

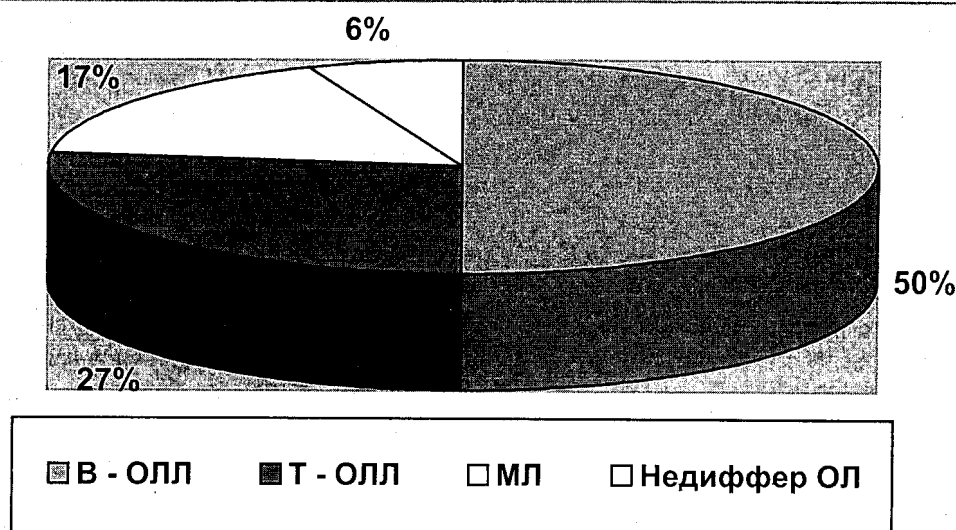


Рис.1. Распределение форм лейкоза у детей.

7. Fink K.M., Koller U., Mayer H. et al. Prognostic significance of myeloid-associated antigen expression on blast cells in children with acute lymphoblastic leukemia. // Med. Pediatr. Oncol. – 1993. – Vol. 21, N 5. – P. 340 – 346.

8. Foon K.A., Todd R.F. Immunologic classification of leukemia and lymphoma. // Blood. – 1986. – Vol. 68. – P. 1.

9. Hanson C.A., Abaza M., Sheldon S. et al. Acute biphenotypic leukaemia immunophenotypic and cytogenetic analysis. / Br. J. Haematol. – 1993. – Vol. 84, N 1. – P. 49 – 60.

УДК:616.8:616-053.2

Е.В. Осипова, Т.В. Адоевцева, А.В. Аталян

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЦИНКА В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Научный Центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Исследовали содержание цинка в сыворотке крови, моче, пробах волос детей с ДЦП, СДВГ, генерализованной эпилепсией и беременных женщин. Показано, что причиной дефицита цинка в организме детей с неврологической патологией может являться его недостаточность в сыворотке крови беременных женщин в критический период 16-24 недели.

Ключевые слова: педиатрия, ЦНС, метаболизм

TO QUESTION ABOUT OF ROLE OF ZN IN FORMING NEVROLOGY PATOLOGY OF CHILDREN

E.V. Osipova, T.V. Adoevceva, A.V. Atalyan

The research levels of Zn in blood serum, urine, hair at children of 6-11 age with DCP, generalized form of epilepsy, syndrome of deficit of attention and pregnancy women was investigated. It was shown that to decrease of a level of serum blood of children with pathology to explanations with low levels of Zn in serum blood of pregnancy women in critical period 16-24 weeks.

Kew words: pediatrics, central nervous system, metabolism

При изучении неврологической патологии заслуженное внимание уделяется содержанию цинка в биологических субстратах. Этот элемент, в числе немногих, относится к стабильным показателям и может являться маркером развивающейся патологии. Недостаточность биоэссенциальных элементов связана не только с их поступлением в организм, но и с интенсивностью всасывания, неполноценным транспортом и метаболизмом, с нарушением активности клеточных ферментов, с деятельностью многих систем организма, которые вовлекаются в патологический процесс на различных стадиях его развития [1].

