ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.248-06:616.152-074.5:[546.41 +54Є.46/.47+546.56]

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦИНКУ, МІДІ, МАГНІЮ ТА КАЛЬЦІЮ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ТАЇ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.І. СМІЯН, В.О. КУРГАНСЬКА, о.п. мощич

Сумський державний університет, медичний інститут

Резюме. В статье изложены результаты исследования содержания цинка, меди, магния и кальция сыворотки крови детей, больных бронхиальной астмой, в динамике заболевания и зависимость их уровня от степени тяжести течения болезни. Определение концентрации микроэлементов проведено у 100 детей в возрасте от 6 до 18 лет. Группу сравнения составили 20 условно здоровых детей соответствующего возраста и пола. Определение уровней атомитов в сыворотке крови проводилось методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Нами был установлен выраженный дисбаланс микроэлементов в сыворотке крови, который наиболее выражен в период обострения заболевания и почти не менялся после проведения стандартного лечения и достижения пациентами ремиссии. Также было установлено, что выраженность нарушений зависела от тяжести течения заболевания.
Ключевые слова: бронхиальная астма, микроэлементы, цинк, медь, магний, кальций.

Summary. This paper presents the results of studies of zinc, copper, magnesium and calcium in blood serum of children with asthma in the dynamics of the disease and their level of dependence on the severity of the disease. Determination of the concentration of trace elements was carried out in 100 children aged 6 to 18 years. The comparison group consisted of 20 apparently healthy children of corresponding age and sex. Determination of the atomic levels in the blood serum was measured by atomic absorption spectrophotometry. We have installed a pronounced imbalance of trace elements in blood serum, which is most pronounced during the exacerbation of the disease and almost did not change after standard treatment and patients achieve remission. Also found that the severity of violations depended on the severity of the disease.
Keywords: asthma, elements, zinc, copper, magnesium, calcium.

ГГ| ОСТАННЄ десятиріччя активізувалась увага І-Д широкого кола дослідників до оцінки вмісту L_/макро- та мікроелементів (МЕ) у біосубстратах при різних патологічних станах. Це пов'язано з тим, що більшість хімічних елементів входять до складу біологічно активних речовин (ферментів, гормонів, вітамінів) та беруть участь у Всіх обмінних процесах організму [2]. Недостатність, так само як і надлишок хімічних елементів, пригнічує захисні механізми, що призводить насамперед до змін імунної системи, відповідальної за стійкість організму до несприятливих факторів. Саме імунологічна недостатність є причиною багатьох патологічних процесів, рецидивуючих, хронічних, алергічних та аутоімунних захворювань [3, 5]. Отже, при цьому не тільки запускається механізм прогресування соматичних хвороб, але й знижується здатність до специфічного імунологічного реагування на вакцинацію та інфекційні агенти [3].

Дисбаланс хімічних елементів служить відправною точкою або супроводжує розвиток багатьох патологічних станів людини [4]. Певну зацікавленість викликає вміст деяких мікроелементів у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, а саме цинку, міді, магнію та кальцію, оскільки ці мікроелементи відіграють суттєву роль у формуванні багатьох імунологічних реакцій, що може безпосередньо впливати на розвиток та перебіг захворювання. Відомо, що цинк стимулює внутрішньотимусний розвиток Т-клітин, дозрівання В-лімфоцитів в Ig-секретуючі клітини, дозрівання CD4 і CD8 клітин, нормалізує співвідношення основних

субпопуляцій Т-хелперів, індукує синтез інтерферону, захищає клітини від апоптозу, може модулювати активність природних кілерів [1, 2, 8]. З іншого боку, дисбаланс міді також може знижувати регенераторні та репаративні властивості тканин у вогнищах запалення. Іони міді можуть втручатися в кальцій-залежні клітинні процеси і надавати кальцій-міметичну дію. В цілому, цей мікроелемент надає легку імуностимулюючу дію, а його гіперпродукція в організмі призводить до порушення імунної відповіді [2, 6, 7]. При цьому не менш важливе значення в підтримці клітинного гомеостазу припадає на кальцій та магній, які за певних обставин можуть створювати умови для надлишкової активації вільно-радикального окислення ліпідів та, порушуючи метаболізм цАМФ, беруть участь у формуванні синдрому гіперреактивності бронхів [2, 5]. Тож логічно припустити, що порушення обміну цих мікроелементів має важливе значення у формуванні запальних змін бронхів та легень.

