

РОЛЬ ЗМІН МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ В ҐЕНЕЗІ ТА ПРОГРЕСУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

РОЛЬ ЗМІН МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ В ҐЕНЕЗІ ТА ПРОГРЕСУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ – Метою роботи стало дослідити особливості стану мікроелементного складу сироватки крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від тяжкості її перебігу. Обстежено 107 дітей з бронхіальною астмою в стадії загострення віком від 10 до 18 років. Діагноз верифікували згідно з Протоколом діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей. За результатами застосування астмотесту-контролю (GINA, 2011 р.) щодо рівня контрольованості бронхіальної астми, дітей було поділено наступним чином: 34 (31,8 %) – із контрольованою, 47 (43,9 %) – із частково контрольованою та 26 – із неконтрольованою бронхіальною астмою. Визначання мікроелементів сироватки крові проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Клінічна реалізація метаболічних та клітинних порушень у пацієнтів із різним ступенем контролю над бронхіальною астмою відбувалась на рівні мікро- та макроелементного забезпечення з порушенням функціонально-метаболічного стану бронхолегеневої системи. Установлено, що при різних ступенях контролю над бронхіальною астмою зміни стосувались зниження вмісту магнію, цинку при надлишковій кількості міді та кальцію. При цьому найбільш виражені прояви диселементозів зафіксовано у пацієнтів із неконтрольованою бронхіальною астмою. Саме при неконтрольованій бронхіальній астмі спостерігають виражені гіпоксичні зміни, енергетичний дефіцит, гіперреактивність бронхів, як результат підвищення стресогенної реакції на антиген, зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем, дисфункція імунної системи. Виявлені зміни у макро- та мікроелементному складі крові значно знижують резервні можливості імунної системи, індукують хронізацію запального процесу в бронхах, що поглиблює тяжкість перебігу недуги, і у практиці потребує диференційної діагностики, комплексного лікування з урахуванням виявлених диселементозних станів.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА В ҐЕНЕЗЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ – Целью нашей работы стало исследование особенностей состояния микроэлементного состава сыворотки крови у детей, больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести ее течения. Обследовано 107 детей с бронхиальной астмой в стадии обострения возрастом от 10 до 18 лет. Диагноз верифицировали согласно Протоколу диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей. По результатам предложенного астмотеста-контроля (GINA, 2011) касательно уровня контролированности бронхиальной астмы, дети были распределены следующим образом: 34 (31,8 %) – с контролируемой, 47 (43,9 %) – частично контролируемой и 26 – с неконтролируемой бронхиальной астмой. Исследование микроэлементов сыворотки крови проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Клиническая реализация метаболических и клеточных нарушений у пациентов с разной степенью контроля бронхиальной астмы происходила на уровне микро- и макроэлементного обеспечения с нарушением функционально-метаболического состояния бронхолегочной системы. Установлено, что при разных степенях контроля бронхиальной астмы изменения касались снижения содержания магния, цинка при избыточных количествах меди и кальция. При этом наиболее выражены проявления дисэлементозов зафиксированы у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой. Именно при неконтролируемой бронхиальной астме наблюдаются вы-

раженные гипоксические изменения, энергетический дефицит, гиперреактивность бронхов, как результат повышения стрессогенной реакции на антиген, снижения антиоксидантной защиты ферментативных систем, дисфункция иммунной системы. Виявленые изменения в макро- и микроэлементном составе крови значительно снижают резервные возможности иммунной системы, индуцируют хронизацию воспалительного процесса в бронхах, что усугубляет тяжесть течения заболевания, что на практике требует дифференцированной диагностики, комплексного лечения с учетом выявленных дисэлементозных состояний.

