

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ ЮЖНОГО УРАЛА – ГОРОДЕ ЧЕЛЯБИНСКЕ

А.Н. Узунова, А.В. Аксёнов

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

Проведено исследование микроэлементного состава сыворотки крови у детей и подростков с ювенильным ревматоидным артритом, проживающих в городе Челябинске. Спектр определения включал в себя следующие микроэлементы: цинк, железо, медь, хром и свинец. Микроэлементный состав был определён методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Выявлены особенности содержания эссенциальных и токсических микроэлементов у детей с различными вариантами ювенильного ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, микроэлементы.

Одним из наиболее частых ревматических заболеваний детского возраста, приводящих к инвалидизации, является ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Распространённость данной патологии составляет от 2 до 16 на 100 тысяч детей в возрасте до 16 лет [4].

ЮРА – мультифакториальное заболевание, в развитии которого предполагается участие и взаимодействие большого числа различных факторов: наследственных и средовых. Определены антигены гистосовместимости, ассоциированные с различными вариантами данной патологии. Среди средовых факторов в формировании данной патологии большое внимание уделяется инфекциям, в частности, таким как вирусы Эпштейн–Барр, герпеса, ЦМВ, а также хламидиям, сальмонеллам и шигеллам [3].

На сегодняшний день обсуждаются вопросы влияния эссенциальных и токсических микроэлементов на здоровье людей. Проведено множество исследований по содержанию микроэлементного состава в различных биосредах организма человека (кровь, моча, волосы) при различных заболеваниях: патология почек, желудочно-кишечного тракта, цирроз печени, артериальная гипертензия и др. [7, 13]. В большинстве публикаций основной акцент делается на колебаниях содержания в биосредах таких эссенциальных микроэлементов, как железо, цинк и медь, а также токсических – свинец, ртуть и кадмий.

Влияние изменений микроэлементного состава на формирование и течение различных вариантов ЮРА у детей до конца не выяснено. Имеются лишь отдельные работы, посвящённые данному вопросу [5, 11].

На территории г. Челябинска, который являет-

ся крупным промышленным центром Южного Урала, располагается более сотни металлургических предприятий, способствующих загрязнению окружающей среды. По данным ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области» (2007) валовый выброс в атмосферу от стационарных источников по Челябинску за 2004–2006 годы в среднем составил 149 тысяч тонн в год. Среди веществ, которые присутствуют в валовых выбросах стационарных источников, приоритетными являются хром, мышьяк, никель, свинец, сероводород, формальдегид и др.

Целью нашего исследования является определение особенностей микроэлементного состава сыворотки крови у детей с различными вариантами ювенильного ревматоидного артрита (по г. Челябинску).

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в условиях кардиоревматологического отделения МУЗ ДГКБ № 8 города Челябинска (главный врач – А.С. Борсук) было проведено комплексное клинично-лабораторное и инструментальное обследование 50 детей (18 мальчиков и 32 девочек в возрасте от 2 до 17 лет) с различными вариантами ЮРА в период активности заболевания: 25 детей – с олигоарткулярным, 11 – с полиарткулярным и 14 человек – с системным вариантами заболевания. Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в городе Челябинске. Дети контрольной группы на момент обследования не имели признаков острых инфекционных заболеваний и не состояли на диспансерном учёте по поводу каких-либо хронических заболеваний.

Диагноз ЮРА был выставлен согласно классификации Американской коллегии ревматологов

(1977 г.) с учётом восточно-европейских диагностических критериев. Все дети были обследованы по алгоритму диагностики суставной патологии. Кроме того, всем детям было проведено исследование микроэлементного состава сыворотки крови, в частности, на содержание цинка, железа, меди, хрома и свинца методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии в отделении физико-химических исследований лаборатории санитарно-гигиенических испытаний ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области» (зав. лаборатории – С.Е. Бураков). Забор крови для определения микроэлементного состава сыворотки проводился одновременно с забором крови для определения биохимических показателей, т. е. без дополнительных манипуляций.

