

КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

О.Г. Степанов, Я.И. Жаков

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

Целью данной работы явилось изучение нарушений элементного баланса химических элементов в тканях у детей с синдромом раздраженного кишечника (СРК) для определения путей их лекарственной коррекции. Обследовано 590 детей крупного металлургического индустриального центра Южного Урала: 488 здоровых детей 5–17 лет; 102 ребенка – с диагнозом СРК. Было определено содержание 22 элементов в волосах на атомно-абсорбционном спектрометре (P, Pb, Cu, Mn, Fe, Zn, Sr, Ba, Ca, Mg, Ni, Cr, Cd, Co, Al, Li, Be, Hg, As, Mo, W, Se). У детей с СРК установлено существенное изменение элементного баланса в тканях детей с СРК. Полученные данные стали основанием для применения методов коррекции выявленных нарушений с помощью препаратов, обладающих ионообменными свойствами (Литовит) и препаратов, содержащих лечебные дозы Ca и Mg.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника у детей, элементный баланс, токсичные и эссенциальные элементы, коррекция нарушений элементного баланса.

Формирование дисбаланса химических элементов в тканях может возникать в результате их потери с калом, мочой, рвотными массами при различных заболеваниях, либо при недостаточном или избыточном поступлении элементов извне алиментарным путем. Заболевания, связанные с моторно-эвакуаторными нарушениями кишечника, к числу которых относится синдром раздраженного кишечника (СРК), могут оказывать существенное влияние на баланс химических элементов в тканях, который принято оценивать по содержанию элементов в волосах человека [4, 7, 1, 3].

Целью данной работы явилось изучение нарушений элементного баланса химических элементов в тканях у детей с СРК для определения путей их лекарственной коррекции.

Материалы и методы. В настоящее исследование включено 590 детей крупного металлургического индустриального центра Южного Урала: 488 здоровых детей 5–17 лет для определения региональной нормы содержания химических элементов в тканях в связи с тем, что в различных геохимических провинциях уровень поступления химических элементов в организм извне может колебаться в широких пределах; 102 ребенка были включены в исследование с диагнозом СРК, который устанавливался на основании Римских диагностических критериев II (2000) после полного клинического обследования и исключения органической и воспалительной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Группу пациентов с СРК составили 51 мальчик и 51 девочка (по 50 %) в возрасте от 5 до 17 лет. Средний возраст обследуемых детей – 10,4 года.

Определение содержания элементов в волосах пациента проводилось на атомно-абсорбционном

спектрометре фирмы «Varo» (Голландия). Спектр определяемых металлов и элементов был согласован с региональным комитетом по экологии и включал 22 следующих элемента: P, Pb, Cu, Mn, Fe, Zn, Sr, Ba, Ca, Mg, Ni, Cr, Cd, Co, Al, Li, Be, Hg, As, Mo, W, Se.

Результаты исследований обработаны при помощи пакета программного обеспечения «Statistica for Windows, Release 6.0». Данные обработаны непараметрическим методом (тест Манна–Уитни), где критерием достоверности был уровень $P < 0,05$. Табличные данные отражены в виде медиан Me и квартильных интервалов Q_{25-75} .

Результаты и обсуждение. Содержание химических элементов в тканях проводилось у пациентов на момент госпитализации. Полученные данные о содержании химических элементов в тканях дают представление об элементном балансе при развернутой клинической манифестации симптомов СРК, т.к. диагноз заболевания, в соответствии с Римскими диагностическими критериями, устанавливается при наличии абдоминального дискомфорта, моторно-эвакуаторных нарушений или болей в течение 12 (необязательно последовательных) недель за последний календарный год.

Содержание элементов у детей с СРК в сравнении с аналогичными показателями группы здоровых детей (488 чел.) представлены в табл. 1.

При анализе табл. 1 выяснено, что элементный состав волос у детей с СРК достоверно отличается от группы здоровых детей своим более низким содержанием эссенциальных и токсичных химических элементов. Так, из 22 изучаемых элементов 12 из них (Mg, Ca, Zn, Mn, Fe, Al, Co, Cd, Cu, Li, Hg, Pb) у больных с СРК имеют достоверно более низкие значения содержания в тканях, чем в