ROLE OF CHANGES OF MACRO-AND MICROELEMENT STATUS OF THE ORGANISM IN THE GENESIS AND PROGRESSION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN – The aim of the work was to study the macro-and microelements characteristics of the state of the blood serum of children with asthma, depending on the severity. There were examined 107 children aged from 10 to 18 years with asthma in the acute stage. The diagnosis was verified by the Protocol of diagnosis and treatment of asthma in children. The results of the proposed asthma control test (GINA, 2011) to the level of asthma control the children were distributed as follows: 34 (31.8 %) – with controlled, 47 (43.9 %) – partly controlled and 26 – with uncontrolled bronchial asthma. Investigation of serum trace elements were determined by atomic absorption spectrophotometry. Clinical implementation of metabolic and cellular abnormalities in patients with varying degrees of asthma control occurs at the level of micro-and macroelements software in violation of the functional-metabolic state of bronchopulmonary system. It was found that with varying degrees of control of asthma changes were reduction of magnesium, zinc, when excessive amounts of copper and calcium. We show some dyslements in patients with control bronchial asthma. The most pronounced manifestation dyslements were documented in patients with uncontrolled asthma. It is with same uncontrolled asthma, there are marked hypoxic change, energy shortage, bronchial hyperreactivity, as a result of increasing stress level of response to an antigen, reduce antioxidant enzyme systems, immune system dysfunction. This changes in the macro-and microelement composition of the blood significantly reduce the reserves of the immune system, chronic inflammatory processes in the bronches, which exacerbates the severity of the disease, which in practice requires a differential diagnosis, comprehensive treatment based on identified dyslements states.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, макро- та мікроелементи.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, макро- и микроэлементы.

Key words: children, bronchial asthma, macro- and microelements.

ВСТУП В міру зростання алергологічної патології у дитячій популяції на порядок денний алерголога та педіатра все частіше виноситься питання доцільності дотримання пацієнтом принципу елімінаційної гіпоалергенної дієти (вимушеного виключення з раціону дитини із обтяженим алергологічним статусом продуктів, які є облігатними або ж причинно-значимими алергенами). Однак поряд із явним позитивним ефектом застосування елімінаційних дієт може призводити до екзогенної вітамінної та мікроелементної недостатності. І хоча субнормальна забезпеченість мікро-

нутриєнтами не супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, однак значно знижує резервні можливості імунної системи, індукує хронізацію чи рецидивування уже існуючого патологічного процесу [1, 2, 4, 5, 9, 15, 16].

Фізіологічно макро- та мікроелементи є кофакторами металоензимів, забезпечують каталітичну активність клітин, стабілізацію макромолекул неферментного типу, регулюють антиоксидантний захист, процеси детоксикації, тканинного дихання, а також потенціюють в організмі дію вітамінів та гормонів, беруть активну участь у синтезі білків, дефіцит яких значною мірою уповільнює процес одужання. За таких умов дисбаланс хімічних елементів слугує відправною точкою або супроводжує розвиток практично всієї, у тому числі й алергологічної патології у дітей [5, 11, 12].

Бронхіальна астма – це хронічне захворювання із складним багатокомпонентним механізмом розвитку та прогресування. Значне зростання її поширеності в дитячій популяції (за даними ВООЗ, останніх 10 років близько 18 %) зумовлює необхідність пошуку нових можливостей її профілактики та лікування із врахуванням особливостей дитячого організму, в тому числі й гормонального та елементного статусу. Втім досліджень щодо вмісту есенціальних макро- та мікроелементів у дітей із БА не так багато, вони носять фрагментарний характер, не мають систематизованого підходу. Приведені вище дані визначили мету нашої роботи: дослідити особливості стану мікроелементного складу сироватки крові у дітей, хворих на БА, залежно від тяжкості її перебігу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 107 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на БА, в стадії загострення. Діагноз верифікували згідно з Протоколом діагностики і лікування БА у дітей (№ 767 від 27.12.2005 р.). За результатами застосування астмотесту-контролю (GINA, 2011) щодо рівня контрольованості БА, дітей було поділено наступним чином: 34 (31,8 %) – із контрольованою (КБА), 47 (43,9 %) – із частково контрольованою (ЧКБА) та 26 (24,3 %) – із неконтрольованою бронхіальною астмою (НКБА). Контрольовану групу склали 10 практично здорових дітей аналогічного віку. Визначення мікроелементів сироватки крові прово-

дили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії (О. Г. Бабенко, 1996). Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені нами дослідження встановили значний дисбаланс мікро- та макроелементів у сироватці крові дітей, які страждають від БА, причому визначено чітку залежність їх рівня від ступеня контролю над захворюванням (табл. 1).

