

С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина

Российский государственный медицинский университет, Москва

Микроэлементы при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 2 РГМУ

Адрес: 119513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел. (495) 936-94-74

Статья поступила: 27.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье рассматриваются вопросы участия ряда микроэлементов в функционировании антиоксидантных систем организма ребенка. Отмечается, что нарушение питания детей, в том числе и дефицит в рационе таких микроэлементов, как цинк, селен, а также витаминов, может способствовать развитию некоторых тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сбалансированный состав рациона, в том числе и за счет молочных продуктов, обогащенных цинком, позволит предупредить развитие хронических заболеваний, особенно у детей, находящихся в периоде социально-биологической адаптации.

Ключевые слова: дети, микроэлементы, питание.

121

Под микроэлементами в настоящее время подразумевают группу химических элементов, которые содержатся в организме человека и животных в крайне низких концентрациях (10^{-3} – 10^{-12}), выполняя в нем тем не менее жизненно важные функции. Известно, что организм человека на 99% состоит из 12 наиболее распространенных элементов (из 92, встречающихся в природе, и 81, обнаруженных в организме человека). На остальные 69 (т.е. на микроэлементы) приходится только 1%. К этой группе элементов относятся железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий и др.

Микроэлементы входят в состав многих ферментативных систем организма, включая и те, которые принимают участие в реализации воспалительных и противовоспалительных реакций. Примером такого участия может быть система антиоксидантов. Ключевым звеном этой системы является фермент супероксиддисмутаза, катализирующая реакцию дисмутации — нейтрализации супероксидных радикалов. Известны 3 варианта супероксиддисмутазы: Mn-зависимая, обнаруженная в матриксе митохондрий, Cu/Zn-зависимая — в цитоплазме, а также Fe-зависимая,

встречающаяся лишь в клетках прокариотических организмов (например, в *Helicobacter pylori*).

Процессы перекисного окисления липидов представляют собой постоянное явление в жизни клеток, будучи одним из механизмов обновления липидных структур, в первую очередь — клеточных мембран. В ходе воспалительных реакций процессы генерации активных радикалов усиливаются и играют важную роль в элиминации патогенов. При этом возникает риск повреждения собственных структур организма, предотвращаемый ферментами антиоксидантной системы. Не случайно, экспрессия супероксиддисмутазы стимулируется провоспалительными цитокинами, такими как фактор некроза опухоли (ФНО) α и интерлейкин (ИЛ) 1. Баланс между активностью прооксидантных и антиоксидантных ферментов является необходимым условием оптимального состояния и целостности клеточных мембран. В то же время дефицит микроэлементов и витаминов может приводить к недостаточности потенциала естественных антиоксидантов.

Другой точкой приложения микроэлементов являются матриксные металлопротеиназы: это 20 Zn–Ca-зависимых эндопептидаз, играющих ключевую роль в ремоделирова-

S.V. Bel'mer, T.V. Gasilina

Russian State Medical University, Moscow

Role of microelements in inflammatory diseases of gastrointestinal tract

This article reviews the role of some microelements in functioning of antioxidant systems of child's organism. It's marked, that disorders in children's nutrition, including deficiency of zinc, selenium and vitamins in ration may lead to some severe diseases of gastrointestinal tract. Balanced dietary intake, including milk foods, fortified by zinc, allows preventing a development of chronic diseases, especially in children in period of social and biological adaptation.

Key words: children, microelements, nutrition.

нии соединительной ткани, также являющихся элементом жизнедеятельности организма, но приобретающего особую роль при воспалительных и опухолевых заболеваниях. Источниками эндопептидаз являются макрофаги, фибробласты, нейтрофилы. Синтез металлопротеиназ стимулируется ИЛ 1, ФНО α , эпидермальным фактором роста и некоторыми другими факторами.

