишечника, к числу которых относится синдром раздраженного кишечника (СРК), могут оказывать существенное влияние на баланс химических элементов в тканях, который принято оценивать по содержанию

элементов в волосах человека [1–7].

Целью данной работы являлось изучение нарушений баланса химических элементов в тканях у детей с СРК для определения путей их лекарственной коррекции.

В настоящее исследование вошли 590 детей, проживающих в крупном металлургическом индустриальном центре Южного Урала: 488 здоровых детей 5–17 лет для определения региональной нормы содержания химических элементов в тканях в связи с тем, что в различных геохимических провинциях уровень поступления химических элементов в организм извне может колебаться в широких пределах, и 102 ребенка с диагнозом СРК, который устанавливался на основании Римских диагностических критериев II (2000) после полного клинического обследования и исключения органической и воспалительной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Группу пациентов с СРК составили 51 мальчик и 51 девочка (по 50%) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст — 10,4 года).

Содержание элементов в волосах па-

Таблица 1

Содержание химических элементов в волосах у детей с СРК (в мкг/г)

Элементы	Дети с СРК (n=102)	Здоровые дети (n=488)	p
	M ± m	M ± m	
Mg	67,92 ± 4,9	108,7 ± 7,66	0,01
Ca	317,3 ± 26,2	595,3 ± 38,08	0,002
Zn	132,9 ± 7,4	163,0 ± 5,71	0,001
Mn	1,1 ± 0,2	1,8 ± 0,32	0,001
Ba	0,8 ± 0,1	1,1 ± 0,08	> 0,05
Sr	1,6 ± 0,16	1,8 ± 0,12	> 0,05
Fe	33,2 ± 0,2	44,1 ± 2,44	0,008
P	278,4 ± 10,6	195,5 ± 16,34	0,001
Al	16,4 ± 1,06	47,0 ± 4,91	0,001
Co	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,01	0,0001
Cd	0,2 ± 0,03	0,2 ± 0,02	0,03
Pb	3,2 ± 0,5	3,6 ± 0,33	0,05
Cu	10,0 ± 0,5	14,1 ± 1,21	0,001
Cr	2,7 ± 0,2	3,5 ± 0,38	0,06
Ni	2,1 ± 0,2	1,6 ± 0,13	0,05
Li	0,2 ± 0,03	0,3 ± 0,02	0,001
Hg	0,96 ± 0,5	1,3 ± 0,3	0,002
Be	0,02 ± 0,002	0,02 ± 0,001	> 0,05
Mo	0,4 ± 0,05	0,4 ± 0,03	> 0,05
W	0,8 ± 0,02	0,6 ± 0,02	0,001
As	0,13 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,0001
Se	1,8 ± 0,11	0,71 ± 0,04	0,0001

циента определяли на атомно-абсорбционном спектрометре фирмы "Bard" (Голландия). Спектр металлов и элементов был согласован с региональным комитетом по экологии и включал P, Pb, Cu, Mn, Fe, Zn, Sr, Ba, Ca, Mg, Ni, Cr, Cd, Co, Al, Li, Be, Hg, As, Mo, W, Se. Результаты исследований обрабатывались с помощью пакета программного обеспечения Statistica for Windows, Release 6.0 и непараметрическим методом (тест Манна-Уитни), где критерием достоверности был уровень $p < 0,05$. Табличные данные отражены в виде средних величин и среднестатистических ошибок ($M \pm m$).

Содержание химических элементов в тканях определяли у пациентов на момент госпитализации. Полученные данные дают представление об элементном балансе при развернутой клинической манифестации симптомов СРК, так как диагноз заболевания в соответствии с Римскими диагностическими критери-

ями устанавливается при наличии абдоминального дискомфорта, моторно-эвакуаторных нарушений или болей в течение 12 (необязательно последовательных) недель за последний календарный год. Содержание элементов (в мкг/г) у детей с СРК в сравнении с аналогичными показателями в группе здоровых детей (488 чел.) представлены в табл. 1.

Анализ табличных данных показал отличие элементного состава волос у детей с СРК от такового у здоровых пациентов — у первых было более низкое содержание 12 из 22 эссенциальных и токсичных химических элементов в тканях — Mg, Ca, Zn, Mn, Fe, Al, Co, Cd, Cu, Li, Hg, Pb и более высокое 5 элементов — P, Ni, W, As и Se. Не различалось только содержание Ba, Sr, Cr, Be и Mo. Изменения количественного содержания химических элементов в тканях при СРК определяются совокупностью функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, включая нарушение моторно-эвакуаторной функции, процессов всасывания и селективного транспорта химических элементов из кишечника, что в конечном итоге влияет на клинические проявления заболевания.