Так, визначення рівня цинку в золі крові показало, що в цілому в дітей із БА спостерігали достовірне зниження цього мікроелемента ($p_n < 0,001$) та його залежність від ступеня контролю над захворюванням. При цьому в дітей із НКБА вміст цинку складав $(0,52 \pm 0,02)$ мг% і був найнижчим та достовірно різнився від аналогічного показника у здорових та дітей із КБА ($p < 0,001$). Такий результат є доволі показовим, оскільки відомо, що з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію алергенів при БА [1, 6, 8, 21]. Встановлено потужну імунomodуючу роль цинку, оскільки він стимулює розвиток Т-лімфоцитів у тимусі, дозрівання В-лімфоцитів до Іg-секретуючих клітин, а також CD4+ і CD8+ клітин, нормалізує співвідношення основних субпопуляцій Т-хелперів, індукує синтез інтерферону, захищає клітини від апоптозу, модулює активність природних кілерів, що надзвичайно важливо при БА [5, 7, 8]. В умовах дефіциту цинку глюкокортикоїди викликають швидку атрофію тимуса і лімфопенію. Поза тим цинк здатний блокувати синтез оксиду азоту, що індукується ІЛ-1, ІЛ-6, та в такий спосіб впливати на продукцію медіаторів запального процесу [14, 16, 20, 23]. Отже, гіпоцинкемію можна вважати одним із патогенетичних механізмів у розвитку БА в дітей, а різке зниження рівня цинку в дітей із НКБА може індукувати у них прозапальну Th-2-відповідь з вивільненням прозапальних цитокінів, що значно підвищує запальний процес та сприяє його хронізації.

Визначення вмісту міді в сироватці крові дітей, хворих на БА, виявило наявність вираженої гіперкуп-

Таблиця 1. Рівень макро- та мікроелементів у золі крові здорових та дітей із БА ($M \pm m$)

Показник	Здорові ¹ (n=10)	НКБА ² (n=26)	ЧКБА ³ (n=47)	КБА ⁴ (n=34)
Ca, мг%	1,21±0,42	4,95±0,47 $p_{1,2} < 0,05$	1,89±0,59 $p_{2,3} < 0,05$	1,94±0,44 $p_{2,4} < 0,05$
Mg, мг%	6,07±0,03	4,06±0,06 $p_{1,2} < 0,05$	4,10±0,15 $p_{1,3} < 0,05$	5,06±0,04 $p_{1,4} < 0,05$
Cu, мг%	0,48±0,05	0,91±0,03 $p_{1,2} < 0,001$	0,61±0,02 $p_{1,3} < 0,02$ $p_{2,3} < 0,001$	0,46±0,03 $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,05$
Zn, мг%	2,70±0,12	0,52±0,02 $p_{1,2} < 0,001$	0,83±0,02 $p_{1,3} < 0,001$	1,69±0,08 $p_{1,4} < 0,05$ $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,001$
Mn, мг%	0,039±0,005	0,052±0,005	0,047±0,005	0,051±0,004
Co, мг%	0,05±0,001	0,04±0,001	0,05±0,001	0,05±0,001

Примітка: p – вірогідність різниці показників по відношенню до величин у здорових (1) пацієнтів із неконтрольованою (2), частково контрольованою (3) та контрольованою бронхіальною астмою (4).

ремії у всіх пацієнтів із БА ($p_n < 0,001$) (табл. 1). При цьому найвищий рівень міді спостерігали у дітей із НКБА. Так, складаючи $(0,91 \pm 0,03)$ мг%, він не лише вірогідно перевищував такий у здорових ($p_n < 0,001$), але й аналогічний у пацієнтів із вищим ступенем контролю над захворюванням ($p < 0,001$). Наявність гіперкупремії у пацієнтів із БА певною мірою можна розглядати як захисну реакцію організму. Відомо, що мідь діє подібно до антитіл (Ig M), гормонів та ферментів, так як близько 90 % цього мікроелемента міститься у плазмі крові й входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення [2, 6, 10, 12]. Окрім цього мідь має легку імунomodуючу дію. Важливим фактором збільшення концентрації міді у крові дітей із БА можна вважати її конкурентний антагонізм із цинком за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння [16, 18, 21, 22].

