

ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ МІДІ ТА МАРГАНЦЮ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ

О.І. Сміян, Т.П. Бинда, О.Г. Васильєва

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

У статті наведені дані про вміст міді та марганцю у сироватці крові та лікворі, дітей, хворих на гострі нейроінфекції. Визначення мікроелементного складу проводили у 70 пацієнтів віком від 1 місяця до 17 років. Установлено, що відбувається значне підвищення рівня міді та марганцю як у сироватці крові, так і у спинномозковій рідині дітей у гострий період захворювання та зниження показників – у періоді реконвалесценції.

ВСТУП

За останнє десятиріччя у більшості країн світу відмічається зростання рівня захворюваності на інфекції центральної нервової системи (ЦНС). Загальносвітова тенденція притаманна й для України. Нейроінфекції у дітей завжди були предметом пильної уваги з боку вчених і лікарів. Це обумовлено частотою їх виникнення, тяжкістю перебігу і високим відсотком стійких залишкових явищ з боку ЦНС.

Макро- і мікроелементи є абсолютно необхідними та незамінними речовинами для організму людини. Вони беруть активну участь у складних біохімічних та фізіологічних процесах і забезпечують підтримання гомеостазу організму. Сьогодні накопичений величезний теоретичний матеріал стосовно ролі МЕ та їх участі у біохімічних і фізіологічних реакціях організму людини, у тому числі і при різних патологічних станах, але, незважаючи на це, важливим є уточнення їх біологічної ролі у розвитку запалення в ЦНС [1,4].

Біологічна роль міді (Cu) пов'язана з її участю у функціонуванні багатьох ферментів, гормонів і вітамінів. Мозок – це своєрідне «мідне депо» [8]. Cu є важливим функціональним компонентом різних протеїнів (церулоплазміну, цитохромоксидази, супероксиддисмутази, дофамін-β-гідроксилази, цитохром-С-оксидази, тирозинази, моноамінооксидази) [7]. Мідь входить до складу всіх оксидаз і, таким чином, є важливим елементом окисно-відновних реакцій організму [2, 6]. Іони міді залучені до процесів антиоксидантного захисту і одночасно мають прооксидантну активність, тобто за певних умов стимулюють генерацію вільних радикалів [7].

Марганець (Mn), на думку багатьох учених, також має життєво важливе значення для забезпечення функцій головного мозку. За літературними даними, Mn є не лише постійним інгредієнтом нервової тканини, а ще й активним учасником складних фізіологічних процесів – основи нервової діяльності. У центральній нервовій системі він забезпечує нормальну структуру та стабільність мембран, впливає на обмін катехоламінів [1, 3, 6]. Марганець активує кокарбоксілазу, підвищує вміст нікотинової кислоти, бере участь у процесах синтезу аскорбінової кислоти [3, 8]. Крім цього, Mn бере активну участь у неспецифічній активації ферментативних систем (ДНК- та РНК-полімерази, гідролази, кінази, декарбоксілази, трансферази, кислоти та лужної фосфатази, глутамінсинтеази). Він входить як незамінний компонент до складу деяких ферментів (так званих металопротеаз – піруватаргінази, піруваткарбоксілази, мітохондріальної супероксиддисмутази (Mn-залежної мітохондріальної) рибофлавіну, лейцинамінотрипсидази [2, 6, 8].

Останніми роками відбувається активний пошук нових принципів лікування гострих нейроінфекцій (ГНІ) з урахуванням сучасних відомостей про складні біохімічні процеси, що відбуваються в організмі дитини, зокрема це стосується змін мікроелементного складу різних середовищ організму [4].

МЕТА РОБОТИ

Метою даної роботи було вивчення вмісту міді та марганцю у сироватці крові та лікворі хворих на ГНІ дітей різних вікових груп.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 70 дітей віком від 1 місяця до 17 років, із них 57 – хворих на гострі нейроінфекції (основна група) та 13 – умовно здорових дітей (група контролю за показниками сироватки крові), 13 дітей з нейротоксикозом (група контролю за показниками спинномозкової рідини).

Вміст міді та марганцю визначали на атомно – абсорбційному спектрофотометричному аналізаторі С 115 – МІ з графітовим електротермічним атомізатором ГРАСФО-1 (графіт-5), (ВАТ „SELMI”, Україна).

Забір крові та спинномозкової рідини у хворих дітей проводили два рази: у гострий період захворювання (у 1 – 2-й день госпіталізації до відділення анестезіології та інтенсивної терапії) і у період стабільного покращання загального стану (в середньому на 10-й день).

