

УДК 616.98:578.828HIV

КЛИНИЧЕСКАЯ ШКАЛА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

М.И.Степанов, Г.С.Архипов

Институт медицинского образования НовГУ, stepanov_m@rambler.ru

Разработана клиническая шкала, позволяющая оценивать состояние витаминно-минерального статуса у пациентов с признаками вторичных иммунодефицитов. Оценка осуществляется на основе информации, доступной в обычной врачебной практике, и последующего анализа с использованием современных вычислительных средств.

Ключевые слова: *витамины и минералы, иммунодефицит*

The clinical scale enables to assess the condition of vitamin-mineral status in patients with signs of secondary immunodeficiencies is developed. The estimation is carried out on the basis of the information accessible in usual medical practice, and the subsequent analysis using of modern computing means.

Keywords: *vitamins and minerals, immunodeficiency*

Вторичные иммунодефицитные состояния могут быть результатом многообразных негативных воздействий на организм. Клетки иммунной системы, ввиду их высокой активности, особенно чувствительны к нарушениям обмена веществ. Одной из частых предпосылок для развития иммунодефицита является недостаточное обеспечение организма витаминами и минералами [1]. Правильная коррекция подобных нарушений необходима для успешного лечения заболеваний, сопровождающихся проявлениями иммунологической недостаточности, таких как рецидивирующий герпес, пиодермии, хронические заболевания дыхательных путей.

Витаминные препараты, используемые в лечебных дозах, которые намного превышают профилактические, обладают способностью вызывать целый ряд побочных эффектов. Между витаминами и минералами выявлены многочисленные взаимодействия как синергичного, так и антагонистического характера [2-6]. Это усложняет как распознавание и трактовку дефицитных состояний, так и правильное использование витаминных и минеральных препаратов. Поэтому адекватная коррекция витаминной и минеральной недостаточности требует соответствующей диагностики.

В последнее время диагностические возможности лабораторной службы для клинической практики существенно расширились. Имеется возможность определять содержание витаминов и минералов в биологических жидкостях и тканях. Вместе с тем необходимо отметить малую доступность и высокую стоимость подобных исследований. Требуют решения многие вопросы по клинической трактовке определяемых лабораторных показателей и определения лабораторных норм [3-6].

Учитывая необходимость иметь доступную для клинической практики диагностику витаминной и минеральной недостаточности, была разработана клиническая шкала, позволяющая давать оценку возможности дефицита для 13 витаминов, 16 минералов и 4 витаминоподобных веществ. Современная вычислительная техника позволяет обрабатывать большие объемы информации, поэтому была сделана попытка привлечь достижения в области информатики для использования в оценке витаминно-минерального статуса у пациентов.

Материалы и методы

Сбор данных для оценки витаминной и минеральной недостаточности осуществлялся с использованием общеклинических методов обследования: выяснение жалоб, сбора анамнеза, осмотра кожи и слизистых. Оценивалось состояние волос, ногтей, зубов, скелета, мышц. Использовались результаты, полученные широко распространенными и доступными методами клинической лабораторной диагностики (общий анализ крови, уровень глюкозы и холестерина). При необходимости, проводились дополнительные обследования: ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение тиреотропного гормона, свободного тироксина и трийодтиронина, антител к тиреопероксидазе.

Для перевода привычных клинических признаков в форму, пригодную для математической обработки, каждый симптом оценивался в баллах. Баллы складывались отдельно по каждому витамину и минералу в соответствии с выявленными признаками и их значимостью. Все расчеты выполнялись автоматически в среде Excel (версии 2003 и 2007 гг.) с использованием элементов векторной и матричной алгебры. Полученные результаты накапливались с использованием программы для управления базами данных Access 2007 из состава Microsoft Office.

При выполнении расчетов исходили из того, что патогномоничный симптом, характеризующий дефицит только одного витамина или минерала и не встречающийся при других состояниях, будет оцениваться в 1 балл. Выявление такого признака должно было однозначно определять наличие дефицита. Патогномоничные симптомы крайне редки в клинической практике, и при анализе литературы достоверно не выявлено наличие клинических проявлений, абсолютно характеризующих дефицит одного строго определенного витамина или минерала [2-6]. Обычно один признак может быть обусловлен дефицитом различных нутриентов. Чем большее количество витаминов и минералов при снижении их содержания в организме способно вызывать какой-то симптом, тем менее специфичным он будет и тем меньшее значение он имеет для выявления конкретных дефицитов. В связи с этим оценка каждого признака снижалась в соответствии с его специфичностью и пропорционально количеству состояний, при которых он выявлялся. Например, симптом, характерный для дефицита двух нутриентов оценивался в 1/2 балла, для трех — в 1/3 балла, для пяти — в 1/5 балла и т.д.