Таблица 1

Содержание химических элементов в волосах у детей с СРК

№ п/п Элемент	1 группа детей с СРК, n = 102		2 группа детей (контрольная), n = 488		P
	Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅	
1. Mg	65,4	32,1–89,8	67,4	30,5–153,2	0,01
2. Ca	311,1	95,4–453,4	439,4	187,2–905,7	0,002
3. Zn	125,1	76,9–171,2	161,4	111,2–198,4	0,001
4. Mn	0,55	0,35–1,18	0,95	0,47–1,68	0,001
5. Ba	0,56	0,44–0,87	0,71	0,29–1,49	
6. Sr	1,33	0,78–1,7	1,23	0,42–2,83	
7. Fe	28,2	19,4–42,3	35,5	22,8–56,4	0,008
8. P	266,8	222,2–326,5	171,4	137,9–208,1	0,001
9. Al	14,4	8,7–20,9	32,1	18,2–56,4	0,001
10. Co	0,23	0,13–0,4	0,4	0,4–0,6	0,0001
11. Cd	0,2	0,05–0,2	0,2	0,17–0,2	0,03
12. Pb	1,6	0,92–3,9	2,5	0,8–4,7	0,05
13. Cu	8,4	6,1–12,7	11,2	9,3–14,1	0,001
14. Cr	2,5	1,4–2,98	1,3	0,54–3,96	0,06
15. Ni	1,1	0,43–2,8	0,76	0,4–1,8	0,05
16. Li	0,1	0,02–0,14	0,12	0,1–0,45	0,001
17. Hg	0,4	0,2–0,5	1,2	0,45–1,4	0,002
18. Be	0,01	0,01–0,02	0,01	0,01–0,03	
19. Mo	0,5	0,1–0,5	0,3	0,2–0,5	
20. W	1,0	0,7–1,0	0,7	0,4–0,8	0,001
21. As	0,1	0,02–0,14	0,02	0,01–0,04	0,0001
22. Se	2,0	1,09–2,0	0,56	0,4–0,96	0,0001

контрольной группе. Не отмечено различий между больными и контрольной группой в содержании только 5 элементов (Ba, Sr, Cr, Be, и Mo), и лишь 5 элементов (P, Ni, W, As и Se) у больных детей с СРК по своему количеству существенно превышали показатели здоровых детей. Изменения количественного содержания химических элементов в тканях при СРК определяются совокупностью функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, включая нарушение моторно-эвакуаторной функции, процессов всасывания и селективного транспорта химических элементов из кишечника, что в конечном итоге влияет на клинические проявления заболевания.

Селективный рост в тканях у больных с СРК двух химических элементов As и Se заслуживают особого анализа. As, как известно, оказывает выраженное влияние на моторику ЖКТ, усиливает его спастические проявления [9]. Возможно, параллельное повышение уровня Se в изучаемых условиях является компенсаторной реакцией организма, направленной на нейтрализацию эффектов повышенных концентраций As, т.к. Se относится к антагонистам группы нейротоксичных металлов (Hg, Cd, Pb, Ni и др.), усиливает их элиминацию, обладает выраженным антиоксидантным действием, может оказывать влияние на тонус гладких мышц за счет нейропротекторного эффекта [9, 11, 6, 8].

Выявленная нами достоверная тенденция низкого содержания Mg у детей с СРК соответствует литературным данным о выраженных пищевари-

тельных нарушениях, обусловленных его дефицитом: в виде поносов, иногда запоров, СРК, болей в животе, ощущениям «комка в горле». Установленный дефицит Ca может быть частично связан с быстрым ростом детей и проявляться спастическими явлениями в гладкой мускулатуре ЖКТ [2, 9, 10, 13].

Установленные закономерности формирования элементного дисбаланса в тканях послужили основанием для разработки лечебных программ для больных с СРК. Стандартная терапия СРК на госпитальном этапе включает общие для всех клинических групп мероприятия: нормализацию режима и характера питания пациентов; назначение курсов ноотропов, улучшающих метаболизм нервной ткани; мягких седативных препаратов растительного происхождения (валериана, боярышник, пустырник); фенибута и сульпирида (эглека), существенно уменьшающих психовегетативные расстройства в виде страхов, фобий и «вегетативных» жалоб. Стандартная терапия у детей с преобладанием запоров предусматривает: обогащение рациона питания клетчаткой (хлеб из муки грубого помола, овощи, фрукты, пшеничные и овсяные отруби), использование молочнокислых продуктов. Назначается лактулоза (дюфалак), в отношении которой отмечена клиническая эффективность [5]. У детей с диареей в рационе питания ограничивается прием жирной и газообразующей пищи. При такой форме СРК принято назначать лоперамид, имодиум плюс, в состав которого добавлен симетикон – вещество, абсорбирующее газы в кишеч-

нике, а также смекта или углеводородные сорбенты на основе активированного угля. При болевой форме СРК, в основе которой лежит чрезмерное сокращение гладкой мускулатуры кишечной стенки, стандартная терапия включает назначение спазмолитиков: но-шпа, папаверин, мебеверин.