Вимірювання та розрахунки концентрації міді та марганцю проводили з використанням методів варіаційної статистики, який проводили методом обчислення коефіцієнта парної кореляції та визначення достовірності різниць величин з використанням критерію Стьюдента. Обробка результатів дослідження проводилася за допомогою пакета комп'ютерних програм „Microsoft Excel”. Різницю результатів вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

За даними Мельник А.А. (2000), нормальні показники міді у сироватці крові становлять 0,75 – 1,3 мг/л у загальноприйнятих одиницях вимірювання та 13 – 24 мкмоль/л у системі СІ, марганцю – відповідно 0,3 – 1,0 мкг/л і 0,05 – 0,18 мкмоль/л [5]. Рівень міді та марганцю в лікворі у здорових дітей не вивчався.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного дослідження були виявлені значні зміни в мікроелементному гомеостазі у хворих на ГНІ дітей різних вікових груп. А саме у гострий період захворювання відбувалися підвищення рівня міді у сироватці крові та нормалізація показника в них у періоді реконвалесценції.

Середній вміст мікроелемента в сироватці крові до лікування у дітей, хворих на гнійні менінгіти, становив $48,95 \pm 4,06$ мкмоль/л, менінгококові менінгіти – $48,89 \pm 5,98$ мкмоль/л, енцефаліти – $49,77 \pm 5,66$ мкмоль/л, серозні менінгіти – $54,24 \pm 2,74$ мкмоль/л та менінгоенцефаліти – $74,77 \pm 21,1$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Найвищі показники рівня міді у сироватці крові виявлялися у гострий період захворювання при менінгоенцефалітах і становили в середньому $74,77 \pm 21,1$ мкмоль/л, а найнижчі при менінгококових менінгітах – $48,89 \pm 5,98$ мкмоль/л.

У період реконвалесценції цей показник у дітей при всіх формах нейроінфекцій достовірно ($p < 0,05$) знизився, а у деяких групах досяг показників групи контролю (табл. 1, 2).

У спинномозковій рідині спостерігалася подібна динаміка показників: високий рівень мікроелемента до лікування та зниження чи нормалізація показників після проведеної терапії. Найвищі показники рівня міді у

спинномозковій рідині були у гострий період при енцефалітах і становили $38,44 \pm 9,43$ мкмоль/л, найнижчі – при менінгококових менінгітах – $29,22 \pm 6,47$ мкмоль/л. У періоді реконвалесценції при гнійних і, зокрема, менінгококових менінгітах, при серозних менінгітах та менінгоенцефалітах показники міді досягли таких показників групи контролю і тільки при енцефалітах рівень міді залишився вищим (табл.1, 2).

Таблиця 1 – Динаміка показників міді при гнійних менінгітах нестановленої етіології та гнійних менінгококових менінгітах ($M \pm m$, мкмоль/л)

Матеріал	Група контролю	Форми нейроінфекцій			
		гнійні менінгіти, нестановленої етіології		гнійні, менінгококові менінгіти	
		гострий період	період реконвалесценції	гострий період	період реконвалесценції
Сироватка крові	$15,82 \pm 0,62$	$48,95 \pm 4,06$	$19,47 \pm 0,85$	$48,89 \pm 5,98$	$21,88 \pm 2,76$
		$P_{1-2} < 0,001$	$P_{1-3} < 0,01$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} < 0,05$
Ліквор	$18,35 \pm 2,34$	$29,95 \pm 3,18$	$17,63 \pm 1,46$	$29,22 \pm 6,47$	$18,33 \pm 3,08$
		$P_{1-2} < 0,01$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} > 0,05$

Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та групи контролю

Таблиця 2 – Динаміка показників міді при менінгоенцефалітах, серозних менінгітах та енцефалітах ($M \pm m$, мкмоль/л)