Селективный рост в тканях у больных с СРК двух химических элементов As и Se заслуживает особого анализа. As, как известно, оказывает выраженное влияние на моторику ЖКТ, усиливает его спастические проявления [3, 10, 11]. Возможно, параллельное повышение уровня Se в изучаемых условиях является компенсаторной реакцией организма, направленной на нейтрализацию эффектов повышенных концентраций As, так как Se относится к антагонистам группы нейротоксичных металлов (Hg, Cd, Pb, Ni и др.), усиливает их элиминацию, обладает выраженным антиоксидантным действием, может оказывать влияние на тонус гладких мышц за счет нейропротекторного эффекта [11].

Выявленное нами низкое содержание Mg у детей с СРК соответствует литературным данным о выраженных пищеварительных нарушениях, обусловленных его дефицитом в виде поносов, иногда запоров, СРК, болей в животе, ощущениям «комка в горле». Дефицит Ca может быть частично связан с быстрым ростом детей и проявляться спастическими явлениями в гладкой мускулатуре ЖКТ [6, 9].

Установленные закономерности формирования элементного дисбаланса в тканях послужили основанием для разработки лечебных программ для больных СРК. Стандартная терапия СРК на госпитальном этапе включает общие для всех клинических групп мероприятия: нормализацию режима и характера питания пациентов; назначение курсов ноотропов, улучшающих метаболизм нервной ткани, мягких седативных препаратов растительного происхождения (валериана, боярышник, пустырник), фенибута и сульпирида, существенно уменьшающих психо-вегетативные расстройства в виде страхов, фобий и «вегетативных» жалоб. Стандартная терапия у детей с преобладанием запоров предусматривает обогащение рациона питания клетчаткой (хлеб из муки грубого помола, овощи, фрукты, пшеничные и овсяные отруби), использование молочнокислых продуктов. Назначается лактулоза (дюфалак), достаточно эффективная в таких случаях [5, 8]. У детей с диареей в рационе питания ограничивается прием жирной и газообразующей пищи. При такой форме СРК показаны лоперамид, имодиум плюс, в состав которого добавлен симетикон – вещество, абсорбирующее газы в кишечнике, а также смекта или углеводородные сорбенты на основе активированного угля. При болевой форме СРК, в основе которой лежит чрезмерное сокращение гладкой мускулатуры кишечной стенки, стандартная терапия включает назначение спазмолитиков (но-шпа, папаверин, мебеверин).

Нами выделены методом табличной рандомизации [12] группа пациентов с СРК, получавших стандартную терапию (49 чел.), и группа детей, которым, наряду со стандартной терапией, в течение месяца проводились мероприятия, направленные на ликвидацию нарушений элементного баланса (53 чел.). Основу мероприятий, корригирующих элементный дисбаланс в тканях, составило применение группы цеолитсодержащих продуктов – литовита. Цеолит (базовый элемент препаратов типа литовита) относится к природным минералам, обладает уникальными свойствами селективного ионного обмена элементов. Он удаляет элементы при их избыточном содержании и поставляет необходимые ионы для

Таблица 2

Содержание химических элементов (мкг/г) до и после корригирующих мероприятий (M±m)

Элементы	До лечения (n=53)	После месячного курса комплексного лечения (n=53)	p
Mg	65,7 ± 3,9	159,1 ± 13,9	0,02
Ca	312,4 ± 23,2	549,4 ± 65,2	0,01
Cr	2,4 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,08
Ni	2,2 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,07
As	0,13 ± 0,02	0,04 ± 0,06	0,001

обмена эссенциальных элементов в организме при их недостатке. Препараты применяли по 3 чайные ложки, разведенные в 50–100 мл кипяченой воды за 30–40 минут до приема пищи 2 раза в день в течение первого месяца. При запорах назначали литовит О, содержащий, кроме цеолитов, ржаные и овсяные отруби, что способствовало лучшей работе кишечника, при поносах – литовит М, включавший только цеолиты, которые наряду с удалением токсичных элементов снижали проявления диарейного синдрома за счет сорбирующего эффекта. При болевой форме применяли литовит С с концентратом бифидобактерий, оказывавший наименьшее влияние на моторно-эвакуаторную функцию кишечника.

Для ликвидации дефицита Са и Mg, которые больше других купируют симптоматику болевого и спастического синдрома ЖКТ [9], в течение месяца применяли препарат каль-ди-маг, содержащий хелатные формы Са и Mg (1 таблетка 2 раза в день во время еды). Детям с преобладанием болей в животе назначали нутриконтселен, который служит дополнительным источником селена в органической форме (1 чайная ложка 2 раза в день до или во время еды).

