

Содержание эссенциальных минеральных элементов в биологических объектах у детей с билирубиновым и холестериновым холелитиазом

А.М.Запруднов, О.Н.Царькова, Л.А.Харитонов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Анализируются результаты определения эссенциальных микроэлементов (селен, цинк, медь, железо) в биологических объектах (волосы, кровь, желчь, конкременты) у детей с билирубиновыми и холестериновыми камнями. Установлено различное содержание микроэлементов в зависимости от состава конкремента(тов), что, вероятно, обусловлено неодинаковыми механизмами камнеобразования. В зависимости от этого предложены лечебно-профилактические подходы.

Ключевые слова: минеральные элементы, холелитиаз, билирубиновые желчные камни, холестериновые желчные камни

The content of essential mineral elements in biological objects in children with bilirubin and cholesterol cholelithiasis

A.M.Zaprudnov, O.N.Tsar'kova, L.A.Kharitonova

Russian State Medical University, Moscow

The results of detection of essential trace elements (selenium, zinc, copper, iron) in biological objects (hair, blood, bile, concretions) in children with bilirubin and cholesterol gallstones are analyzed. It has been found that the content of trace elements varies depending on the concrement(s) nature, which might be specified by different mechanisms of stone formation. Taking this fact into consideration, the authors propose therapeutic and preventive approaches.

Key words: mineral elements, cholelithiasis, calcium bilirubinate stones, cholesterol gallstones

Абсолютное большинство (88%) из существующих в природе минеральных элементов имеется в организме человека [1]. Принято различать следующие минеральные элементы:

- структурные, составляющие 99% всех элементов человеческого организма (натрий, кальций, магний, калий, фосфор и др.);
- эссенциальные (железо, медь, цинк, селен, марганец, йод, кобальт, хром, молибден и др.);
- условно-эссенциальные (литий, ванадий, бром и др.);
- токсичные (свинец, ртуть, кадмий и др.).

Накопление или дефицит, а также нарушение нормальных соотношений содержания структурных, эссенциальных, токсических минеральных веществ в биологических объектах обозначается как микроэлементный дисбаланс. Он мо-

жет быть природного, техногенного или ятрогенного происхождения [1, 2].

Наиболее распространенными являются цинк-, медь-, железо- и селен-дефицитные состояния [3]. Учитывая, что эти эссенциальные минеральные элементы принимают непосредственное участие в обменных процессах, можно предположить большую их роль в патогенезе заболеваний многих органов и систем, включая пищеварительную [4–8].

В последние годы значительно возрос интерес к холелитиазу или желчнокаменной болезни у детей, что обуславливается ростом числа заболеваний. Причины увеличения частоты желчнокаменной болезни в детском возрасте окончательно не установлены. Помимо улучшения диагностики заболевания, в связи с применением в педиатрической практике методов медицинской интраскопии и в первую очередь ультрасонографии, следует признать и количественный рост холелитиаза. Последнее, в немалой степени, связано с характером питания детей в современных условиях, изменениями образа жизни, ухудшением экологической обстановки [9].

Изучению содержания в организме детей минеральных элементов с холелитиазом посвящены единичные работы [6, 10]. В настоящее время считается, что о составе минеральных веществ в организме человека можно судить,

Для корреспонденции:

Запруднов Анатолий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии с детскими инфекциями факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Адрес: 129329, Москва, ул. Ивовая, 3

Телефон: (095) 186-8339

Статья поступила 26.04.2004 г., принята к печати 11.05.2005 г.

исследуя их в ткани волос [1]. Более полную информацию, по нашему мнению, об изменениях содержания макро- и микроэлементов в организме детей с желчнокаменной болезнью можно получить при одновременном их исследовании (помимо волос) и в других биологических объектах. Многолетние собственные наблюдения показали преобладание у детей билирубиновых конкрементов, в то время как у взрослых в основном встречаются холестериновые камни.

Целью нашей работы было изучение особенностей содержания эссенциальных минеральных элементов в биологических объектах (волосы, кровь, желчь, камень) у детей с холелитиазом и выявление их роли в процессе формирования билирубиновых и холестериновых конкрементов.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 24 ребенка с холелитиазом, из них – 11 мальчиков и 13 девочек. В возрасте до 7 лет было 4 ребенка, от 8 до 11 лет – 11 детей; от 12 до 15 лет – 9 пациентов. У 16 детей камни были билирубиновыми и у 8 холестериновыми. Длительность заболевания до 1 года зафиксирована у 15, более года – у 9 детей.