Матеріал	Група контролю	Форми нейроінфекцій					
		менінгоенцефаліти		серозні менінгіти		енцефаліти	
		гострий період	період реконвалесценції	гострий період	період реконвалесценції	гострий період	Період реконвалесценції
Сироватка крові	$15,82 \pm 0,62$	$74,77 \pm 21,1$	$28,72 \pm 9,21$	$54,24 \pm 2,74$	$19,3 \pm 0,9$	$49,77 \pm 5,66$	$18,88 \pm 1,12$
		$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} < 0,01$	$P_{1-6} < 0,001$ $P_{2-6} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$	$P_{1-7} < 0,05$
Ліквор	$18,35 \pm 2,35$	$37,18 \pm 10,91$	$19,99 \pm 4,31$	$31,68 \pm 8,13$	$20,05 \pm 4,08$	$38,44 \pm 9,43$	$25,16 \pm 5,84$
		$P_{1-2} > 0,05$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} > 0,05$	$P_{1-6} > 0,05$ $P_{2-6} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$	$P_{1-7} > 0,05$

Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та групи контролю

Отже, у дітей в гострий період нейроінфекцій достовірно підвищується концентрація міді в сироватці крові. Це дозволяє припустити, що остання є одним із маркерів гострого запального процесу. На висоті захворювання, коли відбувається інтенсифікація процесів вільно-радикального окислення, необхідність у цих ферментах значно зростає. Мабуть, це й призводить до значного викиду міді із депо та активного її використання в обмінних процесах хворого організму. У період реконвалесценції відбуваються нормалізація цього показника у спинномозковій рідині в усіх хворих з даною патологією та значне зниження його у сироватці крові, що може свідчити про закінчення запального процесу в результаті проведення адекватної та своєчасної протизапальної терапії.

За даними Риш М.А. (1989), під впливом адреналіну, тироксину та статевих гормонів відбувається мобілізація міді з депо (в основному з печінки). Си та Fe, на думку багатьох учених, діють в організмі людини подібно до антитіл, гормонів, вітамінів і ферментів. Тому збільшення рівня даного мікроелемента при інфекціях, інтоксикаціях та значних больових подразненнях вважають захисною реакцією організму, у тому числі й при гострих нейроінфекціях у дітей [6].

За результатами проведеного дослідження було виявлено значне підвищення рівня марганцю як у спинномозковій рідині, так і у сироватці крові хворих у гострий період захворювання та зниження чи нормалізацію показників у них після проведеної терапії. Середній вміст мікроелемента у сироватці крові до лікування у дітей, хворих на гнійні менінгіти, становив 2,19 мкмоль/л, зокрема, при менінгококових менінгітах – 2,8 мкмоль/л, енцефалітах – 3,09 мкмоль/л, серозних менінгітах – 1,76 мкмоль/л, менінгоенцефалітах – 2,39 мкмоль/л. Після лікування цей показник у хворих майже при всіх формах нейроінфекцій (крім дітей з гнійними менінгітами невстановленої етіології) достовірно ($p < 0,05$) знижувався (табл. 3, 4).

Таблиця 3 – Динаміка показників марганцю при гнійних менінгітах невстановленої етіології та гнійних менінгококових менінгітах ($M \pm t$, мкмоль/л)

Матеріал	Група контролю	Форми нейроінфекцій			
		гнійні менінгіти, невстановленої етіології		гнійні менінгококові менінгіти	
		гострий період	період реконвалесценції	гострий період	період реконвалесценції
Сироватка крові	0,136± ±0,007	2,19±0,31	0,46±0,13	2,80±0,60	0,73±0,22
		$P_{1-2} < 0,001$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} < 0,05$
Ліквор	0,21±0,17	1,69±0,26	0,20±0,01	2,47±0,55	0,58±0,26
		$P_{1-2} < 0,001$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} > 0,05$
Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та групи контролю					

Таблиця 4 – Динаміка показників марганцю при менінгоенцефалітах, серозних менінгітах та енцефалітах ($M \pm t$, мкмоль/л)

Матеріал	Група контролю	Форми нейроінфекцій					
		менінгоенцефаліти		серозні менінгіти		енцефаліти	
		гострий період	період реконвалесценції	гострий період	період реконвалесценції	гострий період	період реконвалесценції
Сироватка крові	0,136 ± 0,007	2,39 ± 1,09	0,60 ± 0,09	1,76 ± 0,27	0,35 ± 0,06	3,09 ± 0,72	0,66 ± 0,19
		$P_{1-2} > 0,05$	$P_{1-3} < 0,001$	$P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} < 0,01$	$P_{1-6} < 0,001$ $P_{2-6} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$	$P_{1-7} < 0,05$
Ліквор	0,21 ± 0,17	1,97 ± 0,33	0,15 ± 0,04	0,23 ± 0,65	0,30 ± 0,02	1,99 ± 0,52	0,2 ± 0,04
		$P_{1-2} < 0,05$	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} > 0,05$	$P_{1-5} > 0,05$	$P_{1-6} > 0,05$ $P_{2-6} > 0,05$ $P_{4-6} > 0,05$	$P_{1-7} > 0,05$
Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та групи контролю							

Концентрація марганцю у лікворі дітей з ГНІ підвищувалася в гострий період і знижувалася у період реконвалесценції до рівня показника у дітей групи порівняння. У пацієнтів з енцефалітами рівень даного мікроелемента не змінювався ($p > 0,05$) в лікворі (табл. 3, 4).