Метою нашої роботи було дослідження особливостей стану мікроелементного складу плазми крові у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Матеріали та методи

Визначення рівня мікроелементів було проведено у 100 дітей віком від 6 до 18 років на підставі вивчення концентрації цинку, міді, магнію та кальцію. Всіх дітей було розподілено на групи: I групу складали 33 дитини, хворих на бронхіальну астму I ступеня тяжкості (інтермітуюча бронхіальна астма); II групу - 34 хворих на бронхіальну астму II ступеня тяжкості (легка персистуюча бронхіальна астма); III групу - 33 дітей з бронхіальною астмою ПІ ступеня (персистуюча бронхіальна астма середнього ступеня тяжкості); IV групу - 18 умовно здорових дітей віком від 6 до 18 років (група порівняння). Дослідження проводили двічі: в період загострення захворювання (1-2 день госпіталізації до стаціонару) та в період ремісії після проведення стандартної терапії (10-14 день).

Визначення рівнів атомітів в сироватці крові проводили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

Принцип роботи спектрофотометра грунтується на переведенні аналізуючої проби в атомарний стан з наступним фотометричним перетворенням в електричний сигнал, який вимірюється і реєструється на самописці.

Математичне і статистичне опрацювання було проведено за допомогою Microsoft Excel 97 та Statistic 5,0.

Результати досліджень та їхнє обговорення

Проведені нами дослідження встановили значний дисбаланс мікроелементів у сироватці крові дітей, які страждають на бронхіальну астму (табл. 1).

Визначення рівня цинку в сироватці крові показало, що в цілому у дітей з БА спостерігається достовірне зниження рівня цього мікроелементу в період загострення захворювання. Так, його рівень сироватки крові в період заго-

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму

МЕ (мкмоль/л)	Інтермітуюча бронхіальна астма, n=33		Легка персистуюча бронхіальна астма, n=34		Середньотяжка персистуюча бронхіальна астма, n=33		Група порівняння, n=20
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Цинк	10,527±0,274	10,806±0,275 p_{1-2}>0,05	9,766±0,199 p_{1-3}<0,05	9,855±0,178 p_{2-4}<0,01 p_{3-4}>0,05	8,542±0,201 p_{1-5}<0,00 p_{3-5}<0,001	8,667±0,193 p_{2-6}<0,001 p_{4-6}<0,001 p_{5-6}>0,05	13,269±1,041 p_{1-7}<0,05 p_{2-7}<0,05 p_{3-7}<0,01 p_{4-7}<0,01 p_{5-7}<0,001
Мідь	28,756±0,437	26,285±0,517 p_{1-2}<0,001	29,149±0,548 p_{1-3}>0,05	26,849±0,391 p_{2-4}>0,05 p_{3-4}<0,01	30,113±0,516 p_{1-5}>0,05 p_{3-5}>0,05	27,998±0,431 p_{2-6}<0,05 p_{4-6}>0,05 P_{5-6}<0,01	21,491±0,342 p_{1-7}<0,001 p_{2-7}<0,001 p_{3-7}<0,001 p_{4-7}<0,001 p_{5-7}<0,001
Магній	0,899±0,056	0,987±0,053 p_{1-2}>0,05	0,834±0,055 p_{1-3}>0,05	0,905±0,056 p_{2-4}>0,05 p_{3-4}>0,05	0,761±0,048 p_{1-5}>0,05 p_{3-5}>0,05	0,891±0,051 p_{2-6}>0,05 p_{4-6}>0,05 p_{5-6}>0,05	1,231±0,072 p_{1-7}<0,001 p_{2-7}<0,01 p_{3-7}<0,001 p_{4-7}<0,001 p_{5-7}<0,001
Кальцій	2,932±0,023	2,829±0,028 p_{1-2}<0,01	3,194±0,025 p_{1-3}<0,001	3,105±0,031 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,05	3,332±0,026 p_{1-5}<0,001 p_{3-5}<0,001	3,254±0,029 p_{2-6}<0,001 p_{4-6}<0,001 p_{5-6}>0,05	2,516±0,033 p_{1-7}<0,001 p_{2-7}<0,001 p_{3-7}<0,001 p_{4-7}<0,001 p_{5-7}<0,001

стрення хвороби знижувався практично на третину (31,1%) порівняно зі здоровими дітьми ($p<0,05$).

Аналізуючи результати дослідження рівня міді в сироватці крові у періоді загострення БА у дітей, виявлено, що, на відміну від цинку, рівень міді у дітей з БА щодо показників дітей групи порівняння був значно підвищений ($p<0,001$). Так, в період загострення рівень міді плазми крові зростав до 29,321±0,298 мкмоль/л.

Концентрація магнію сироватки крові в періоді загострення бронхіальної астми у дітей суттєво знижувалася порівняно з показником дітей групи порівняння ($p<0,001$). Так, його рівень в сироватці крові до лікування зменшувався на 31,8% і складав 0,836±0,007 мкмоль/л.