Основными жалобами при поступлении в стационар были боли в животе и диспепсические расстройства, по поводу которых дети наблюдались у педиатров и других специалистов.

Всем детям наряду с тщательным изучением анамнеза и клинко-лабораторными исследованиями проводились: ультрасонография (УЗИ), эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ретроградная холангиохолецистопанкреатография (РХПГ) по общепринятым методикам. У всех пациентов были выявлены гастрит или гастродуоденит, у большинства (18) аномалии развития желчевыводящих путей, у каждого второго (11) дисметаболическая нефропатия; кроме того, ожирением страдали 6 детей, пиелонефритом – 2. Всем наблюдавшимся детям была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Показаниями к проведению оперативного вмешательства являлись: постоянный и выраженный болевой синдром, грубые аномалии развития желчевыводящих путей, наличие множественных конкрементов в желчном пузыре.

Для определения минерального состава в биологических объектах (волосы, кровь, желчь, камень) осуществляли количественный спектрофотометрический анализ методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП) на приборе ICAP-9000 («Thermo Jarrell Ash», США). Забор волос производили с затылочной области, диаметр волосяного пучка составлял 7–8 мм. Исследовали венозную кровь (1 мл), желчь (1 мл) и все камни, взятые во время оперативного вмешательства. Расчет производили в мкг/г сухого вещества. Исследование выполняли в Московском международном центре биотической медицины под руководством доктора медицинских наук А.В.Скального.

Из эссенциальных элементов определялись селен, цинк, медь, железо. Сравнение концентрации минеральных элементов в биологических объектах проводили с таковой аналогичных элементов, содержащихся в волосах здоровых детей.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании проведенных исследований установлено, что у детей во все возрастные периоды билирубиновые камни встречались чаще, чем холестериновые (табл. 1). У детей до 7 лет камни состояли только из билирубина. В последующие возрастные периоды у пациентов определялись как билирубиновые, так и холестериновые конкременты, однако в возрасте 8–11 лет билирубиновые камни встречались в 2 раза чаще. Если у мальчиков билирубиновые камни преобладали над холестериновыми, то у девочек они наблюдались одинаково часто.

Исследование показало, что концентрация эссенциальных минеральных элементов в биологических объектах была неодинаковой (табл. 2).

Содержание селена было снижено в волосах наших пациентов в среднем на треть сравнительно со здоровыми детьми. В других биологических объектах снижение его было более выражено (по сравнению с волосами здоровых): в желчи в 3 раза, в крови и конкрементах в 7–10 раз. По-видимому, у детей с желчнокаменной болезнью имел место общий дефицит селена. Известно, что недостаток селена, входящего в активный центр глутатионпероксидазы, одного из основных ферментов антиоксидантной защиты организма, при определенных условиях способствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов.

Анализ содержания в биологических объектах пациентов цинка выявил низкие показатели микроэлемента в крови и желчи, в то время как в волосах и конкременте они не были изменены. Однако достоверное снижение цинка в крови (в 8,5 раз) и желчи (в 10,5 раз) отмечалось только при холестериновом литиазе (рис. 1). Снижение в биологических объектах цинка может усиливать свободнорадикальное окисление и способствовать развитию дистрофических процессов в покровном эпителии.

Следовательно, низкие концентрации цинка, равно как и дефицит селена, могли обуславливать повреждение клеток и внутриклеточных структур, в том числе и в слизистой оболочке желчного пузыря, и вызывать в нем воспалительный процесс. Это предположение подтверждается проведенными морфологическими исследованиями стенки желчных пу-

Таблица 1. Химическая природа желчных камней у детей в зависимости от возраста и пола

Возраст	Билирубиновые камни		Хolestериновые камни	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
До 7 лет	2	2	–	–
8–11 лет	4	2	1	2
12–15 лет	4	2	2	3
Всего	16		8	

Таблица 2. Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/г) в биологических объектах у детей с желчнокаменной болезнью ($M \pm m$)

