УДК 616.37-002-036.12: 616.12-005.4: 616.152

ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ІХС

Мишанич Т.В.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Вступ

В останні роки велику увагу приділяють зрушенням рівнів мікроелементів як факторів розвитку різних нозологій. Останнім часом оцінка здоров'я людини проводиться з використанням методу «ендоекології» людини, в основі якого лежить баланс макро- та мікроелементів у організмі. Тому поряд з добре відтворюваними методиками, для оцінки стану організму, практичним лікарям необхідні відомості про вміст хімічних елементів у біооб'єктах.

При панкреатичній недостатності порушується всмоктування магнію, марганцю, цинку, заліза, селену, вітамінів групи В та ін. Дефіцит вітамінів і мікроелементів тісно пов'язаний між собою. Наприклад, при панкреатичній недостатності порушується всмоктування цинку в тонкому кишечнику, особливо при алкогольному хронічному панкреатиті. Дефіцит цинку або вітаміну А формує коло «недостатності» утворення ряду життєвоважливих речовин, змінює багато фізіологічних процесів і доставку мікронутрієнтів до органів. Дефіцит цинку може призвести до недостатнього утворення білків, відповідальних за активацію вітаміну А всередині клітини. Дефіцит цинку, магнію та міді бере участь в порушені толерантності до глюкози [1]. Дефіцит селену є наслідком панкреатичної недостатності та одночасно є фактором розвитку та прогресування хронічного панкреатиту [6, 8]. Відповідно, дефіцит цинку і селену призводить до розвитку своєрідного «нутриційного» вторинного панкреатиту на фоні вже наявного хронічного панкреатиту [5, 7, 9].

Сучасний характер перебігу хронічної гастроентерологічної патології характеризується частим поєднанням ХП з іншою патологією внутрішніх органів, що спричиняє чисельні діагностичні, тактичні, терапевтичні та профілактичні складнощі ведення такого контингенту хворих [2, 4].

Існують дані про порушення обміну цинку та інших мікроелементів при різних патологічних станах. Зниження активності цинкзалежних ферментів і рівня самого цинку негативно впливає на серцево-судинну систему, сприяючи утворення вільних радикалів і посилюючи таким чином перекисне окислення ліпідів. Через систему перекисного окислення ліпідів цинк виступає в ролі вазодилятатора. Отже, при ішемічній хворобі серця змінюється «судинна реактивність», що включає різні реакції судинної стінки на зовнішні та внутрішні судинні стимули, в тому числі реалізовані за рахунок змін функції ендотелію.

Мета дослідження

Дослідити мікроелементний склад крові у пацієнтів на хронічний панкреатит, поєднаний з ІХС.

Об'єкт дослідження: хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця у людини.

Предмет дослідження: показники мікроелементів крові у хворих на хронічний панкреатит та ішемічну хворобу серця.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 110 пацієнтів, із них 80 хворих на ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та хірургічному відділеннях Обласної клінічної лікарні ім. А. Новака м. Ужгород, та 30 хворих на ІХС, які перебували на стаціонарному лікуванні в Закарпатському обласному кардіодиспансері.

Пацієнти були розподілені на 3 клінічні групи. І групу склали 30 хворих на ХП, в ІІ групу ввійшли 50 пацієнтів з поєднаною патологією ХП з ІХС, які в свою чергу були додатково розділені на 2 підгрупи залежно від перенесеного в анамнезі ІМ: підгрупа 2.1

– хворі на ХП, поєднаний зі стабільною стенокардією I-III ФК, ХСН I-II ст., та підгрупа 2.2 – хворі на ХП у поєднанні із стабільною стенокардією I-III ФК, післяінфарктним кардіосклерозом, ХСН I-II ст.; III групу склало 30 пацієнтів на ІХС.

Діагноз хронічного панкреатиту верифіковано згідно з «Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.

Діагноз ішемічної хвороби серця верифіковано, згідно з клінічним протоколом «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю кардіологія» № 436 від 03.07.2006 р., класифікації захворювань органів системи кровообігу Наказ МОЗ України від 14 лютого 2002 р. № 54.