Динамика концентраций некоторых микроэлементов (МЭ), в том числе и цинка, связана с особенностями обменных процессов, свойственных определенному возрастному периоду и, в первую очередь, с изменениями интенсивности окислительных процессов. Механизм абсорбции и элиминации МЭ свидетельствует об их участии в регулирующих системах организма – нервной, эндокринной, иммунной. Пусковым моментом абсорбции МЭ в желудочно-кишечном тракте является снижение концентрации химических элементов в тканевом депо.

В ионной форме цинк может вызывать дефицит других минеральных компонентов за счет их конкуренции при абсорбции в тонком кишечнике. Основанное на этом свойстве нейропротекторное действие цинка способствует стабилизации ГЭБ при интоксикации тяжелыми металлами (свинец, кадмий, ртуть и других), препятствуя апоптотическому эффекту ксенобиотиков [2].

Весьма важной представляется роль цинка как ингибитора апоптоза в различных клеточных системах – эпителиальной, эндотелиальной, лимфоидной, железистой тканей. Полагают, что это возможно за счет его участия в звене антиоксидантной защиты в процессах ПОЛ, поскольку цинк является активным центром карбоангидразы и супероксиддисмутазы эритроцитов, обеспечивая стабилизацию проницаемости биологических мембран, повреждаемых продуктами ПОЛ [3].

Спектр действия цинка в организме необычайно широк. Электронная конфигурация позволяет ему участвовать в самых разнообразных биохимических процессах. Его выявляют более чем в 200 ферментах, определяющих течение различных метаболических процессов, включая синтез и распад углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот. Установлено, что цинк влияет на функцию генетического аппарата, рост и деление нейронов и, соответственно, на развитие мозга и осуществление им высших психических

функций. Цинк защищает нейроны не только от апоптоза, способствует регенерации тканей, репарации ДНК и обладает антистрессорным эффектом. Zn-содержащие нуклеопротеины участвуют в генетической экспрессии факторов роста [4]. Установлено влияние цинка на функцию щитовидной железы, гормоны которой принимают участие в регуляции дифференцировки Т-клеток, потенцируя нормальное развитие ЦНС. Цинкзависимые ферменты – инсулин, кортикостероиды, соматотропин, гонадотропин, нуклеофосфорилаза и другие находятся в непосредственной зависимости от его концентрации [3].

Цинк является хорошо изученным элементом при разнообразных патологиях, в том числе и при неврологических заболеваниях у детей. Цинкдефицитное состояние в организме выявляется только в том случае, если определение его содержания проводят в нескольких биосубстратах (кровь, моча, волосы). В то же время зачастую в исследованиях используют только один биосубстрат.

Являясь важным фактором во всех стадиях развития организма, начиная с оплодотворения и до появления первичных половых признаков, концентрация цинка в тканях возрастает. Однако сложно проследить причины формирования его дефицита в организме детей. Полагают, что причинами недостаточности цинка могут быть его внутриутробный дефицит в результате несбалансированного питания, хронические стрессы при беременности, прием лекарственных препаратов (стероиды, антигистаминные препараты, тетрациклин) в этот период. В то же время известно, что более чем у 90 % у матерей родивших детей с глубокими органическими поражениями мозга беременность протекала с осложнениями.

В связи с изложенным целью настоящей работы явилось выявление возможных причин формирования дефицита цинка у детей с неврологической патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В стационарных условиях клиники Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН с использованием клинко-неврологического, психопатологического, психологического и биохимического методов исследования были обследованы 90 детей г. Иркутска в возрасте 6-11 лет. Из них: 16 детей с детским церебральным параличом) ДЦП со спастическими формами, выраженными и умеренными двигательными нарушениями; 9 детей с генерализованной формой эпилепсии; 31 па-

циент с СДВГ (синдром дефицита внимания с гиперактивностью) и 34 ребенка группы сравнения.

Обследовали 185 женщин репродуктивного возраста (28-30 лет), из них, 35 здоровых небеременных женщин, 68 - с неосложненной беременностью, 82 - с беременностью, осложненной угрозой прерывания.