Элемент	Волосы здоровых детей	Содержание минеральных элементов у детей с желчнокаменной болезнью			
		волосы	кровь	желчь	камень
Селен	$2,0 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,01^*$	$0,2 \pm 0,03^*$	$0,6 \pm 0,03^*$	$0,3 \pm 0,04^*$
Цинк	$168,9 \pm 16,9$	$170 \pm 32,0$	$85,3 \pm 7,0^*$	$86,5 \pm 7,5^*$	$186,2 \pm 28,6$
Железо	$18,5 \pm 1,7$	$22,5 \pm 5,2$	$80,4 \pm 17,9^*$	$50,8 \pm 9,4^*$	$120,5 \pm 11,5^*$
Медь	$8,8 \pm 0,9$	$13,0 \pm 2,3$	$13,0 \pm 3,6$	$30,2 \pm 8,2^*$	$250 \pm 22,0^*$

* $p < 0,05$ при сравнении с волосами здоровых детей.

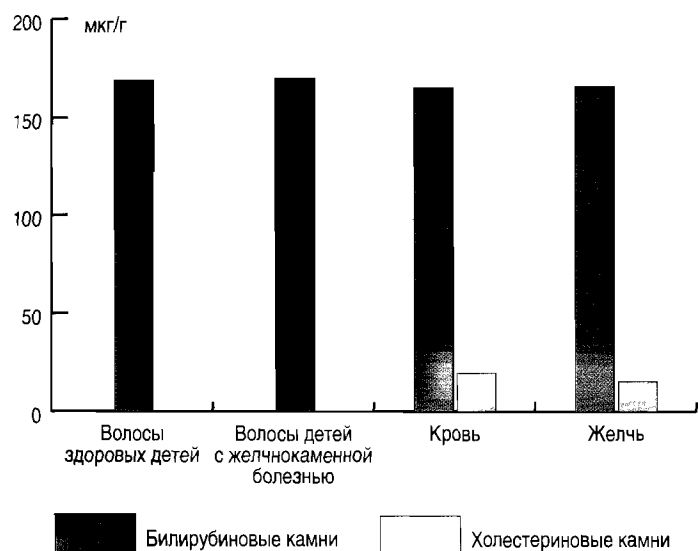


Рис. 1. Содержание цинка в крови и желчи у детей с билирубиновым и холестериновым литиазом по сравнению с его концентрацией в волосах здоровых и больных детей.

зырей, удаленных с помощью лапароскопической холецистэктомии. Воспалительный процесс, нарушая коллоидное состояние желчи, приводил к формированию конкремента. Недостаточное содержание в крови цинка в сочетании с дефицитом селена нарушает липидный обмен [1]. О нарушении липидного обмена у детей с холестериновыми камнями свидетельствует и тот факт, что большинство пациентов (6 из 8) страдало ожирением. Именно дефицит селена и цинка, по нашему мнению, при воспалительном процессе в стенке желчного пузыря, в сочетании с нарушением жирового обмена, способствует формированию холестериновых желчных камней.

Пониженное содержание селена и цинка, возможно, связано с неправильным питанием. По данным анамнеза, большинство пациентов в раннем возрасте находилось на смешанном и искусственном вскармливании, а у детей старшего возраста питание было несбалансированным. Низкая концентрация селена и цинка могла быть связана также с заболеваниями органов пищеварительного тракта. Не исключено также возникновение дефицита эссенциальных микроэлементов в периоды интенсивного роста ребенка, когда возникает повышенная потребность именно в этих микроэлементах, играющих важную роль в обмене веществ.

Концентрация железа в изучаемых биологических объектах была неодинаковой. В общей группе детей с желчнокаменной болезнью его содержание (в сравнении с волосами) было повышено в крови, желчи и камне. Однако сравнительный анализ содержания железа показал, что если в крови концентрация минерального элемента была высокой как у детей с билирубиновыми, так и холестериновыми камнями, то в желчи и камне уровень железа был высоким только у детей с билирубиновыми конкрементами (рис. 2).