Проведений аналіз результатів дослідження рівня кальцію плазми крові в періоді загострення бронхіальної астми у дітей показав, що він достовірно підвищувався відносно показника дітей групи порівняння ($p<0,01$). Так, рівень кальцію в сироватці крові дітей до лікування складав 3,152±0,022 мкмоль/л.

В період ремісії у дітей, хворих на бронхіальну астму, вміст цинку практично не змінювався і становив 9,776±0,221 мкмоль/л, що свідчить про наявність у дітей з бронхіальною астмою цинк-дефіцитного стану не тільки в періоді виражених клінічних проявів, але і за їх відсутності - в періоді ремісії.

Після проведеного лікування рівень міді в сироватці крові достовірно знижувався ($p<0,01$), але нормалізації її концентрації не наставало. Останній залишався високим і складав 27,895±0,327 мкмоль/л ($p<0,001$).

На фоні нормалізації клінічних проявів захворювання також зберігався низький вміст магнію в сироватці крові, залишаючись на рівні 0,928+0,055 мкмоль/л.

В періоді ремісії концентрація кальцію в сироватці крові залишалась на підвищеному рівні. Вміст даного мікроелементу в сироватці практично не відрізнявся від показника дітей у період загострення захворювання і становив 3,062+0,029 мкмоль/л.

Нами було проаналізовано рівень цинку в сироватці крові залежно від ступеня тяжкості захворювання. Концентрація цинку плазми крові хворих дітей в період загострення була суттєво знижена порівняно з контрольною групою при всіх ступенях тяжкості захворювання ($p<0,001$). Концентрація цинку в сироватці крові при середній персистуючій астмі зменшувалась на 41%, тоді як при інтермітуючому перебігу — на 39% від показника здорових дітей. Більш виражений дефіцит цинку розвивався у дітей III групи, концентрація якого була достовірно нижчою порівняно з його рівнем у дітей з I та II ступенями перебігу захворювання ($p<0,001$) та становила 8,542±0,201 мкмоль/л.

Визначення вмісту міді в сироватці крові дітей, хворих на БА, залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання виявило наявність вираженої гіперкупремії ($p<0,001$). Так, найвищий рівень міді спостерігався у дітей з середньою персистуючою астмою (III група) і складав 30,113±0,516 мкмоль/л у сироватці. При легкій персистуючій БА (II група) цей рівень складав 29,149±0,548 мкмоль/л, при інтермітуючій (I група) - зміни концентрації цинку були найменш виражені і складали 28,756±0,437 мкмоль/л.

Аналіз результатів дослідження концентрації магнію у сироватці крові залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання виявив, що вміст магнію у всіх обстежених дітей був достовірно знижений відносно групи порівняння. Так, при інтермітуючій астмі дефіцит магнію в сироватці складав 27%, при легкій персистуючій - 32,3%, при середній персистуючій - 38,2%.

Після проведеного аналізу результатів дослідження концентрації кальцію в сироватці крові залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання було виявлено, що рівень кальцію в сироватці крові був підвищений у всіх обстежених дітей з БА порівняно зі здоровими, але найменш вираженими ці зміни були у пацієнтів з інтермітуючою астмою — кальцій сироватки крові був підвищений на 16,5%, у хворих на легку персистуючу астму цей показник збільшувався на 26,9%, та найбільші зміни спостерігались у дітей з персистуючою астмою середнього ступеня — 32,4%.

Таким чином, у дітей з бронхіальною астмою виявляється цинк-дефіцитний стан, який залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання. Таке зниження рівня цинку може свідчити про виражені порушення обміну даного мікроелементу і наявність його дефіциту не тільки в періоді загострення захворювання, що призводить до зниження формування адекватної відповіді організму на дію алергенів, але і в періоді ремісії, коли клінічні прояви захворювання відсутні.

Наявність купремії, виявлена нами у обстежених дітей, певною мірою, може розглядатися як захисна реакція організму, оскільки мідь діє подібно до антитіл, гормонів і ферментів, тим більше, що до 90% усієї міді, що знаходиться в плазмі крові, входить до складу церулоплазміну - білка гострої фази запалення. Іншим важливим фактором збільшення міді можна вважати конкурентний антагонізм її з цинком за спільні внутрішньоклітинні ліганди при засвоєнні [7].

Патофізіологічне значення порушень клітинного гомеостазу кальцію та магнію, можливо, полягає в тому, що вони, створюючи умови для надлишкової активації вільно-радикального окислення ліпідів та порушуючи метаболізм цАМФ, беруть участь у формуванні синдрому гіперреактивності бронхів.

Висновки

У дітей з бронхіальною астмою спостерігається виражений дисбаланс цинку, міді, магнію та кальцію в сироватці крові, який супроводжується зменшенням концентрації цинку та магнію та підвищенням рівнів міді та кальцію плазми.