Аналіз результатів дослідження концентрації магнію у сироватці крові дітей із БА виявив, що вміст цього біоелемента у всіх обстежених дітей був достовірно знижений щодо групи порівняння ($p_n < 0,001$), причому найнижчі показники мали місце у дітей із НКБА (табл. 1). Так, рівень магнію у дітей цієї групи, становлячи $(4,06 \pm 0,06)$ мг%, був вірогідно нижчим від такого як у здорових ($p_n < 0,001$), так і у пацієнтів із ЧКБА ($p_1 < 0,05$). Наявність гіпомагніємії у дітей із БА можна вважати одним із важливих патогенетичних моментів, оскільки при дефіциті магнію у сироватці крові знижується вміст лімфоцитів та рівень нейтрофілів і моноцитів [13, 16, 21, 22]. Поза тим при гіпомагніємії може виникати відносна гіперестрогенія, що поглиблює тяжкість перебігу БА у дівчаток пубертатного віку [5, 10, 22]. Магній бере участь у процесах мембранного транспорту: за межами клітини здатний блокувати нейросинаптичну передачу, перешкоджаючи вивільненню ацетилхоліну, та впливати на продукцію наднирковими залозами катехоламінів, моделюючи їх фізіологічну реакцію на стресовий вплив. Саме тому магній, гальмуючи розвиток процесів збудження в ЦНС і знижуючи чутливість організму до зовнішніх подразників, виконує функцію природного антистресового фактора [13, 21, 22]. Дефіцит магнію у пацієнтів із БА призводить до зниження стресостійкості та виникнення гіперреактивності бронхів у відповідь на дію навіть незначних тригерних факторів.

Встановлено підвищення рівня кальцію у всіх обстежених із БА, порівняно зі здоровими ($p_n < 0,05$), причому найвиразніші зміни зафіксовано у дітей із НКБА. Складаючи $(4,95 \pm 0,47)$ мг%, показник рівня кальцію у дітей цієї групи був не лише вірогідно вищим від такого у здорових ($p_n < 0,05$), але й аналогічний у пацієнтів із КБА та ЧКБА ($p < 0,05$). Патологічне значення порушень клітинного гомеостазу кальцію полягає у тому, що він, створюючи умови для надлишкової активації вільнорадикального окиснення білків та ліпідів та порушуючи метаболізм цАМФ, бере активну участь у формуванні синдрому гіперреактивності бронхів, що є важливим патогенетичним моментом у розвитку БА.

Рівень кобальту та марганцю у дітей із БА не відрізнявся від такого у здорових (табл. 1).

Отже, проведене дослідження показало, що мікро- та макроелементний склад крові у пацієнтів із БА був

зміненний, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді й кальцію та відносно нормальних показниках кобальту та марганцю. При цьому найвираженіші зміни спостерігали у дітей із НКБА. Це можна пояснити тим, що саме при НКБА гіпоксичні зміни та енергетичний дефіцит є максимально вираженими, а об'єм базисної терапії, у тому числі й застосування базисної терапії, є найбільшим.

ВИСНОВКИ 1. При БА у дітей мають місце порушення в складі макро- та мікроелементів, що проявляються зростанням рівня міді, кальцію при одночасному дефіциті цинку та магнію.

2. Наявність дисбалансу в системі макро- та мікроелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування БА у дітей. Клінічна реалізація метаболічних порушень у дітей із БА відбувається на рівні елементного забезпечення з порушенням функціонально-метаболічного стану бронхів і є залежною від варіанта перебігу недуги.