Статистическая обработка полученных данных включала в себя расчёт средних значений и определение достоверности различий величин в группах сравнения с использованием критерия Манна–Уитни, поскольку проводилось сравнение двух независимых групп по количественному признаку, нормальность которого не доказана. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне $p < 0,05$. Обработка цифрового материала результатов исследования проводилась с использованием пакета программы Excel – Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты проведенного анализа микроэлементного состава сыворотки крови у детей, страдающих ЮРА, в период активности заболевания в сравнении со здоровой группой представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮРА в стадии активности заболевания по сравнению с контрольной группой

Микро-элементы, мкг/мл	Сравниваемые группы	
	исследуемая (n = 50) M ± m	контрольная (n = 20) M ± m
Цинк	0,635 ± 0,116*	0,917 ± 0,029*
Железо	4,137 ± 0,112*	6,058 ± 0,174*
Медь	0,636 ± 0,113	0,564 ± 0,105
Свинец	0,078 ± 0,014*	0,051 ± 0,008*
Хром	0,098 ± 0,012*	0,076 ± 0,008*

* – статистические значимые значения ($p < 0,05$).

Из табл. 1 следует, что микроэлементный состав сыворотки крови у детей, страдающих ЮРА, в стадии активности заболевания отличался по большинству определяемых микроэлементов от таковых у детей группы контроля. В частности, это касается содержания в сыворотке крови таких микроэлементов, как железо, цинк, свинец и хром ($p < 0,05$).

Снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮРА Wellinghausen N. и Kirchner H.

объясняют накоплением цинксодержащих белков в печени и в воспалённых суставах [18]. Нам представляется, что снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮРА значимо в связи с тем, что цинк занимает особое место по биологической роли в ряду незаменимых микроэлементов. Его функции в организме человека разнообразны: участие в процессах клеточного деления и роста, образование комплексов с гиалуроновой кислотой соединительной ткани, регулирование проницаемости кожных покровов и слизистых оболочек, влияние на обмен железа и магния, функции иммунной системы [9].

Кроме того, данные табл. 1 свидетельствуют о том, что у детей, страдающих ЮРА, в период активности заболевания содержание в сыворотке крови железа так же, как и содержание цинка, снижено по сравнению с уровнем данных микроэлементов у здоровых пациентов. Этот факт нам представляется важным, поскольку железо играет существенную роль в жизнедеятельности организма человека (участие в тканевом дыхании, метаболизме порфирина, синтезе коллагена), его дефицит сопровождается тотальной органной патологией. При дефиците железа страдают фагоцитоз, бактерицидная способность нейтрофилов [6]. У больных с дефицитом железа выявлено уменьшение концентрации ключевых ферментов энергетического цикла в нейтрофилах: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), миелопероксидазы [8, 17].

В настоящее время в некоторых работах упоминается о том, что при ревматоидном артрите у взрослых в сыворотке крови имеет место повышение содержания меди [12]. Физиологическая роль меди обусловлена её вхождением в состав многих ферментов, гормонов, витаминов. Важнейшим её представителем является церулоплазмин – мультифункциональный белок, обладающий активностью ферроксидазы, аминоксидазы и частично супероксиддисмутазы, играющий роль реактанта острой фазы в воспалительных процессах и способный защищать липидные мембраны от перекисного окисления [1]. Высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом способствует замедлению процесса образования растворимого коллагена (тропоколлагена) за счёт окисления лизина и оксализина лизолилоксидазой, снижая продукцию аномальной соединительной ткани. Поэтому высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом можно расценивать, как проявление защитной реакции и один из факторов, способствующих подавлению перекисного окисления и снижению активности ряда ферментов [12]. В доступной нам литературе мы не нашли описание подобных исследований, которые бы проводились у детей с ЮРА. Исходя из данных нашего исследования, представленных в табл. 1, факт повышения содержания меди в сыворотке крови у взрослых, страдающих ревматоидным артритом, экстрапо-

лирование на детей с ЮРА не представляется возможным.

Таким образом, среди исследуемых нами эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови у детей с ювенильным ревматоидным артритом в активную стадию заболевания выявлено статистически значимое снижение содержания цинка и железа по сравнению с группой контроля, статистической значимости выявленного повышения содержания меди в сыворотке крови у детей с ЮРА по сравнению с группой контроля получено не было.