На основании литературных данных [2-6] была составлена таблица соответствия клинических признаков дефицитов конкретным витаминам и минералам. Основу ее строк составили 312 симптомов недостаточности, описанные в литературе. Данные по каждому витамину и минералу вносились в отдельные столбцы. Всего были внесены сведения по 50 нутриентам (13 витаминам, 6 витаминоподобным веществам, 31 минералу). Таким образом, была получена основная расчетная матрица 312×50 , каждый столбец которой представлял собой вектор многомерного пространства, характеризующий в математической форме дефицит отдельного витамина и минерала. Набор признаков, имеющийся у пациента, также образовывал вектор, характеризующий клиническую картину имеющегося дефицита. Скалярные произведения векторов позволяли получить характеристику возможной недостаточности по каждому отдельному витамину или минералу в баллах. Превышение одного балла, как правило, указывало на высокую вероятность наличия дефицита и требовало коррекции в характере питания и приема соответствующих препаратов.

Дополнительно, помимо баллов, в программу была заложена возможность рассчитывать вероятность того, что комбинация имеющихся симптомов обусловлена именно дефицитом конкретного витамина или минерала. В случае, если шансы не превышали

50%, дефицит считался не доказанным. Данные в пользу недостаточности принимались в расчет при превышении вероятности 60-70%. При превышении 90% дефицит считался высоковероятным.

Одна из особенностей клинической картины витаминной и минеральной недостаточности заключается в том, что похожие симптомы могут появляться как в случае недостаточности, так и в случае избытка витаминов и минералов. Это снижает ценность некоторых клинических признаков. Для внесения необходимых поправок была создана дополнительная таблица, учитывающая возможность избыточного поступления микронутриентов в организм.

Некоторые клинические признаки не являются строго специфичными для нарушений обмена витаминов и минералов, они встречаются и при других заболеваниях. Это снижает их диагностическую ценность, поэтому в расчетную таблицу добавлен столбец «прочие», за счет которого производилась корректировка ценности симптома.

После составления таблицы выяснилось, что у 17 минералов отсутствует достаточно четкое описание клинических проявлений их недостаточности. Симптомы дефицита этих минералов носили неспецифический характер. Даже в случае полного набора характерных признаков сумма баллов не превышала одного. Результаты расчетов по данным минералам не выводились, но информация о клинических проявлениях была оставлена в таблице, так как это оказывало влияние на общую ценность симптомов и позволяло избежать неоправданного повышения их значимости. Достаточно четкое описание клинической картины дефицитов позволило в математической форме оценивать степень проявления недостаточности для 13 витаминов, 16 минералов и 4 витаминоподобных веществ.

В итоге была создана система комплексной оценки витаминно-минерального статуса, основанная на максимально возможном учете всех клинических признаков и позволяющая рационально подходить к решению вопросов коррекции вторичных иммунодефицитов, формирующихся на фоне нарушенного обмена веществ.

Результаты и их обсуждение

В современных условиях витаминная и минеральная недостаточность среди населения имеет ряд особенностей. Отсутствуют ярко выраженные клинические проявления дефицита какого-либо одного витамина или минерала. В чистом виде их можно наблюдать только в искусственно созданных экспериментальных условиях. Как правило, имеет место относительная недостаточность нескольких витаминов и минералов разной степени выраженности. Обусловлено это тем, что в обычных условиях имеется хорошая доступность разнообразных продуктов. Дефицит формируется за счет особенностей пищевых привычек, повышенного потребления витаминов при различных заболеваниях, хронических стрессовых состояниях, больших физических и умственных нагрузках. Антивитаминным действием и влиянием на ми-

неральный обмен обладают многие лекарственные средства [1,3-6].

Полученная клиническая шкала позволяет выделять ключевые нарушения в обмене витаминов и минералов. Она во многом носит субъективный характер. Пациенты могут по-разному описывать свои проявления. Оценка симптомов в значительной мере зависит от врача. В существующих описаниях клинических проявлений дефицитов много неточностей и противоречий. Вместе с тем большое количество взаимно дополняющей информации нивелирует возможные погрешности. Диагноз не может быть поставлен только по наличию какого-то одного симптома, необходима совокупность нескольких признаков.

Сама клиническая шкала легко может быть изменена при поступлении новой информации, перерасчет ценности клинических признаков выполняется автоматически. В случае, если между литературными источниками имелись противоречия в соотношении симптомов с определенными формами дефицитов, вопрос обычно решался в пользу снижения специфичности симптома. Принимались обе точки зрения, и симптом соотносился со всеми указанными формами. Соответственно, ценность данного признака снижалась.

В процессе работы со шкалой был накоплен клинический опыт, позволяющий уточнить некоторые проявления витаминной и минеральной недостаточности. К моменту написания данной статьи было обследовано с использованием данной методики более 300 пациентов, имеющих различные признаки вторичного иммунодефицита.

При анализе витаминной и минеральной недостаточности не использовались данные анамнеза о характере питания. Предположение о наличии дефицита делалось только на основании жалоб, клинического осмотра и данных обычных лабораторных обследований. Обсуждение характера питания производилось после оценки клинических данных. Это служило своего рода контролем полученных результатов. Как правило, характер питания соответствовал выявленным нарушениям.