Цинк входит в состав большого числа ферментов, включая алкогольдегидрогеназу, щелочную фосфатазу, карбоангидразу, карбоксипептидазу поджелудочной железы, нуклеотидилтрансферазу (в т.ч. РНК- и ДНК-полимеразы). Цинк необходим для нормального течения процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот, экспрессии генов, стабильности ДНК, РНК и рибосом. Не удивительно, что дефицит цинка отрицательно сказывается на функции практически всех органов и систем человеческого организма.

Значение селена в наибольшей степени изучено в связи с его участием в структуре одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы организма — глутатионпероксидазы, обеспечивающей окисление имеющего в своем составе сульфгидрильную группу глутатиона в реакции с перекисями. При этом электрон переносится с восстановленного глутатиона первоначально на селенол и лишь затем — на перекись с образованием воды. Селенол при этом превращается в селенистую кислоту, которая затем регенерирует обратно в селенол. Кроме того, селен участвует в регуляции активности цитохрома P450, гем-оксигеназы и многих других митохондриальных и цитозольных ферментов. В этой связи дефицит селена имеет значение при многих патологических процессах в организме, в т.ч. воспалительных и деструктивных.

Абсолютные и относительные дефициты микроэлементов могут наблюдаться при различных воспалительных процессах при поражении органов пищеварения. При этом дефициты могут быть как первичными, изначально влияя на течение заболевания, так и вторичными, возникающими уже на фоне длительно текущей болезни.

Нарушения обмена микроэлементов выявлены при воспалительных заболеваниях толстой кишки, неспецифическом язвенном колите (НЯК) и болезни Крона. По данным Н. Rath и соавт., дефицит микроэлементов наблюдается у 85% пациентов с болезнью Крона и 68% больных НЯК, причем у больных с этими заболеваниями чаще всего имеет место дефицит железа и цинка [1].

По данным G. Sturniolo и соавт., в крови пациентов с НЯК имеет место снижение железа и селена, параллельное со снижением активности глутатионпероксидазы, более выраженное в активной фазе заболевания по сравнению с фазой ремиссии [2]. В данной работе авторы не выявили существенных изменений концентраций цинка и меди в крови, однако обнаружили снижение содержания цинка в слизистой оболочке толстой кишки. Причем в слизистой оболочке содержание железа, селена и активность глутатионпероксидазы были повышены. Активность супероксиддисмутазы была ниже в области активного воспалительного процесса и выше — вне области поражения ($2,13 \pm 0,10$ мг/г белка в контрольной группе, $2,24 \pm 0,10$ — в слизистой оболочке вне воспалительного процесса и $1,87 \pm 0,08$ — в слизистой оболочке в области воспалительного процесса; $p < 0,005$) как при НЯК, так и при болезни Крона [3]. По данным P. Mortensen и соавт., у больных НЯК снижение содержания цинка в крови коррелирует с расширением области поражения ($p < 0,02$) [4].

В то же время в работе G. Dalekos и соавт. было показано, что у больных НЯК, имеющих удовлетворительный нутритивный статус, средние уровни цинка и меди в крови достоверно выше как в активную стадию заболевания (202 ± 115 и 142 ± 31 мкг/дл соответственно), так и в стадию ремиссии (205 ± 170 и 137 ± 25 мкг/дл) по сравнению со здоровыми

лицами (94 ± 50 и 85 ± 41 ; при сравнении с уровнем микроэлементов в активную фазу и фазу ремиссии $p < 0,001$). При этом уровень меди положительно коррелирует с активностью воспалительного процесса, в частности с содержанием в крови элементов системы комплемента C3 ($r = 0,41$; $p < 0,001$) и C4 ($r = 0,38$; $p < 0,001$), а также с концентрацией церулоплазмينا ($r = 0,44$; $p < 0,001$). Уровень цинка в крови положительно коррелирует с уровнем C3 ($r = 0,32$; $p < 0,001$) и титром антинуклеарных антител ($p = 0,01$) [5].