Враховуючи те, що марганець відіграє важливу роль у нормалізації роботи центральної нервової системи, є компонентом супероксиддисмутази, які беруть участь у захисті організму від негативних впливів перекисних радикалів, підвищення його рівня у сироватці крові у гострий період при нейроінфекціях можна віднести до маркерів гострого запального процесу при нейроінфекціях.

ВИСНОВКИ

1 У дітей, хворих на гострі нейроінфекції, в гострий період захворювання у сироватці крові та лікворі виявляється дисбаланс мікроелементів, який проявляється достовірним ($p < 0,05$) підвищенням концентрації марганцю та міді. У період реконвалесценції рівень Cu та Mn у даних біосередовищах достовірно ($p < 0,05$) знижується.

2 Зміни міді та марганцю у сироватці крові та лікворі залежно від періоду захворювання можна віднести до маркерів гострого запального процесу в центральній нервовій системі.

3 Отримані показники вмісту есенційних мікроелементів міді та марганцю у сироватці крові та лікворі *здорових дітей* доцільно використовувати як нормативні.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1 Рекомендувати моніторинг рівня міді та марганцю для оцінки ефективності лікування і прогнозування перебігу та закінчення хвороби.

2 Порушення біоелементного спектра сироватки крові та спинномозкової рідини є підставою для включення до комплексу лікувальних заходів препаратів для корегування порушень цих мікроелементів у дітей, хворих на гострі нейроінфекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Планується подальше вивчення мікроелементного гомеостазу сироватки крові і спинномозкової рідини у дітей, хворих на гострі нейроінфекції, та розроблення методів корекції виявлених мікроелементних порушень.

SUMMARY

The purpose of work was to learn the changes of concentration of copper and manganese in the whey of blood and vertebra-cerebral liquid, patients with neuroinfections of children. Authors are produce the normative indexes of maintenance of essential microelements in these environments. Determinations of microelement composition conducted in 70 children in age from 1 month till 17 years. It is set that a considerable increase is levels of copper and manganese both in the whey of blood and in the vertebra-cerebral liquid of sick children in a sharp period of disease, and normalization of their indexes in period of reconvalescention.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. – М., 2001. – 236 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии // Под ред. Ю.А. Зозули. – К., 1999. – Ч.1. – 202с; Ч.2. – 220 с.
3. Жуковская Е.Д., Орлова Н.С., Скальный А.В., Каменшиков А.Е., Шварц И.А. Содержание некоторых микроэлементов в волосах и эритроцитах при детском церебральном параличе // Педиатрия. – 1992. – №7 – 9. – С.76-77.
4. Кудрин А.В. Микроэлементозы человека // Междунар. мед. журн. – 1998. – №11-12. – С. 1000-1006.
5. Мельник А.А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых. Справочник врача – лаборанта. – К.: Книга плюс, 2000. – 60 с.
6. Риш М.А. Биохимические основы некоторых микроэлементозов (недостаточность меди, марганца, цинка) // Микроэлементозы человека: Материалы Всесоюзного симпозиума. – М., 1989. – С. 235 – 240.
7. Arnaud J. Copper // Internat. J. Vit. Nulr. Res. – 1993. – Vol.63, № 4. – P. 308–311.
8. Sigel A., Sigel H. Manganese and its Role in Biological Processes // Metal Ions in Biological Systems. – New York; Basel; Dekker, 2000. – 254 p.
9. Waggoner U.J. The role of copper in neurodegenerative disease // Neurobiol. – 2000. – Vol. 2. – P. 24-28.

Сміян О.І., д-р мед. наук, професор, Медичний інститут СумДУ, м. Суми;

Бинда Т.П., канд. мед. наук, доцент, Медичний інститут СумДУ, м. Суми;

Васильєва О.Г., аспірант, Медичний інститут СумДУ, м. Суми.

Надійшла до редакції 3 червня 2008 р.