Перспективи подальших досліджень Наявність виявленого дисбалансу макро- та мікроелементів у дітей із БА та його залежність від ступеня контролю над захворюванням потребує вивчення можливості медикаментозної корекції цих порушень, що стане доповненням до базисної терапії БА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противои-нфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2008. – № 1(10). – С. 47–50.
2. Абатуров А. Е. Роль микро- и макроэлементов в профилактике частых респираторных заболеваний у детей / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, Т. П. Квитницкая // Здоровье ребенка. – 2008. – № 5 (14). – С. 119–123.
3. Алексеева А. А. Применение современных витаминно-минеральных комплексов у детей с аллергическими болезнями / А. А. Алексеева, Р. М. Намазова-Баранова, Е. А. Вишнева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 126–130.
4. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2007. – № 5. – С. 45–47.
5. Бут Г. А. Микроэлементы и их роль в обеспечении иммунного ответа / Г. А. Бут // Новости мед. и фармации. – 2008. – № 4(235). – С. 13.
6. Вильмс Е. А. Состояние минерального обмена и коррекция микроэлементозов у детей дошкольного возраста в крупном промышленном центре Западной Сибири / Е. А. Вильмс, Д. В. Турчанинов, Л. Я. Боярская [и др.] // Педиатрия. журн. им. Г. Н. Сперанского. – 2010. – № 1(89). – С. 81–86.
7. Волосовец А. П. К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Е. Ф. Черный [и др.] // Дитячий лікар. – 2012. – № 5 (18). – С. 37–39.
8. Горинова Ю. В. Метаболизм цинка в эпителии и при воспалении в дыхательных путях: основные механизмы и клинические мишени / Ю. В. Горинова, О. И. Симонова // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 1. – С. 35–38.
9. Горленко О. М. Екологічно зумовлені дефіцитні стани у дітей в умовах ендемічної зони та шляхи їх корекції / О. М. Горленко, О. Ю. Александров // Современная педиатрия. – 2009. – № 5 (27). – С. 129–133.
10. Громов И. А. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях / И. А. Громов, Л. С. Намазова-Баранова, Р. М. Торшхоева // Педиатрическая фармакология. – 2008. – № 5 (3). – С. 76–81.

11. Делягин В. М. Дефицит витаминов и минералов у детей / В. М. Делягин // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 1. – С. 48–53.
12. Дука К. Д. Мікроелементози – формування та корекція при синдромі екологічної дезадаптації / К. Д. Дука // ПАГ. – 2008. – № 4(додаток). – С. 122–123.
13. Зайченко Я. О. Особливості мікроелементозів та цитокінового балансу в дітей, які проживають у різних екологічно несприятливих місцевостях / Я. О. Зайченко, І. В. Вальчук // Імунологія та алергологія. – 2008. – № 3 (додаток). – С. 63–65.
14. Коржинський Ю. С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю. С. Коржинський, А. Є. Лісний // Здоров'є ребенка. – 2009. – № 1(16). – С. 67–69.
15. Лотовська Т. В. Роль мікро- та макроелементів у реабілітації дітей, які часто хворіють / Т. В. Лотовська, А. Є. Левчук // Здоров'є ребенка. – 2008. – № 6 (15). – С. 7–11.
16. Марушко Ю. В. Мікроелементи та стан імунітету у дітей / Ю. В. Марушко, О. О. Лісоченко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 2(13). – С. 28–31.
17. Марушко Ю. В. Характеристика елементного забезпечення дітей великого міста та сільської місцевості / Ю. В. Марушко, О. Л. Туринська, Т. І. Олефір // ПАГ. – 2008. – № 4(додаток). – С. 131–132.
18. Нагорная Н. В. Возможность коррекции минерального дисбаланса у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая // Современная педиатрия. – 2010. – № 6 (34). – С. 54–59.
19. Савустьяненко А. В. Биологическая роль магния / А. В. Савустьяненко // Новости мед. фармации. – 2007. – 18 (225). – С. 20–21.
20. Сенаторова Г. С. Роль мікроелементів у перебігу рецидивуючого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку / Г. С. Сенаторова, О. М. Цюра // Здоров'є ребенка. – 2009. – № 2 (17). – С. 45–48.
21. Сміян О. І. Концентрація цинку, міді, магнію та кальцію в сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, та її залежність від ступеня тяжкості захворювання / О. І. Сміян, В. О. Курганська, О. П. Мошчич // Педіатрія. – 2011. – № 5. – С. 7–10.
22. Сміян О. І. Аналіз вмісту окремих есенціальних мікроелементів при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку / О. І. Сміян, В. В. Слива, О. П. Мошчич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 6. – С. 38–42.
23. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. 2008. – Vol. 130. – P. 1407–1411.

Отримано 08.11.12