Нами выделены группа пациентов с СРК, получавших стандартную терапию (49 чел.) и группа детей которым, наряду со стандартной терапией, в течение месяца проводились мероприятия, направленные на ликвидацию нарушений элементного баланса (53 чел.). Разделение проводилось методом табличной рандомизации [12].

Основу мероприятий, корригирующих элементный дисбаланс в тканях, составило применение группы цеолит-содержащих продуктов – Литовит. Цеолит (базовый элемент препаратов типа «Литовит») относится к природным минералам, обладает уникальными свойствами селективного ионного обмена элементов. Он удаляет элементы при их избыточном содержании и поставляет необходимые ионы для обмена эссенциальных элементов в организме при их недостатке. Препараты применяли по 3 чайных ложки, разведенных в 50–100 мл кипяченой воды за 30–40 мин до приема пищи 2 раза в день в течение 1-го месяца. При запорах применяли Литовит О, содержащий кроме цеолитов ржаные и овсяные отруби, что способствовало лучшей работе кишечника. При поносах – Литовит М, содержащий только цеолиты, которые наряду с удалением токсичных элементов снижали проявления диарейного синдрома за счет сорбирующего эффекта. При болевой форме применяли Литовит С с концентратом бифидобактерий, для которого описано наименьшее влияние на моторно-эвакуаторную функцию кишечника.

Для ликвидации дефицита кальция и магния, которые оказывают наибольшее влияние на проявления болевого и спастического синдрома ЖКТ [9], в течение месяца применялся препарат Каль-Ди-Маг, содержащий хелатные формы Ca и Mg (1 таблетка 2 раза в день во время еды). Детям группы с преобладанием болей в животе дополнительно назначался Нутрикон-селен, который служит дополнительным источником селена в органической форме (1 ч.л. 2 раза в день до или во время еды).

Оценку влияния предлагаемого метода коррекции элементного баланса в тканях провели на

основе оценки содержания Mg, Ca, Cr, Ni, As и Se в волосах у детей до лечения и через 1 месяц корригирующего воздействия. Для сравнения параллельные исследования элементного состава волос осуществлены у 15 детей с СРК, получавших только стандартную терапию.

Изменения баланса некоторых элементов после месячного курса корригирующей терапии представлены в табл. 2.

В результате проведенных мероприятий, направленных на коррекцию элементного баланса в тканях, получено достоверное повышение Mg и Ca в волосах у детей с СРК, а также достоверное снижение As, эти показатели приближаются к показателям здоровых детей. Падение количества Cr и Ni можно оценить как статистически вероятную тенденцию ($p = 0,08$ и $0,07$ соответственно). Содержание Se у детей с преобладанием болей в животе и метеоризмом после лечения достоверно не увеличилось, хотя несколько превысило нормальные показатели Se у здоровых детей ($0,8$ мкг/г). Мы не получили достоверных изменений при проведении исследований содержания Mg, Ca, Cr, Ni, As и Se в волосах у 15 детей, получавших только стандартную терапию (до лечения и через 1 месяц). В результате доказана эффективность предлагаемых методов для коррекции элементного дисбаланса в тканях при СРК.

Для клинической оценки эффекта стандартной и предлагаемой терапии использовали анализ купирования болевого синдрома, который встречается у всех 100 % больных с СРК вне связи с особенностями нарушения моторных функций, и выходит на первый план в качестве основной жалобы при болевой форме СРК, резко снижая качество жизни пациентов. Различия клинической эффективности стандартной терапии и терапии, включающей коррекцию элементного баланса, оценивалась путем сравнения наблюдаемых и ожидаемых частот ликвидации болевого синдрома в течение 1 месяца лечения. Для выявления достоверности различий по данному признаку при стандартном и предлагаемом лечении использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса.

Данные о наблюдаемых частотах устранения болевого синдрома в группе со стандартной терапией СРК и в группе «стандартная терапия + коррекция элементного баланса» представлены в табл. 3.