Взятую натощак кровь из локтевой вены по общепринятой методике отбора объемом 3-5 мл, центрифугировали 3-5 минут при 3000 об/мин. Сыворотку крови и мочу отбирали в неметаллическую пробирку. Забор волос проводили в теменной области, срезая прядь длиной 2-3 см от их корневой части. Отбор проб у больных детей и беременных женщин производили при их поступлении в стационар.

Определение элементов в сыворотке крови, утренней порции мочи, пробах волос осуществляли на атомно-абсорбционном спектрометре ААС (ГДР, Карл-Цейс-Йена) по методике, предложенной И. Хавезовым и Д. Цалевым [5] и на приборе ISP-ES, в университете г. Кингстона-Темзе (Великобритания) с использованием методики, включающей разложение биопроб в микроволновой лабораторной печи с добавлением концентрированной азотной кислоты и перекиси водорода [6].

При анализе данных с целью выявления статистической значимости различий при сравнении клинических групп по полученным результатам применялся t-критерий Стьюдента.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 StatSoft Inc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание цинка у детей с ДЦП, эпилепсией и СДГВ определяли в сыворотке крови, моче и пробах волос. Результаты исследований представлены на рисунке (Рисунок).

У детей группы сравнения содержание Zn в сыворотке крови составило 23.2 ± 1.7 мкМоль/л, в моче - 4.2 ± 0.5 мкМоль/л, в пробах волос - 103.3 ± 6.6 мкг/г.

У пациентов с ДЦП выявлено достоверно значимое снижение концентрации Zn в сыворотке крови до 14.2 ± 1.6 мкМоль/л ($P < 0.001$), в пробах волос до 46.5 ± 20.5 мкг/г ($P < 0.05$), что соответственно в 1,6 и 2,2 раза меньше показателей группы сравнения. Содержание цинка в моче больных ДЦП не отличалось от показателей практически здоровых детей.

У детей с СДВГ снижение содержания цинка в сыворотке крови более существенно по сравнению

с детьми с ДЦП и составило 10.2 ± 0.7 мкМоль/л ($P < 0.001$), что в 2,3 раза ниже контрольных показателей. При этом происходит увеличение содержания Zn в моче до $10,0 \pm 0.7$ мкМоль/л, то есть в 2,4 раза по сравнению с показателями группы сравнения ($P < 0.001$). В пробах волос установлено снижение концентрации Zn до 50.2 ± 12.9 мкг/г ($P < 0.001$).

Снижение содержания Zn в сыворотке крови до 11.2 ± 1.19 мкМоль/л ($P < 0.001$), пробах волос до 31.6 ± 18.9 мкг/г ($P < 0.001$) и увеличение МЭ в моче в 1,5 раза ($P < 0.05$) отмечено у детей больных эпилепсией. Уменьшение содержания Zn в пробах волос по сравнению с показателями здоровых детей происходило в 3.3 раза.

Таким образом, отмечается уменьшение концентрации Zn в сыворотке крови у обследованных детей при всех видах неврологической патологии, причем наиболее интенсивное при СДВГ и эпилепсии. Снижение содержания Zn в пробах волос наиболее выражено у детей с эпилепсией. Достоверно значимое увеличение концентрации данного показателя в моче отмечали у детей с эпилепсией и СДГВ. Обращает на себя внимание увеличение диапазона разброса данных при оценке содержания Zn в моче и пробах волос больных детей (в 2-3 раза). Вероятно, такие колебания обусловлены перераспределением элемента в организме больных детей между различными тканями. Уменьшение содержания Zn в сыворотке крови и пробах волос обследованных пациентов, свидетельствует о его недостаточности в органах-депо. Явный его дефицит в сыворотке крови усугубляется активным выведением из организма, что следует из увеличения концентрации цинка в пробах мочи пациентов с СДВГ и эпилепсией. У детей с ДЦП дефицит цинка в сыворотке крови, вероятно, обусловлен его выведением только через волосы. Все это служит доказательством нарушения метаболизма Zn в организме. Дефицит цинка является наиболее частым отклонением, выявляемым у детей с ДЦП и СДВГ [4].