Усі пацієнти приймали базисне лікування згідно з протоколами МОЗ України та локальними протоколами. Базисна схема лікування хронічного панкреатиту включала прокінетики, спазмолітики, ненаркотичні анальгетики, ферментні препарати, вітамінні комплекси, антисекреторні препарати (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). Базисна схема лікування ІХС включала нітрати, бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, дезагреганти, статини та діуретики при потребі згідно з наказом МОЗ України від 2006 р. в індивідуальному дозуванні.

Отже, оскільки основну групу досліджень формували пацієнти з поєднанням ХП та ІХС, цих хворих поділено на дві підгрупи, залежно від призначеного лікування: підгрупа 2.1 (n = 25) додатково до базисного лікування отримувала пребіотик (лактулозу – «Нормолакт» по 10–15 мл тричі на добу за 30 хв. до їди протягом 21 дня); підгрупа 2.2 (n = 25) приймала базисне лікування та додатково пребіотик у поєднанні з вітамінно-мікроелементним комплексом (лактулоза «Нормолакт» по 10–15 мл тричі на добу за 30 хв. до їди протягом 21 дня та «Алфавіт» по 1 капсулі кожного кольору на добу після їди протягом 20 днів).

Пацієнти I і III груп отримували одночасно пребіотик і вітамінно-мікроелементний комплекс разом із базисним лікуванням. Вказане лікування призначали після диференційованого лікування хворих II групи, в результаті якого доведений кращий лікувальний ефект за одночасного вживанням пребіотика та вітамінно-мікроелементного комплексу.

Вміст металів у крові визначали методом полум'яно атомно-абсорбційної спектрометрії. Перед аналізом зразки мінералізовано сумішшю 60 % соляної і нітратної (1:1) кислот. Вмісту сполук Pb, Cu та Zn у цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрометрії на приладах Solaar M, Solaar 969 system і КАС-120.1. Кількісний вміст металів визначали за методом абсолютного калібрування. Вміст сполук селену в плазмі крові визначали методом спектрофлуориметрії після «мокрої» мінералізації проби. Дослідження проведено на спектрофлуориметрі Hitachi MPF-2A.

Результати досліджень

При аналізі показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів тематичних груп було виявлено такі закономірності (табл. 1).

Таблиця 1

Середні значення показників мікроелементів у крові пацієнтів тематичних груп

Показники, мкмоль/л	Контрольна група (20 осіб)	I група (30 пацієнтів)	II група (50 пацієнтів)	III група (30 пацієнтів)
Cu	22,03 ± 1,61*	13,55±0,77*	17,92±0,86*	15,41±0,59
Zn	9,02 ± 0,91*	3,47±0,45	2,84±0,24	3,21±0,36
Pb		0,44±0,04*	0,62±0,04*	1,16±0,74

*Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між групами, p<0,05.*

При оцінці середніх показників Pb методом полум'яної атомно-абсорбційної спектрометрії у цільній крові пацієнтів між тематичними групами виявлено, що найвищим цей мікроелемент був у пацієнтів з ІХС (1,16±0,74 мкмоль/л). Він у 2,63 разу перевищував показник I групи та у 1,87 разу – II групи (0,44±0,04 мкмоль/л, та0,62±0,04 мкмоль/л відповідно). Виявлена статистично вірогідна різниця даного показника між I та II групами (p≤0,05).

Найнижчим показник міді був у крові пацієнтів на хронічний панкреатит, а найвищим – у групі хронічного панкреатиту з ІХС. Порівнюючи середні значення Cu у цільній крові між I та II тематичними групами, виявлена статистично вірогідна різниця (p≤0,05). Показник міді у крові пацієнтів III групи (15,41±0,59 мкмоль/л) був вищим у 1,13 разу за відповідний I групи (13,55±0,77 мкмоль/л) (рис. 1). Згідно з отриманими результатами, відзначаємо збільшення концентрації Cu у цільній крові пацієнтів на ХП з ІХС, яке, згідно з даними літератури, можна пояснити слабкою фоновою активністю глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази, що впливають на обмін Cu [3].

Концентрація середніх значень Zn у I та II групах вірогідно не відрізнялась між собою, але показник I групи (3,47±0,45 мкмоль/л) був вищим у 1,22 разу за відповідний II групи (2,84±0,24 мкмоль/л), та – у 1,08 разу III групи (3,21±0,36 мкмоль/л) (рис. 1).

