

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 диаррейного 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.