Таблица 2

Содержание химических элементов до и после корригирующих мероприятий

№ п/п Элемент	До лечения, n = 53		После месячного курса комплексного лечения, n = 53		P
	Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅	
1. Mg	65,4	32,1–89,8	117,5	57,9–181,3	0,02
2. Ca	311,1	95,4–453,4	424,0	126,6–926,2	0,01
3. Cr	2,5	1,4–2,98	1,61	0,78–2,21	0,08
4. Ni	1,1	0,43–2,8	0,74	0,52–1,3	0,07
5. As	0,1	0,02–0,14	0,04	0,01–0,07	0,001

Таблица 3

Наблюдаемые частоты изменения болевого синдрома у детей с СРК

Характер лечения	Устранение болевого синдрома через месяц лечения		
	Да	Нет	Всего
Стандартная терапия + коррекция элементов	49	4	53
Стандартная терапия	37	12	49
Всего	86	16	102

Для представленных данных χ^2 с поправкой Йетса равен 4,32 при значении $p = 0,037$, что позволяет отклонить нулевую гипотезу и принять альтернативную – о существовании различий по частоте изучаемого признака и свидетельствует о наличии различий в эффективности двух сравниваемых методов лечения.

Таким образом, в результате дополнения стандартной терапии СРК у детей мероприятиями, корригирующими элементный дисбаланс, получена не только достоверная коррекция элементного баланса (Mg, Ca, As, Ni, Cr) к концу месячного курса терапии, но и благоприятный клинический эффект в виде достоверного уменьшения частоты болевого синдрома.

Резюме. В результате проведенного исследования у детей с СРК установлено существенное изменение элементного баланса в тканях со снижением большинства изучаемых химических элементов в волосах, количество которых определялось с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Установлено более низкое, чем у здоровых детей содержание Mg, Ca, Zn, Mn, Fe, Al, Co, Cd, Cu, Li, Hg, Pb и достоверный рост в тканях количества P, Ni, W, As и Se. Установленные особенности элементного дисбаланса в тканях у детей с СРК стали основанием для применения методов коррекции выявленных нарушений с помощью препаратов, обладающих ионообменными свойствами (Литовит) и препаратов, содержащих лечебные дозы Ca и Mg. Получен повышающий эффект комплексного лечения СРК в отношении Ca, Mg и Se с достоверным уменьшением содержания As в тканях. Коррекция элементного баланса в комплексе со стандартными методами лечения СРК сопровождалась купированием болевого синдрома при всех клинических вариантах течения СРК.

Литература

1. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 495 с.

2. Агаджанян, Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: КМК, 2001. – 83 с.

3. Вельтищев, Ю.Е. Экология и здоровье детей. Химическая экотология / Ю.Е. Вельтищев, В.В. Фокеева // Рос. Вестн. Перинатол. и педиатрии. – 1996. – 57 с.

4. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / Р.С. Гильденскиольд, Ю.В. Новиков, Р.С. Хамидулин и др. // Гигиена и санитария. – 1992. – №6. – С. 6–13.

5. Жихарева, Н.С. Синдром раздраженного кишечника / Н.С. Жихарева // Рус. Мед. журн. – 2005. – № 13. – С. 18.

6. Кудрин, А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков и др. – М.: КМК, 2000. – 538 с.

7. Намазбаева, З.И. Информационное значение биокумуляции металлов в волосах детей дошкольного возраста / З.И. Намазбаева, Г.А., Кулыбаев, Д.М. Джангозина и др. // Гигиена и санитария. – 1999. – №1. – С. 34–36.

8. Парфенов, А.И. Энтерология / А.И. Парфенов. – М.: Триада-Х, 2002. – 744 с.

9. Ребров, В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: «АЛЕВ-В», 2003. – 670 с.

10. Campbell, J.D. Lifestyle, minerals and health / J.D. Campbell // Med Hypotheses. – 2001. – V. 57(5). – P. 521–531.

11. Litov, R.E. Selenium in Pediatric Nutrition / R.E. Litov, G.F. Combs // Pediatrics. – 1991. – V. 87, № 3. – P. 339–351.

12. Moore, D.S. Introduction to the practice of statistics / D.S. Moore, G.P. McCabe. – New York: WH Freeman and Company, 1998. – 770 p.

13. Swidsinski, A. 7th United European Gastroenterology week / A. Swidsinski, M. Khilkin, S. Swidsinski et al. // 13–17 November 1999. Roma, Italy. Abstract.

Поступила в редакцию 30 апреля 2009 г.