Следует отметить, что в сыворотке крови у детей с ЮРА, по результатам нашего исследования, было повышено содержание токсического микроэлемента свинца. Введение солей свинца в организм животных приводит к выраженному ингибированию иммунных процессов, связанному прежде всего с влиянием на макрофагзависимые этапы иммуногенеза [9]. По данным А.А. Подколзина и К.Г. Гуревича, введение хлорида свинца вызывает дисбаланс между Т-хелперами 1-го и 2-го типа: усиливается пролиферация Т-хелперов 2-го типа и ингибируется пролиферация Т-хелперов 1-го типа, что может являться механизмом реализации аутоиммунных процессов [10]. Необходимо отметить, что всасывание свинца повышается при низком содержании цинка и железа [2]. В ситуациях, ведущих к деминерализации кости (например, при ревматоидном артрите), происходит мобилизация свинца из костных депо, способная привести к свинцовому токсикозу [1]. Цинк видоизменяет характер распределения свинца между органами, снижая его содержание в скелете и повышая его в почках и печени. Уменьшение токсического действия свинца цинком объясняется, по-видимому, его способностью индуцировать синтез металло-тионеина, который связывает избыток свинца, чем способствует его детоксикации [13]. Кроме того, всасывание свинца в пищеварительном тракте ограничивается при условии повышенного содержания железа, в связи с конкуренцией за общие акцепторные участки на слизистой оболочке [14].

Из данных табл. 1 также следует, что у детей, страдающих ЮРА, в сыворотке крови по сравне-

нию с группой здоровых детей повышено содержание хрома. Именно хрому принадлежит важная биологическая роль в животном организме, основными проявлениями которой являются его взаимодействие с инсулином в процессе углеводного обмена, участие в структуре и функции нуклеиновых кислот. Однако хром известен также и своим токсическим действием на организм человека: соединения трёхвалентного хрома оказывают выраженное мутагенное и канцерогенное действие на незащищённый генетический аппарат клетки. По данным А.В. Рощина с соавт. (1982), хром способен аккумулироваться в организме человека, легко проникает в ткань легких и накапливается в них. Токсическое действие хрома зависит от его валентности: чем выше валентность, тем сильнее токсическое действие. Оксиды шестивалентного хрома значительно токсичнее оксидов трёхвалентного хрома при их воздействии на ткани. Именно шестивалентный хром оказывает общетоксическое, нефротоксическое и гепатотоксическое действия. Соединения шестивалентного хрома по сравнению с трёхвалентным обладают большей мутагенной способностью [1].

Таким образом, при исследовании содержания токсических микроэлементов в сыворотке крови у детей, страдающих ЮРА, в активной стадии заболевания по сравнению с группой контроля было выявлено статистически значимое повышение содержания хрома и свинца.

Кроме того, нам представилось интересным проведение анализа микроэлементного состава сыворотки крови у детей с отдельными вариантами ЮРА в сравнении со здоровой группой (табл. 2).

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что снижение содержания цинка и железа, а также повышение концентрации свинца и хрома в сыворотке крови было выявлено у детей при всех вариантах ЮРА в активную стадию заболевания по сравнению с группой контроля.

Интересным представляется факт полученного нами статистически значимого повышения содержания меди в сыворотке крови у детей при олигоартикулярном и системном вариантах ЮРА по сравнению с группой контроля. Вероятно, это может

Таблица 2

Характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с отдельными вариантами ЮРА в сравнении с контрольной группой

Микроэлементы, мкг/мл	Сравниваемые группы			
	Исследуемые группы			Контрольная группа (n = 20)
	олигоартикулярный вариант (n = 25)	полиартикулярный вариант (n = 11)	системный вариант (n = 14)	
Цинк	0,684 ± 0,024*	0,568 ± 0,049*	0,726 ± 0,025*	0,917 ± 0,029
Железо	4,127 ± 0,102*	4,184 ± 0,065*	4,156 ± 0,082*	6,058 ± 0,174
Медь	0,709 ± 0,037*	0,586 ± 0,064	0,711 ± 0,04*	0,564 ± 0,105
Свинец	0,075 ± 0,009*	0,081 ± 0,009*	0,079 ± 0,008*	0,051 ± 0,014
Хром	0,098 ± 0,012*	0,096 ± 0,007*	0,092 ± 0,006*	0,076 ± 0,008

* – статистические значимые значения (p < 0,05).