Роль цинка в организме подтверждается его количеством, значительно превышающим концентрацию других двухвалентных металлов. Среди мозговых структур максимальными концентрациями цинка характеризуются гиппокамп, миндалевидное тело и передняя доля гипофиза [7].

Клиническими неврологическими признаками недостаточности цинка у детей являются дизартрия, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушение способности к концентрации внимания. Дефицит цинка в антенатальном пе-

риоде способствует нарушению формирования поведенческих реакций в периоде раннего детства и снижению интеллектуального потенциала (ухудшение памяти и способности к чтению, депрессии, повышение агрессивности). При этом наблюдают нарушение моторики.

Установленным является факт, что следствием неблагоприятного течения беременности является формирования неврологической патологии у детей. В анамнезе обследованных пациентов у 92,2 % выявлено наличие неблагоприятных пре-, пери- и постнатальных факторов, обусловленных патологией беременности и родов (соматические заболевания матерей, токсикоз и угроза прерывания беременности, слабость родовой деятельности, асфиксия, гипоксия и др.). Одним из наиболее часто встречающихся осложнений беременности является угроза ее прерывания, выкидыши. Этиология этого осложнения обусловлена метаболическими нарушениями. Роль биоэлементов в силу широкого спектра их действия в биохимических процессах, в развитии этих процессов весьма значительна.

Анализ результатов биоэлементного статуса беременных женщин с угрозой ее прерывания, либо окончившейся выкидышем, свидетельствует о том, что динамика содержания сывороточного цинка в различные сроки беременности отличается от аналогичных показателей физиологической беременности, закончившейся срочными родами. При вступлении в беременность концен-

трация Zn у женщин несколько увеличивается как у здоровых женщин (12.24 ± 0.15 мкмоль/л), так и у женщин с угрозой ее прерывания (12.24 ± 0.77 мкмоль/л) по сравнению с небеременными женщинами (10.71 ± 0.77 мкмоль/л). Не смотря на практически одинаковые показатели женщин с физиологической беременностью и с угрозой ее прерывания, обращает на себя внимание больший разброс данных, что отражается в увеличении дисперсии.

Следующий период (16-24 недели) характеризуется повышением концентрации сывороточного цинка, что обусловлено определенными гормональными изменениями при развитии физиологической беременности. Это один из критических периодов. Заканчивается формирование плаценты. Наряду с развитием головного мозга, в этот период происходит дифференцировка ядер гипоталамуса. С 15 по 24 неделю начинается выброс цинкзависимых гормонов ЛГ и ФСГ, формируется портальная система между гипоталамусом и гипофизом. Это критический период, когда идет процесс активного формирования ЦНС, иммунной системы, нейро-гуморальной регуляции и резко возрастает потребность организма в Zn. В этот период содержание сывороточного Zn у женщин с физиологической беременностью увеличивается до 26.47 ± 0.77 мкмоль/л (более чем в два раза).

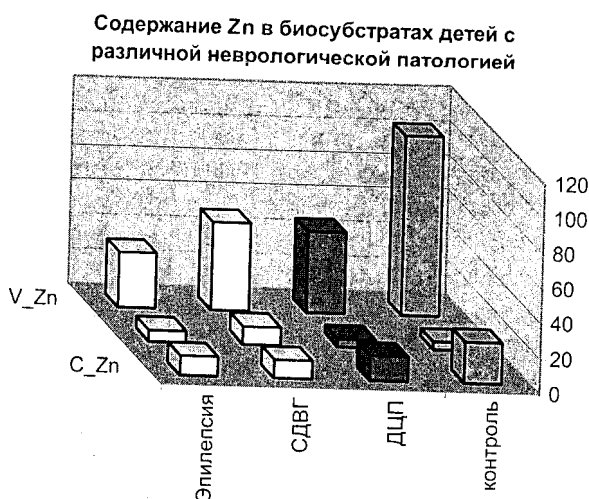


Рис.1.