Повышенное содержание железа в крови могло быть связано с особенностью его промежуточного обмена, что наблюдается при гипосидерозе. Это находит свое подтверждение в том, что у половины наблюдаемых детей показатели гемоглобина находились на нижних границах возрастной нормы. Известно, что возросшая потребность клеток в желе-

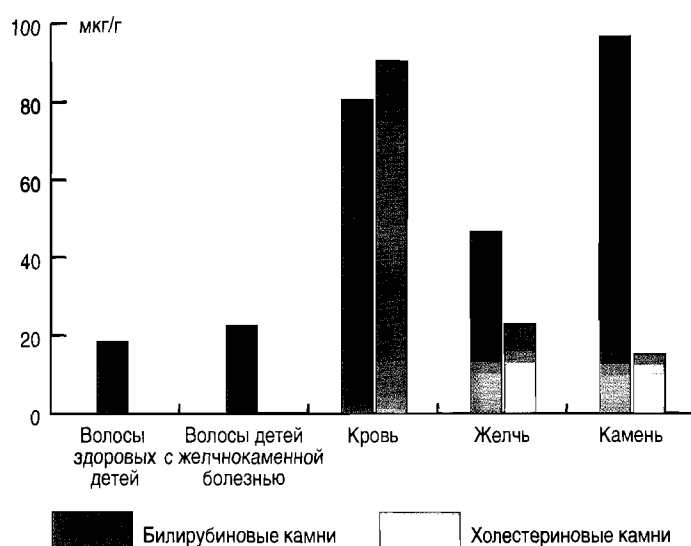


Рис. 2. Содержание железа в крови, желчи и камне у детей с билирубиновым и холестериновым литиазом по сравнению с его концентрацией в волосах здоровых и больных детей.

зе ведет к индукции биосинтеза рецепторов трансферрина, повышению железосвязывающей способности, накоплению железа в сывороточном трансферрине [1]. Такое состояние можно связать как с особенностями питания, так и с заболеваниями органов пищеварения. В условиях мегаполиса, где проживало большинство детей, неблагоприятное воздействие на организм пациентов могли оказывать соли тяжелых металлов [1, 4, 8, 9]. Увеличение концентрации железа в крови может быть обусловлено и дефицитом в организме селена. Нами установлена сильная обратная корреляционная связь между содержанием железа и селена в крови у наблюдаемых детей ($r = 0,8$). Таким образом, повышенное содержание железа в крови может носить компенсаторный характер, направленный на сохранение жизненно необходимых функций организма.

Содержание меди у детей с желчнокаменной болезнью было повышено в желчи и камне. Однако значительное повышение меди в желчи (в 5 раз) и камне (в 44 раза) отмечалось только у детей с билирубиновым литиазом (рис. 3).

Повышенному содержанию меди могли способствовать неврологические расстройства и стрессовые реакции [1, 2]. Такие состояния, как астеноневротический, неврозоподобный синдромы, перенесенные авто- и электротравмы, укус животного, являющиеся сильными стрессорами, наблюдались у большинства (11 из 16) детей с билирубиновым литиазом.

Накопление меди, равно как и железа в желчи и камне, могло быть обусловлено также деформациями и аномалиями желчевыводящих путей, нарушающими пассаж желчи [11, 12]. Наиболее грубые и сочетанные деформации желчного пузыря и желчных протоков выявлены у всех детей с билирубиновыми камнями. Так, аномалии желчного пузыря (перегибы, перетяжки) имели место у 12 детей, у каждого второго они сочетались с аномалиями пузырного протока. Кроме этого, у 4 из 16 детей диагностировались: стеноз общего желчного протока (2), стеноз большого дуоденального сосочка (1), топографическое нарушение общего желчного протока в виде изгиба (1). Подобные изменения могли значительно нарушать пассаж желчи [10, 11].

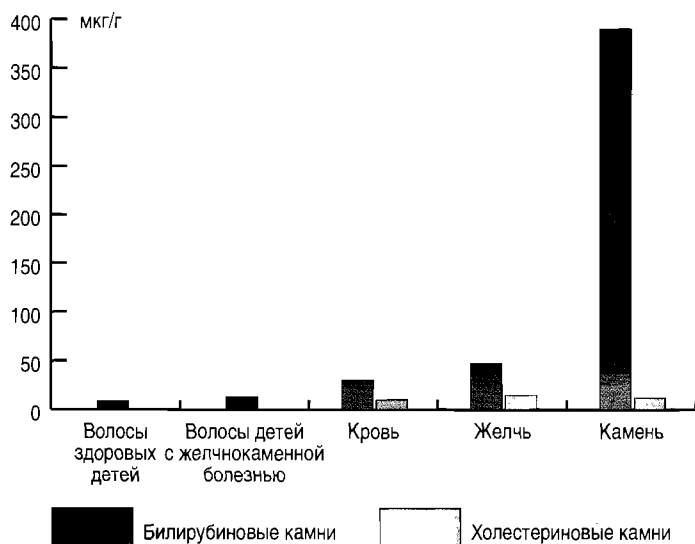


Рис. 3. Содержание меди в крови, желчи и камне при билирубиновом и холестериновом литиазе по сравнению с ее концентрацией в волосах здоровых и больных детей.