Возможность выполнять целенаправленные лабораторные исследования на содержание витаминов и минералов в биологических жидкостях и тканях была крайне ограничена. Наиболее доступным для лабораторного контроля было определение содержания железа в организме. Уровень гемоглобина и ферритина хорошо согласовывался с полученными данными.

По показателям, характеризующим работу щитовидной железы, можно было косвенно судить о поступлении йода в организм. Было получено хорошее согласование с оценкой дефицита йода.

Что касается возможностей лабораторного контроля других витаминов и минералов, то в большинстве случаев имеющиеся тесты вряд ли можно считать референтными. Практически полное отсутствие их использования в клинической практике не обеспечивает накопление необходимого клинического опыта. В частности, имеются сложности с по-

нятием физиологической нормы. Широкое распространение легких форм дефицитов витаминов и минералов среди населения затрудняет формирование контрольной группы для определения нормальных показателей витаминного и минерального обмена. При создании контрольной группы у отобранных лиц должны отсутствовать какие-либо признаки дефицитов. Это в свою очередь требует тщательного клинического обследования и наличия клинических критериев отсутствия витаминной и минеральной недостаточности. Таким образом, получается, что первоначально в этой ситуации сами клинические признаки играют референтную роль, и разработанная клиническая шкала сама может быть использована в процессе определения лабораторных норм [3-7].

Оценка возможности наличия дефицита в баллах и процентах вероятности позволяет сравнивать данные витаминного и минерального статуса при различных заболеваниях. В зависимости от выбранного способа расчета изменялся характер распределения данных. Для использования общепринятых параметрических методов анализа требуется, чтобы распределение приближалось к нормальному.

Был изучен характер распределения при анализе данных 320 пациентов с построением диаграмм, применением критерия согласия χ^2 Пирсона, определением асимметрии и эксцесса. При измерении в баллах распределение достаточно хорошо приближается к нормальному в трех случаях: при оценке недостаточности витамина РР, пантотеновой кислоты и цинка. В остальных случаях распределение, как правило, имело асимметричный характер, поэтому для анализа параметрическими методами требовались дополнительные корректировки. При оценке по шкале вероятностей распределение приближалось к нормальному в шести случаях: при определении недостаточности фолиевой кислоты, витамина Р, биотина, железа, марганца, селена. В совокупности, благодаря двойной оценке, параметрические методы анализа могли быть применены в девяти случаях.

Заключение

Основная задача, которая была поставлена при создании клинической шкалы — это оценка состояния витаминно-минерального статуса при различных заболеваниях, сопровождающихся иммунодефицитами. Важное значение имела доступность использова-

ния в практической медицине и возможность анализа полученных данных в исследовательской работе. На основании клинических проявлений возможно определение недостаточности 33 нутриентов (13 витаминов, 16 минералов и 4 витаминоподобных веществ). Полученные данные могут быть легко подвергнуты дальнейшей математической обработке. Работа с клинической шкалой открывает новые возможности в оценке витаминно-минерального статуса у пациентов и позволяет более рационально подходить к вопросам коррекции метаболических нарушений. В частности, вопросы обмена веществ имеют важное значение при вторичных иммунодефицитах. Использование разработанной шкалы способствует систематизации имеющихся знаний о роли витаминов и минералов в патологии.

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика и лечение // Иммунология. 1999. №1. С.14-17.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1998. 704 с.
3. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г.Ребров, О.А.Громова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
4. Горбачёв В.В., Горбачёва В.Н. Витамины, макро- и микроэлементы: Справочник. Минск: Книжный Дом; Интерпрессервис, 2002. 544 с.
5. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. 272 с.
6. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашова В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека (справочное руководство по витаминам и минеральным веществам). М.: Колос, 2002. 424 с.
7. Власов В.В. Эпидемиология: Учеб. пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 464 с.

Bibliography (Transliterated)

1. Khaitov R.M., Pinegin B.V. Vtorichnye immunodeficiency: klinika, diagnostika i lechenie // Immunologija. 1999. №1. S.14-17.
2. Berezov T.T., Korovkin B.F. Biologicheskaja khimija: Uchebnik. 3-e izd., pererab. i dop. M.: Medicina, 1998. 704 s.
3. Vitaminy, makro- i mikroelementy / V.G.Rebrov, O.A.Gromova. M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 s.
4. Gorbachjov V.V., Gorbachjova V.N. Vitaminy, mikro- i mak-roehlementy: Spravochnik. Minsk: Knizhnyj Dom; Inter-presservis, 2002. 544 s.
5. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A. Bioehlementy v medicine. M.: ONIKS 21 vek: Mir, 2004. 272 s.
6. Tutel'jan V.A., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudashova V.A. Mikronutrienty v pitanii zdorovogo i bol'nogo cheloveka (spravochnoe rukovodstvo po vitaminam i mineral'nym veshhestvam). M.: Kolos, 2002. 424 s.
7. Vlasov V.V. Ehpideologija: Ucheb. posobie dlja vuzov. M.: GEOTAR-Media, 2004. 464 s.