У пацієнтів на ІХС (III група) виявлена середньої сили позитивна кореляційна залежність між показниками міді та цинку (r=0,41, p<0,05).

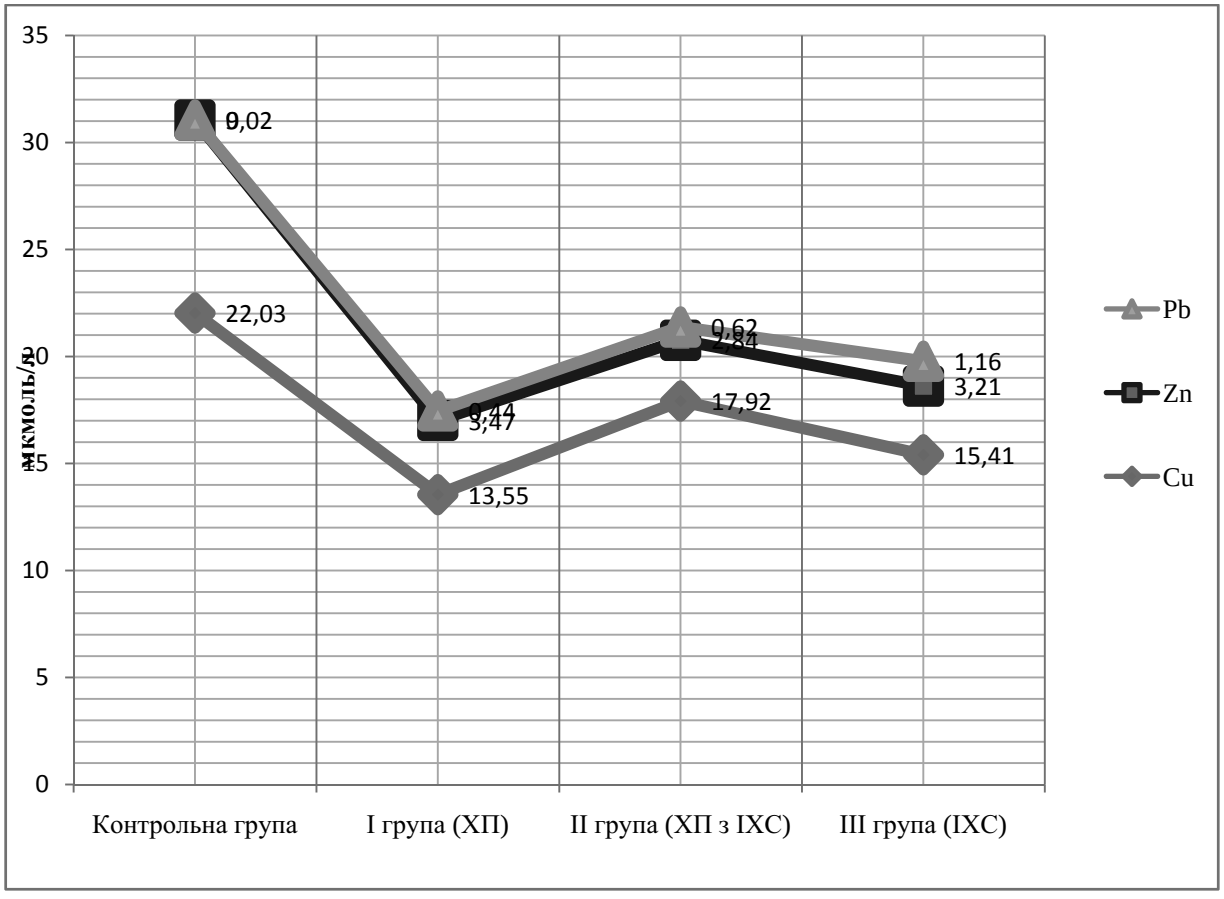

Рис. 1. Середні значення мікроелементів крові обстежених пацієнтів різних груп

Порівнюючи показники міді у пацієнтів із хронічним панкреатитом та ІХС у підгрупах, виявлено, що у підгрупі ХП з ІХС післяінфарктним кардіосклерозом він статистично вірогідно був вищим ніж у підгрупі ХП з ІХС, як за Т-критерієм Стьюдента, так і за U-критерієм Манна-Уітні (19,84±1,14 мкмоль/л та 16,00±1,02 мкмоль/л відповідно) (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2