Известно, что железо и медь, экскретируемые с желчью в условиях нарушения ее пассажа, и, следовательно, накопления, образуют соединения с высокомолекулярными белками и конъюгатами билирубина, обратное всасывание которых невозможно [1]. Все это способствует формированию центров кристаллизации и росту желчного камня. Накопление меди и железа в билирубиновых камнях позволяет предположить их участие в формировании билирубинового литиаза.

Таким образом, дефицит и накопление в различных биологических объектах эссенциальных микроэлементов (микроэлементозы) могли играть определенную роль в формировании желчных камней. Так, дефицит селена и цинка в организме, возможно, способствовал формированию воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки стенки желчного пузыря и тем самым – нарушению коллоидного состояния желчи. Накопление в желчи таких катионов, как медь, железо, и их прочное сродство с билирубином обуславливало формирование центров кристаллизации и рост желчных камней. Различное содержание цинка, меди и железа в биологических объектах у детей с билирубиновыми и холестериновыми камнями указывает на неодинаковый механизм их формирования и неоднозначное участие в этом эссенциальных микроэлементов (рис. 4). Определение же возможных причинно-значимых факторов, играющих роль в формировании желчного камня, указывает на важность комплексного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Так, своевременное выявление и лечение заболеваний пищеварительного тракта предотвращает недостаточное поступление в организм ребенка эссенциальных минеральных элементов и является звеном комплексной профилактики холелитиаза.

Ребенок с рождения должен получать грудное молоко, богатое эссенциальными микроэлементами, таурином, который уменьшает синтез холестерина и рассматривается как протектор по отношению к холестериновому камнеобразованию. Кроме того, грудное молоко – это профилактика заболеваний органов пищеварения, в том числе у детей раннего возраста.

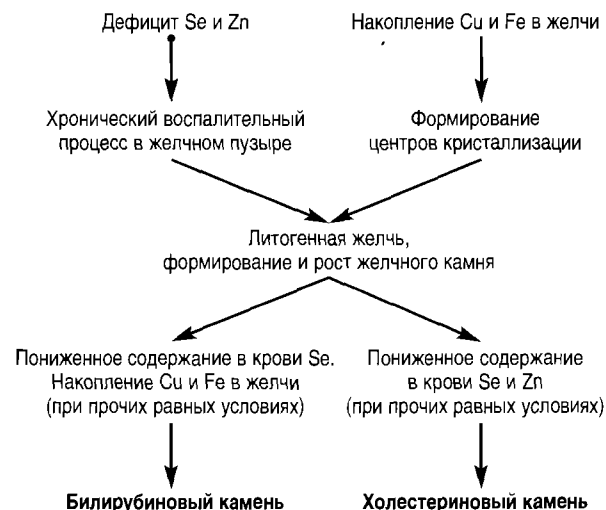


Рис. 4. Участие эссенциальных микроэлементов в формировании билирубиновых и холестериновых конкрементов.

Для коррекции дефицита в организме детей эссенциальных микроэлементов, наряду с общепринятой диетой, необходимо рекомендовать продукты с высоким содержанием селена и цинка. Известно, что источниками селена являются злаковые продукты и мучные изделия из муки грубого помола, мясо, море- и субпродукты. Печень, рыба (камбала, семга, треска), мясные продукты, бобовые, крупы (рис, гречневая, овсяная) богаты цинком. Кроме этого, возможно назначение селеносодержащих и цинкосодержащих препаратов. Прием селена и цинка особенно показан детям с алиментарно-конституциональным ожирением, с целью профилактики формирования холестеринового камня.