В немногочисленных исследованиях было установлено, что содержание селена в крови у детей с НЯК и болезнью Крона снижено ($0,63 \pm 0,25$ и $0,69 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно в обоих случаях по сравнению с контрольной группой — $0,84 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,01$). Вместе с тем уровень цинка был снижен только у детей с болезнью Крона ($11,0 \pm 2,5$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой — $13,6 \pm 1,6$ ммоль/л; $p < 0,05$), тогда как содержание меди при болезни Крона было повышено ($22,7 \pm 5,5$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой — $20,8 \pm 4,1$ ммоль/л; $p < 0,01$), а при НЯК, напротив, снижено ($17,6 \pm 5,2$ ммоль/л) [6].

Наконец, на экспериментальной модели колита было показано, что цинк способствует снижению проницаемости и повышает целостность слизистой оболочки у крыс с индуцированным в эксперименте колитом [7]. Кроме того, назначение цинка и селена крысам ведет к повышению концентрации микроэлементов в слизистой оболочке толстой кишки, повышению активности супероксиддисмутазы, снижению концентрации малонового диальдегида (продукта перекисного окисления липидов) и повышению активности NK клеток [8].

Таким образом можно предположить, что в условиях активного воспалительного процесса основными «потребителями» ионов Zn, Cu и Se становятся ферменты антиоксидантной системы в области поражения, что ведет к снижению указанных микроэлементов в крови и создает вторичный дефицит. Формированию дефицита также способствуют «неполноценное» питание, нарушение кишечного всасывания и повышенная потеря микроэлементов через желудочно-кишечный тракт. Наличие же первичного дефицита микроэлементов способствует прогрессированию воспалительного процесса. В связи с этим является важным описание случаев сочетания НЯК и болезни Вильсона–Коновалова. В одном из них описывается пациент, у которого НЯК развился через 12 лет после постановки диагноза болезни Вильсона–Коновалова. Авторы этого наблюдения предположили, что нарушение обмена меди, снижая антиоксидантную защиту, способствовало воспалительному заболеванию [9]. Представляет интерес также то, что повышенное содержание меди в печени (100 и более мкг/г сухого вещества) было выявлено у 14 из 45 пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки (31% случаев). Из них у 4 пациентов содержание меди в печени было сопоставимо с таковым при болезни Вильсона–Коновалова (более 250 мкг/г). При этом концентрации церулоплазмينا в крови и меди в моче оставались в пределах нормы [10].

Прослеживается связь между содержанием микроэлементов в организме и активностью хеликобактерной инфекции. Так, содержание цинка в слизистой оболочке желудка при гастрите статистически достоверно ниже у пациентов, инфицированных *H. pylori* (251 ± 225 по сравнению с 426 ± 280 нг/мг белка у неинфицированных; $p = 0,016$), обратно коррелируя с выраженностью воспалительного процесса [11]. Аналогичная закономерность прослеживается и в отношении селена, содержание которого в слизистой оболочке желудка выше при инфицированности *H. pylori* и при активном воспалении [12]. При хеликобактерном гастрите на высоте развития процесса повышается активность

И чему тут
восемь лет
учиться?

молочные продукты

Тема на сегодня:

Все и сразу!

Обогащенные молочные продукты Тёма не только вкусные, но и очень полезные. Они приготовлены из натурального молока специально для маленьких детей.

Детское молоко и йогурт Тёма - вместе это:

- 40% суточной потребности в кальции*
- 40% суточной потребности в витаминах А и Е*
- 30% суточной потребности в йоде и цинке*
- 20-30% суточной потребности в витаминах группы В*

*Для детей дошкольного возраста



Товар зарегистрирован. Не гравирован.



Рекомендовано с 8 месяцев.