Показники мікроелементів крові у пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит та ІХС по підгрупах

Показники, мкмоль/л	II група (n=50)	2.1 (ХП+ІХС)	2.2 (ХП+ІХС п/і к/с)
Cu	17,92±0,86	16,00±1,02*	19,84±1,14*
Zn	2,84±0,24	2,97±0,35	2,72±0,34
Pb	0,62±0,04	0,61±0,05	0,63±0,06
Se	0,46±0,04	0,44±0,03	0,56±0,05

*Примітка: * - статистично вірогідна різниця, p<0,05.*

Показники свинцю та селену статистично вірогідно не відрізнялись між собою у підгрупах хронічного панкреатиту з ІХС.

Аналізуючи середні показники Zn у хворих на поєднану патологію хронічного панкреатиту з ІХС, ми припускаємо, що патологія серцево-судинної системи – ІХС характеризується підвищенням концентрації Zn у цільній крові (2,97±0,35 мкмоль/л) (див. табл. 2). Причому спостерігається тенденція до його наростання, а після перенесеного ІМ – рівень Zn у цільній крові дещо знижується (рис. 2). Можливо, даний факт зниження цього мікроелементу в групі хворих на ІМ може бути поясненим проведенням базисної терапії у всіх без винятку хворих на ІХС післяінфарктний кардіосклероз.

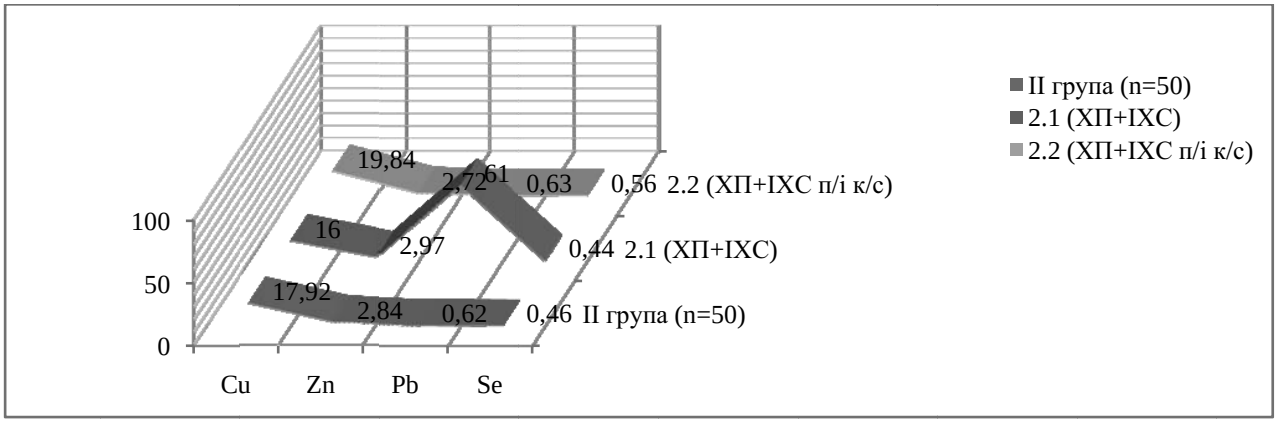

Рис. 2. Показники мікроелементів крові пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із стенокардією напруги та післяінфарктним кардіосклерозом

Після проведеного лікування середнє значення сполук Cu у хворих на ХП (I група) статистично вірогідно підвищилось у 1,21 разу (до 16,53±0,83 мкмоль/л), Zn статистично вірогідно збільшився у 1,26 разу (до 4,40±0,33 мкмоль/л), а середній показник Pb знизився у 1,01 разу (до 0,4±0,03 мкмоль/л), але без статистично вірогідної різниці, p≥0,05 (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3

Зміни показників мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит

Показники, мкмоль/л	I група (n = 30) до лікування	I група (n = 30) після лікування
Cu	13,55±0,77*	16,53±0,83*
Zn	3,47±0,45*	4,40±0,33*
Pb	0,44±0,04	0,4±0,03

*Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між показниками за Т-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уітні.*