Влияние предлагаемого метода коррекции элементного баланса в тканях оценивали по содержанию Mg, Са, Cr, Ni, As и Se в волосах у детей до лечения и через один месяц корригирующего воздействия. Для сравнения параллельные исследования элементного состава волос проводились у 15 детей с СРК, получавших только стандартную терапию.

Изменения баланса некоторых эле-

ментов после месячного курса корригирующей терапии представлены в табл. 2.

Мы не получили достоверных изменений при исследованиях содержания Mg, Ca, Cr, Ni, As и Se в волосах у 15 детей, получавших только стандартную терапию (до лечения и через 1 мес). В результате доказана эффективность предлагаемых методов для коррекции элементного дисбаланса в тканях при СРК.

Для клинической оценки эффекта стандартной и предлагаемой терапии использовали анализ частоты купирования болевого синдрома, который встречается у всех 100% больных вне связи с особенностями нарушения моторных функций и доминирует в качестве основной жалобы при болевой форме СРК, резко снижая качество жизни пациентов. Различия клинической эффективности стандартной терапии и терапии, включавшей коррекцию элементного баланса, оценивали путем сравнения наблюдаемых и ожидаемых частот ликвидации болевого синдрома в течение одного месяца лечения. Для выявления достоверности различий по данному признаку при стандартном и предлагаемом лечении использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса.

Данные о наблюдаемых частотах устранения болевого синдрома в группе со стандартной терапией СРК и в группе «стандартная терапия + коррекция элементного баланса» представлены в табл. 3.

Таблица 3

Наблюдаемые частоты изменения болевого синдрома у детей с СРК

Вид лечения	Устранение болевого синдрома через месяц лечения		
	да	нет	всего
Стандартная терапия + коррекция элементов	49	4	53
Стандартная терапия	37	12	49
Всего	86	16	102

Для представленных в табл. 2 и 3 данных χ^2 с поправкой Йетса равен 4,32 при значении $p = 0,037$, что позволяет отклонить нулевую гипотезу и принять альтернативную о существовании различий по частоте изучаемого признака [12]. Это свидетельствует о разнице в эффективности двух сравниваемых методов лечения.

В результате дополнения стандартной терапии СРК у детей мероприятиями, корригирующими элементный дисбаланс, к концу месячного курса терапии была получена не только коррекция баланса элементов (Mg, Ca, As, Ni, Cr), но и благоприятный клинический эффект в виде достоверного уменьшения частоты болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 199. — 495 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. — М.: КМК, 2001. — 83 с.
3. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экотология. // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. — 1996.. — 57с.
4. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидуллин Р.С. и др. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм// Гиг. и сан. — 1992. — № 6. — С. 6-13.
5. Жихарева Н.С. Синдром раздраженного кишечника// Русс. мед. журн. — 2005. — № 13. — С. 18.
6. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. — М.: КМК, 2000. — 538 с.
7. Намазбаева З. И., Кулькибаев Г.А., Джангозина Д.М. и др. Информационное значение биокумуляции металлов в волосах детей дошкольного возраста// Гиг. и сан. — 1999. — № 1. — С. 34-36.
8. Парфенов А.И. Энтерология. — М.: Триада-Х, 2002. — 744 с.
9. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М.: «АЛЕВ-В» 2003. — 670 с.
10. Campbell J.D. Lifestyle, minerals and health //Med. Hypotheses. — 2001, Nov. —Vol. 57 (5). —P. 521-31.
11. Litov R.E., Combs G.F. Selenium in Pediatric Nutrition. // Pediatrics. — 1991.- Vol. 87. -P. 339-351.
12. Moore D.S., McCabe G.P. Introduction to the practice of statistics. — New York: WH Freeman and Company, 1998.- 770 p.

Поступила 11.05.08.

UNBALANCE OF CHEMICAL ELEMENTS AND ITS CORRECTION IN CHILDREN WITH IRRITATED BOWEL DISEASE

O.G. Stepanov, Ya.I. Zhakov

Summary

In children with irritable bowel syndrome (IBS) found was a significant change of elemental balance in the tissues with the decline of most studied chemical elements in the hair. Correction methods by using drugs with ion exchange properties and drugs containing therapeutic doses of calcium and magnesium helped to enhance the effectiveness of complex treatment of children with IBS. The correction of elemental balance in conjunction with standard treatment methods of IBS was accompanied by reduction of pain syndrome in all types of clinical courses of IBS.