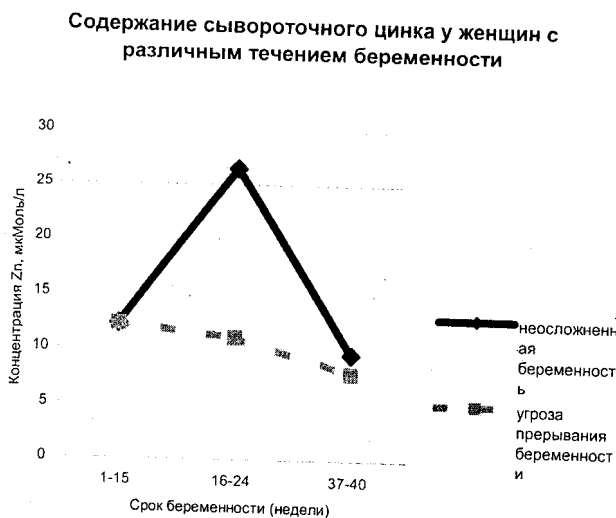


Рис. 2.

У женщин с угрозой прерывания беременности и беременности закончившейся выкидышем, 220

подобного увеличения концентрации Zn в крови не происходит. Его содержание остается на

уровне 11.06 ± 0.92 мкмоль/л. К 37-40 неделе содержание сывороточного Zn у женщин с физиологической беременностью снижается до 9.64 ± 1.07 мкмоль/л, а у женщин с патологией беременности регистрируется на уровне 7.96 ± 0.74 мкмоль/л. (Рисунок).

Известно, что недостаточность цинка в критические периоды развития мозга приводит к уменьшению объема мозга и общего числа нервных клеток, в которых изменяется ядерно-цитоплазматическое соотношение цинка. Это указывает на угнетение клеточного деления в период формирования крупных нейронов [8]. Таким образом, дефицит Zn в организме детей с неврологической патологией закладывается в перинатальный период и обусловлен глубоким его дефицитом в организме будущей матери. В результате плод формируется на фоне дефицита цинка, что, вероятно, и может быть одной из причин недоразвития ЦНС, нейрогуморальной регуляции, высших психических функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.:Медгиз, 1991, 496 с.
2. Кудрин А.В./А.В.Кудрин, А.В.Скальный, А.А.Жаворонков, М.Г.Скальная, О.А.Громова/ Иммунофармакология микроэлементов Москва:издательство КМК, 2000.-537с.
3. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты /Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. — МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.- 343с.
4. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. Москва-Алев-В, 2001, 300с,
5. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-адсорбционный анализ. -Л.: Химия, 1983, 142 с
6. De Boer, J.L.M. and F.J.M.J.Maessen //Spectrochimica Acta.-1983.-38B,Р.739-746.
7. Райцес В.С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. -Л.:Медицина, 1981, 152 с.
8. Anthony M. Nervous system //J. Metal. Toxicology/-1995.- P. 199-235

УДК 616.31-002-053

А.Е. Пажитнов, О.Н. Егорова

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГАЗОВЫМ ПОТОКОМ МОНОКСИДА АЗОТА

Областная детская клиническая больница (Чита)

Одним из частых осложнений цитостатической терапии в детской онкологии является поражение слизистой полости рта - стоматиты различной степени тяжести, которые сопровождаются болевым синдромом и ухудшают качество жизни пациентов. Применение монооксида азота в терапии данного осложнения, оказывает быстрый анальгезирующий эффект, способствует ускоренной эпителизации дефектов поражения и сокращает сроки лечения.

Ключевые слова: монооксид азота, дети, стоматиты, полихимиотерапия.

TREATMENT OF COMPLICATIONS OF A POLYCHEMOTHERAPY IN AN ORAL CAVITY FOR CHILDREN WITH MALIGNANT NEOPLASMS BY A GAS STREAM OF A MONOXIDE OF AZOTE

A.E. Pajetnov, O.N. Egorova

Regional children's hospital (Chita)

One of the most frequent complications of the cytostatical therapy in children's oncology is wounding of mouth cavity. They are stomatitises of different difficulty degrees which are accompanied by ache syndrome and make