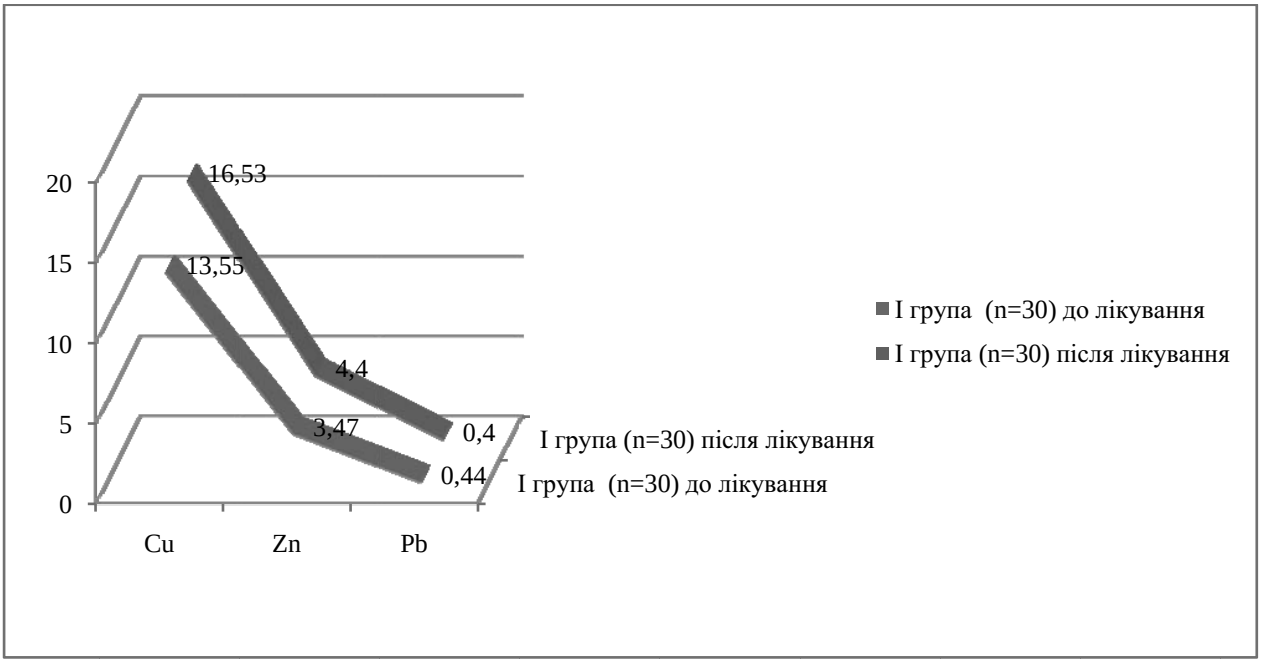

Рис. 3. Динаміка мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит

При порівнянні середніх показників мікроелементів крові хворих на ХП із ІХС до та після проведенного лікування статистично вірогідної різниці між середніми показниками Cu та Pb не виявлено, але констатовано тенденцію до зниження Cu до 1,04 разу та Pb – у 1,05 разу (від 17,92±0,86 до 17,19±0,63 мкмоль/л та від 0,62±0,04 до 0,59±0,04 мкмоль/л відповідно, $p \geq 0,05$). Середні показники Zn статистично вірогідно збільшились у 1,3 разу (до 3,70±0,34 мкмоль/л) (табл. 4). У пацієнтів цієї групи після проведеного лікування виявлено слабку позитивну кореляційну залежність між показниками Cu та Pb ($r = 0,28$, $p < 0,05$).

Аналіз динаміки мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із ІХС, за підгрупами показав, що скориговане нами лікування з одночасним прийманням пребіотика та вітамінно-мікроелементного комплексу забезпечило кращий ефект.

Таблиця 4

Зміни показників мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит із ІХС

Показники, мкмоль/л	II група (n = 50) до лікування	II група (n = 50) після лікування
Cu	17,92±0,86	17,19±0,63
Zn	2,84±0,24*	3,70±0,34*
Pb	0,62±0,04	0,59±0,04

*Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між мікроелементами за Т-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уітні.*

Показник Cu статистично вірогідно збільшився у крові пацієнтів на ХП із післяінфарктним кардіосклерозом у 1,19 разу (до 19,84±1,14 мкмоль/л), тоді як у крові хворих на ХП зі стабільною стенокардією (підгрупа 2.1) він збільшився в 1,11 разу (до 17,78±0,83 мкмоль/л). Після скоригованого лікування Zn статистично вірогідно збільшився у 1,34 разу у підгрупі 2.2 (до 3,66±0,50 мкмоль/л), та у 1,25 разу у підгрупі 2.1 (до 3,73±0,47 мкмоль/л) (табл. 5).