быть связано с более высокой степенью активности заболевания при данных вариантах ЮРА.

Выводы

Таким образом, микроэлементный состав сыворотки крови у детей с ювенильным ревматоидным артритом, проживающих в городе Челябинске, отличается от такового у здоровых детей. Выявлено снижение содержания таких эссенциальных микроэлементов, как цинк и железо и повышение содержания токсических микроэлементов хрома и свинца. Кроме того, у детей с олигоартикулярным и системным вариантами ЮРА в сыворотке крови отмечено повышение концентрации меди.

Литература

1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонок, М.А. Риш. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

2. Авцын, А.П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и её проявления в патологии / А.П. Авцын // Архив патологии. – 1990. – Т. 52. – С. 3–8.

3. Алексеева, Е.И. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотрудников / Е.И. Алексеева, П.Ф. Литвицкий; под общ. ред. А.А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007. – 368 с.

4. Баранов, А.А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения / А.А. Баранов, Е.И. Алексеева // *Вопр. соврем. педиатрии*. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 7–11.

5. Денисов, Л.Н. Обеспеченность витаминами и микроэлементами больных ревматоидным артритом. Коррекция витаминной недостаточности и дефицита микроэлементов олигогалом – SE / Л.Н. Денисов, С.И. Алейник, Л.И. Алексеева // *Международ. мед. журн.* – 2003. – № 5. – С. 449–452; № 6. – С. 563–565.

6. Казакова, Л.М. Некоторые неспецифические факторы защиты при дефиците железа у детей / Л.М. Казакова, В.С. Гараничев // *Педиатрия*. – 1984. – № 9. – С. 31–33.

7. Макарова, Т.П. Роль нарушений обмена микроэлементов на этапах развития нефропатий

у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.П. Макарова. – Н. Новгород, 2002. – 48 с.

8. Марченко, Т.З. Показатели иммунологической реактивности у детей раннего возраста, страдающих железodefицитной анемией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.З. Марченко. – Киев, 1983. – 38 с.

9. Подколзин, А.А. Микроэлементы и иммунитет / А.А. Подколзин, В.И. Донцов. – М.: Аламанда, 1994. – 144 с.

10. Подколзин, А.А. Действие биологически активных веществ в малых дозах / А.А. Подколзин, К.Г. Гуревич. – М.: КМК, 2002. – 208 с.

11. Сенек, С.А. Роль нарушений микроэлементного обмена при ювенильном ревматоидном артрите: дис. ... канд. мед. наук / С.А. Сенек. – Казань, 2005. – 169 с.

12. Турна, А.А. Активность матриксных металлопротеиназ при различных патогенетических вариантах воспаления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.А. Турна. – М., 2010. – 53 с.

13. Файзуллина, Р.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста и разработка методов их коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р.А. Файзуллина. – Н. Новгород, 2002. – 42 с.

14. Barton, J.C. Iron, lead and cobalt absorption: similarities and dissimilarities / J.C. Barton, M.E. Conrad, R. Holland // *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* – 1981. – Vol. 166. – P. 64–69.

15. Blackley, B.R. The effect of lead acetate on the immune response in mice / B.R. Blackley, D.L. Archer // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1981. – Vol. 12. – P. 18–26.

16. Bremner, I. Metallothionein some aspects of its structure and function with special regard to its involvement in copper and zinc metabolism / I. Bremner, K. Mehr // *Chem. Scripts.* – 1983. – Vol. 21. – P. 117–121.

17. Prasad, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children / A.S. Prasad // *J. Am. Coll. Nutr.* – 1996. – Vol. 28. – P. 113–120.

18. Wellinghausen, N. The immunobiology of zinc / N. Wellinghausen, H. Kirchner // *Immunobiology Today.* – 1997. – Vol. 18. – P. 519–521.

Поступила в редакцию 10 августа 2011 г.