Після проведення стандартного лікування та досягнення пацієнтами ремісії рівень цинку практично не змінювався і залишався низьким, вміст міді достовірно зменшувався, але все одно залишався на високому рівні, концентрації магнію та кальцію в сироватці також не досягали рівня здорових дітей. Дослідження концентрації мікроелементів сироватки крові у дітей показало залежність рівня кожного з них від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми. Так, найбільш виражені зміни спостерігались у дітей з середньою персистуючою астмою, а найменші - у хворих на інтермітуючу бронхіальну астму.

Порушення біоелементного складу сироватки крові у дітей з бронхіальною астмою може бути підставою для включення до комплексу лікувальних заходів препаратів, спрямованих на корекцію порушень мікроелементного обміну.

Список літератури

1. *Бабенко Г.А.* Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение. Микроэлементы в медицине 2003; 2 (1): 2-5.
2. *Башкірова Л., Руденко А.* Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікроелементів. Ліки України 2004; 10: 59-65.
3. *Дилягин В.М.* Витамины и минералы при хронических заболеваниях легких у детей. Рус. мед. журн. 2005; 13 (21): 1413-1416.
4. *Скальный А.В.* Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практ. руководство для врачей и студентов мед. вузов. М: Изд-во КМК; 2001. 2-е изд.
5. *Скальный А.В., Рудаков И.А.* Биоэлементы в медицине. М: ИД «Оникс 21 век»; 2004: 272.
6. *Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д.* Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практ. пособие для врачей. М; 2002: 86.
7. *Jiemenes I., Speisky H.* Effect of copper ions on the free radikal-scavenging properties of reduced gluthathiuon: implications of a complex formation. I. Trace Elements Med. Biol. 2000; 14: 161-167.
8. *Rink L., Kirchner H.* Zinc-altered immune function and cytokine production. J. Nutr. 2000; 130: 1407-1411.

Отримано 30.05.11

©О.І. Сміян, В.О. Курганська, О.П. Мощич, 2011

УДК 616.23-008.8-078.73-053.32-08-039.71-085.276

ВПЛИВ РАННЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ МАЛИХ ДОЗ ГІДРОКОРТИЗОНУ І КОФЕЇНУ НА ДИНАМІКУ РІВНІВ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ (ІЛ)-8 ТА ІЛ-10 У ТРАХЕАЛЬНОМУ АСПІРАТІ ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ

О.П. БОРИСЮК

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.
Львівська обласна клінічна лікарня

Резюме. Применение кофеина и стероидов может уменьшать частоту бронхолегочной дисплазии (БЛД) у глубоконедоношенных детей. Одним из возможных механизмов их действия, вероятно, является модуляция воспалительного процесса. В рандомизированное исследование были вовлечены 100 младенцев с массой тела 1064,50±222,98 г, гестационным возрастом 28,12±1,89 недели, которым после рождения проводилась искусственная вентиляция легких. 46 детей основной группы с первого дня жизни получали кофеин и гидрокортизон. 54 младенцам из группы сравнения назначали стандартное лечение. Уровень интерлейкинов(ИЛ-8 и ИЛ-10) в трахеальном аспирате (ТА) определяли сразу после вовлечения в исследование, а также в динамике, перед экстубацией (в среднем, через 55 ч). Начальные концентрации цитокинов в ТА новорожденных обеих групп достоверно не отличались, однако в динамике они были существенно меньше у детей, получавших кофеин и гидрокортизон ($p<0,05$). У младенцев основной группы соотношение между показателями ИЛ-8/ИЛ-10 достоверно увеличивалось, несмотря на уменьшение содержания ИЛ-8 в ТА. А у детей из группы контроля вероятным был только рост концентрации ИЛ-10. Частота БЛД по клиническому и физиологическому определениям достоверно не отличалась между группами. Таким образом, раннее назначение кофеина и гидрокортизона может уменьшать продукцию ИЛ-8 и ИЛ-10 в незрелых легких, однако не предотвращает развития БЛД.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, интерлейкин-8, интерлейкин-10, кофеин, гидрокортизон, противовоспалительная терапия, бронхолегочная дисплазия.

Summary. Caffeine and steroids have been linked to a decrease in the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in extremely premature infants. One of the possible mechanisms of their action could be modulation of inflammation. 100 newborns with gestational age of 28,12±1,89 weeks and birth weight of 1064,50±222,98 grams who required mechanical ventilation were involved into clinical randomised study. 46 infants received caffeine and hydrocortisone from the first day of life. 54 infants formed the control group. The levels of interleukins (IL-8 and IL-10) in tracheal aspirate (TA) were determined.