Pb статистично вірогідно знизився у 1,21 разу у пацієнтів підгрупи 2.2 (до 0,52±0,05 мкмоль/л), а у підгрупі 2.1 він збільшився без статистично вірогідної різниці.

Таблиця 5

Зміни середніх показників мікроелементів крові у хворих на хронічний панкреатит із ІХС за підгрупами

Показники, мкмоль/л	Підгрупа 2.1 (n = 25)		Підгрупа 2.2 (n = 25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Cu	16,00±1,20**	17,78±0,83**	19,84±1,14*	16,60±0,95*
Zn	2,97±0,35**	3,73±0,47**	2,72±0,34*/**	3,66±0,50*/**
Pb	0,61±0,05	0,66±0,07	0,63±0,06*/**	0,52±0,05*/**
Se	0,44±0,03	0,44±0,04	0,56 ±0,05	0,69±0,08

*Примітки: 1) * - статистично вірогідна різниця за Т-критерієм Стьюдента, p < 0,05;*
*2) ** - статистично вірогідна різниця за U-критерієм Манна-Уітні.*

Показники Se статистично вірогідно не відрізнялись між собою.
Отримані результати унаочнені на рисунку 4.

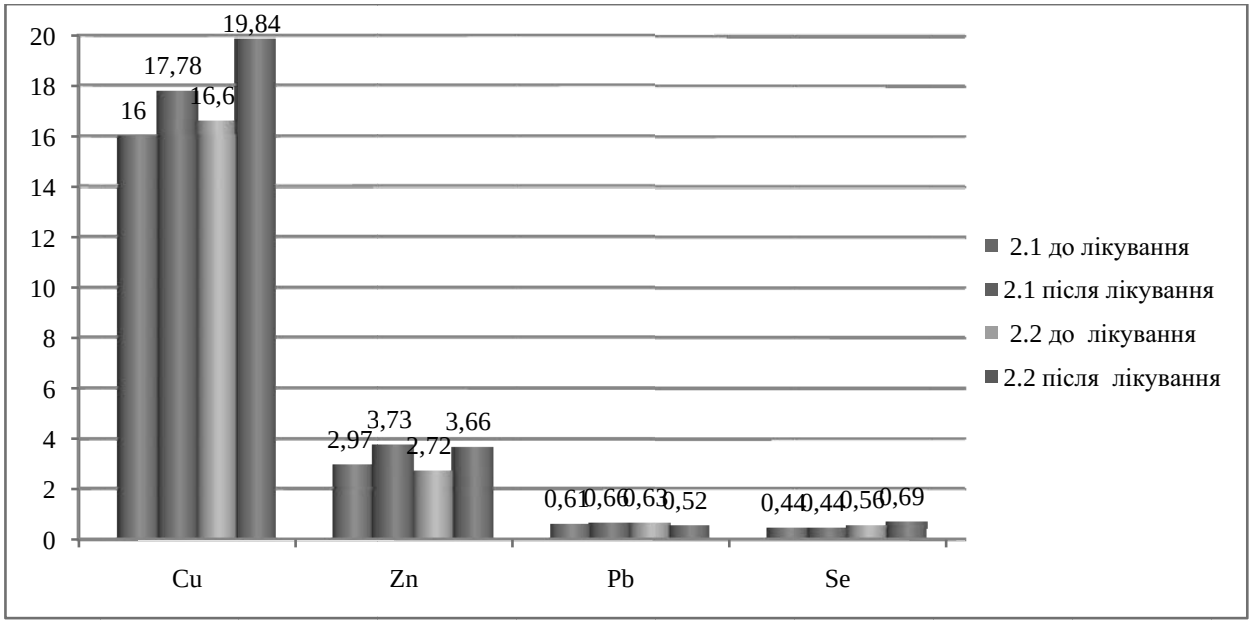

Рис. 4. Динаміка мікроелементів у крові хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із ішемічною хворобою серця

Аналіз динаміки показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів III групи показав, що середнє значення Cu після проведеного комплексного лікування збільшилось у 1,09 разу (до 16,91±0,93 мкмоль/л), показник Zn статистично вірогідно збільшився у 1,28 разу (до 4,13±0,49 мкмоль/л), а показник Pb статистично вірогідно зменшився у 2,18 разу (до 0,53±0,07 мкмоль/л), (p ≥ 0,05) (табл. 6). У крові хворих на ІХС знайдено зворотний кореляційний зв'язок достатньої сили між показниками Zn та Pb (r = - 0,51, p < 0,01).