телефон «горячей линии»
8-800-100-02-01
звонок по России бесплатный

www.mir-tema.ru

Это твой мир



Mn-супероксиддисмутазы, но активность Cu/Zn-супероксиддисмутазы несколько снижена, восстанавливаясь на фоне лечения [13]. Данное наблюдение указывает на различные пути регуляции активности митохондриальных и цитозольных ферментов. Митохондриальная Mn-супероксиддисмутаза стимулируется провоспалительными цитокинами ИЛ 1, интерфероном γ , ФНО α , чем и определяется ее высокая активность в очаге воспаления при многих заболеваниях. Причина снижения цитозольной Cu/Zn-супероксиддисмутазы менее очевидна и, возможно, связана с быстрым истощением ее потенциала, несмотря на высокое содержание ионов Zn в ткани. Тем не менее назначение сульфата цинка снижает выраженность воспалительного повреждения, видимо, восстанавливая активность антиоксидантных ферментов [14]. Также было показано, что высокое потребление селена, бета-каротина, витаминов А, С, Е снижает (хотя и не абсолютно) риск инфицирования *H. pylori* [15]. Приведенные данные указывают также на важную роль микроэлементов в нормальном течении воспалительного процесса, в т.ч. связанного с инфекционным фактором.

Известно, что содержание микроэлементов в макроорганизме в значительной степени определяется их содержанием в окружающей среде. Изучив особенности течения ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта в эндемичных регионах, R. Leon-Barua и соавт. [16] выдвинули гипотезу о модулирующем влиянии концентрации микроэлементов в той или иной местности на течение патологического процесса. В частности, по их наблюдениям снижение селена в питании может определять направление развития патологического процесса: нормальный уровень предопределяет формирование неатрофического гастрита или дуоденальной язвы, в то время как снижение — атрофического гастрита и рака желудка. Естественно, что данная гипотеза требует дальнейшей разработки, подтверждения или опровержения, но сама идея, безусловно, заслуживает внимания.

Таким образом, содержание микроэлементов в организме в значительной степени влияет на течение воспалительных процессов, в том числе в желудочно-кишечном тракте. Это становится очевидным при изучении (клиническом и экспериментальном) воспалительных заболеваний желудка и толстой кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rath H.C., Caesar I., Roth M., Scholmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel diseases // Med. Klin. (Munich). — 1998. — V. 93. — № 1. — P. 6–10.
2. Sturniolo G.C., Mestriner C., Lecis P.E. et al. Altered plasma and mucosal concentrations of trace elements and antioxidants in active ulcerative colitis // Scand. J. Gastroenterol. — 1998. — V. 33. — № 6. — P. 644–649.
3. Mulder T. P. J., Verspaget H. W., Janssens A. R. et al. Decrease in two intestinal copper/zinc containing proteins with antioxidant function in inflammatory bowel disease // Gut. — 1991. — V. 32. — P. 1146–1150.
4. Mortensen P.B., Abildgaard K., Fallingborg J. Serum selenium concentration in patients with ulcerative colitis // Dan. Med. Bull. — 1989. — V. 36, № 6. — P. 568–570.
5. Dalekos G.N., Ringstad J., Savaidis I. et al. Zinc, copper and immunological markers in the circulation of well nourished patients with ulcerative colitis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — V. 10, № 4. — P. 331–337.
6. Ojuawo A., Keith L. The serum concentrations of zinc, copper and selenium in children with inflammatory bowel disease // Cent. Afr. J. Med. — 2002. — V. 48, № 9–10. — P. 116–119.
7. Rohweder J., Runkel N., Fromm M. et al. Zinc acts as a protective agent on the mucosal barrier in experimental TNBS colitis // Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd. — 1998. — V. 115 (Suppl. I). — P. 223–227.
8. Li F., Yu Z. Therapeutic effect of trace element on ulcerative colitis experimental study // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 1996. — V. 76, № 10. — P. 756–758.