Большое внимание следует уделять нивелированию неблагоприятного воздействия стрессов на организм ребенка, особенно в группе риска по формированию билирубиновых желчных камней. Это дети от неблагоприятно протекавших родов, имеющие неврозоподобный синдром, выраженные вегетативные и психоэмоциональные расстройства. Им показана седативная терапия. Рекомендуются также препараты магния, которые, кроме того, что обладают седативным эффектом, являются антагонистами меди, участвовавшей в формировании билирубинового камня.

Профилактика камнеобразования должна предусматривать также назначение физиотерапевтических процедур, ЛФК, массажа, лечебных ванн, плавания, направленных на ликвидацию гиподинамического синдрома, коррекцию веса, нормализацию психоэмоционального и неврологического статуса.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека. М., 1991; 456.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: Изд-во КМК, 2001; 32–9.
3. Громова О.А., Авдеев Т.В., Скальный А.В. и др. Антиоксиданты. Методическое пособие. Иваново, 1996; 40.

4. Гроздова Т.Ю. Проблемы экопатологии в детской гастроэнтерологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1995; (3): 70.
5. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Парфенов А.И. и др. Обеспеченность селеном различных групп гастроэнтерологических больных. Микроэлементы в медицине. М., 2002; (Вып. 1): 28-31.
6. Осипова Н.В., Булатов В.П. Содержание цинка в сыворотке крови и желчи у детей с дискинезиями желчевыводящих путей, хроническим холецистохолангитом и желчнокаменной болезнью. Детская гастроэнтерология Сибири (проблемы и поиски решений). Сб. науч. тр. Новосибирск, 1999; 94-8.
7. Решетник Л.А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья (к проблеме микроэлементозов). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2000; 43.
8. Спиваковский Ю.М. Клинико-лабораторные особенности течения хронического гастродуоденита у детей, проживающих в биохимической провинции и крупном индустриальном центре. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 2000; 23.
9. Запруднов А.М. «Новые болезни» в детской гастроэнтерологии. Педиатрия 1995; (1): 77-80.
10. Харитонова Л.А. Желчнокаменная болезнь у детей (особенности патогенеза, клиники, диагностики, лечения). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1998; 50.
11. Блюгер А.Ф., Максимова Л.А., Карташова О.Я. и др. Проблема холестаза в современной гепатологии. Успехи гепатологии. Выпуск V. Рига, 1975; 397-426.
12. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. и др. Новый подход к диагностике холестаза по активности медьсодержащих ферментов. Терапевтический архив 1993; (8): 34-6.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

11-й Конгресс международного ринологического общества

11th Congress of the International Rhinologic Society
25-29 октября 2005 г.
Сидней, Австралия
Оргкомитет: IRS 2005 Congress Managers
Телефон: 61-292-480-800
E-mail:
irsaaustralia2005@tourhosts.com.au

Европейский конгресс по эндокринологии 2006

European Congress of Endocrinology 2006
1-5 апреля 2006 г.
Глазго, Великобритания
Оргкомитет: Liz Brookes
Телефон: 44-0-1-454-642-210
Факс: 44-0-1-454-642-222
E-mail:
conferences@endocrinology.org

Клиническая дерматология 2006

Clinical Dermatology 2006
6-8 апреля 2006 г.
Вена, Австрия
Оргкомитет: Organising Secretariat, CCT Postgraduate Education Limited, 50-52 Union Street, London SE1 1TD United Kingdom
Телефон: +44-171-407-9731
Факс: +44-171-378-9268
or +44-171-403-0066
E-mail: d2000@cctltd.u-unet.com



NET WEIGHT 450 g - MACCA NETTO 450 g

Мамекс 2

Ценный продукт для бесценных малышей

Молочная смесь для детей с 6 месяцев

- оптимальное содержание белка способствует полноценному росту и развитию ребенка
- 100% содержание растительных жиров обеспечивает легкое пищеварение
- содержит пребиотики олигосахариды, обладающие бифидогенным действием
- содержит нуклеотиды, повышающие иммунитет, поддерживающие оптимальный состав микрофлоры кишечника
- содержит фосфолипиды - структурные компоненты клеточных мембран
- содержит таурин - для полноценного развития ЦНС, повышения остроты зрения, усвоения жиров
- содержит антиоксидантный комплекс селен - бета-каротин - витамин С
- низкая осмолярность смеси снижает риск развития метаболических нефропатий

INTERNATIONAL NUTRITION CO

Телефон горячей линии: (095) 903-9050 www.nti.ru