В тоже время, по данным НИИ питания РАМН, дефицит микронутриентов является одним из серьезных и широко распространенных нарушений питания. В период с 1998 по 2005 г. проводилась целенаправленная работа по реализации Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации, одобренной постановлением Правительства Российской Федерации от 10.08.1998 г. № 917 и направленной на преодоление дефицита микронутриентов. В результате проведенных в рамках программы исследований дефицит микронутриентов был выявлен у большей части детского и взрослого населения. В числе наиболее значимых следует отметить дефицит витаминов (С, В₁, В₂, В₆, фолиевой кислоты, β -каротина), минеральных веществ (кальция, натрия, калия), микроэлементов (йод, фтор, селен, цинк, железо), пищевых волокон и полиненасыщенных жирных кислот.

Группами риска развития микронутриентной недостаточности являются дети в «критические» периоды роста (до 3 лет, 5–7 лет, в период пубертата — 11–15 лет), дети во время социально-биологической адаптации (первоклассники, школьники при переходе к предметному обучению и в период экзаменов). Особую группу риска составляют длительно и часто болеющие дети. Лекарственная терапия и хирургические вмешательства вносят дополнительный вклад в усугубление дефицита микронутриентов.

Обеспечение рациона, адекватно доставляющего в организм микроэлементы, является в связи с этим весьма актуальной задачей. С целью обеспечения детей и взрослых сбалансированным питанием разработаны рекомендации по обогащению микроэлементами продуктов питания. Выпуск таких продуктов налажен как иностранными, так и отечественными производителями. В качестве примера можно привести молочные продукты «Тёма»: обогащенное молоко и йогурт. Включение в суточный рацион 200 мл молока «Тёма» и 200 мл йогурта «Тёма» обеспечивает поступление 1,42 мг цинка, что составляет около 30% суточной потребности ребенка в возрасте 1–3 лет и 15–20% — детей дошкольного возраста. Указанные продукты позволяют добиться сбалансированного по всем ингредиентам питания, что является важным фактором профилактики многих заболеваний как желудочно-кишечного тракта, так и других органов и систем организма ребенка.

9. Torisu T., Esaki M., Matsumoto T. et al. A rare case of ulcerative colitis complicating Wilson's disease: possible association between the two diseases // J. Clin. Gastroenterol. — 2002. — V. 35, № 1. — P. 43–45.
10. Ritland S., Elgio K., Johansen O. et al. Liver copper content in patients with inflammatory bowel disease and associated liver disorders // Scand. J. Gastroenterol. — 1979. — V. 14, № 6. — P. 711–715.
11. Sempertegui F., Diaz M., Mejia R. et al. Low concentrations of zinc in gastric mucosa are associated with increased severity of Helicobacter pylori-induced inflammation // Helicobacter. — 2007. — V. 12, № 1. — P. 43–48.
12. Ustundag Y., Boyacioglu S., Haberal A. et al. Plasma and gastric tissue selenium levels in patients with Helicobacter pylori infection // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — V. 32, № 5. — P. 405–408.
13. Goetz J.M., van Kan C.I., Verspaget H.W. et al. Gastric mucosal superoxide dismutases in Helicobacter pylori infection // Gut. — 1996. — V. 38. — P. 502–506.
14. Arda-Pirincchi P., Bolkent S., Yanardag R. The role of zinc sulfate and metallothionein in protection against ethanol-induced gastric damage in rats // Dig. Dis. Sci. — 2006. — V. 51, № 12. — P. 2353–2560.
15. Sjunnesson H., Sturegard E., Willen R., Wadstrom T. High intake of selenium, beta-carotene, and vitamins A, C, and E reduces growth of Helicobacter pylori in the guinea pig // Comp. Med. — 2001. — V. 51, № 5. — P. 418–423.
16. Leon-Barua R., Berendson-Seminario R., Recavarren-Arce S., Gilman R.H. Geographic factors probably modulating alternative pathways in Helicobacter pylori-associated gastroduodenal pathology: a hypothesis // Clin. Infect. Dis. — 1997. — V. 25, № 5. — P. 1013–101.