Таблиця 6

Середні значення показників мікроелементів у крові хворих на ІХС у динаміці лікування

Показники, мкмоль/л	III група (n = 30) до лікування	III група (n = 30) після лікування
Cu	15,41±0,59	16,91±0,93
Zn	3,21±0,36*	4,13±0,49*
Pb	1,16±0,74*	0,53±0,07*

*Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між мікроелементами за Т-критерієм Стьюдента.*

Висновки

Виявлено, що найвищий вміст свинцю був у пацієнтів з ІХС, що призводить до підвищення агрегації тромбоцитів крові. Поєднаний пребіг ХП з ІХС характеризувався підвищеним вмістом середніх значень Pb крові відносно групи пацієнтів із хронічним панкреатитом. Найвищий показник міді спостерігався у пацієнтів із поєднаною патологією хронічного панкреатиту та ІХС (17,92±0,86 мкмоль/л), а найвищий середній показник цинку – у пацієнтів з ХП (3,47±0,45 мкмоль/л).

Таким чином, у хворих з поєднаною патологією ХП та ІХС відзначено підвищення середніх значень як міді, так і свинцю.

Проводячи порівняння вмісту мікроелементів у крові хворих II групи по підгрупах виявлено: зниження концентрації Cu у ціль-

ній крові пацієнтів ХП з ІХС (підгрупа 2.1), яке, згідно з даними літератури, можна пояснити слабкою фоновою активністю глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази, що впливають на обмін Cu, і це зниження спостерігається при ІМ; Zn – простежується тенденція до його наростання, а після перенесеного ІМ – рівень Zn у цільній крові дещо знижується. Можливо, даний факт зниження цього мікроелементу у групі хворих на ІМ може бути поясненим проведенням базисної терапії у всіх без винятку хворих на ІХС, післяінфарктний кардіосклероз. Показник свинцю вищий у підгрупі 2.2 (ХП з ІХС післяінфарктним кардіосклерозом), що свідчить про підвищену агрегацію крові.

Після проведеного лікування середні значення сполук Купруму крові пацієнтів І групи статистично вірогідно підвищились у 1,21 разу (до 16,53±0,83 мкмоль/л), показники сполук Цинку статистично вірогідно збільшилися у 1,26 разу (до 4,4±0,33 мкмоль/л), а середній показник сполук Pb знизився у 1,01 разу, але без статистично вірогідної різниці.

Порівняння середніх показників мікроелементів крові хворих на ХП із ІХС до та після проведенного лікування виявило тенденцію до зниження показників сполук Купруму у 1,04 разу та Плюмбуму – у 1,05 разу ($p \geq 0,05$). Середні ж показники сполук Цинку статистично вірогідно збільшились у 1,3 разу ($p < 0,05$). Кращий ефект отримано після проведеного комплексного лікування.

Аналіз динаміки показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів ІІІ групи виявив, що середнє значення сполук Купруму після проведеного лікування статистично вірогідно збільшилось у 1,09 разу (до 16,91±0,93 мкмоль/л), показник сполук Цинку статистично вірогідно збільшився у 1,28 разу (до 4,13±0,49 мкмоль/л), а середній показник сполук Плюмбуму статистично вірогідно зменшився у 2,18 разу (до 0,53±0,07 мкмоль/л), $p \geq 0,05$.

Резюме. У статті представлений аналіз показників мікроелементів у крові хворих на ХП у поєднанні з ІХС. Висвітлено питання їх значення при даних патологіях та можливість корекції шляхом додаткового призначення до стандартного лікування пребіотика з вітамінно-мікроелементним комплексом.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця, лікування, мікроелементи.

Microelement status disorder of patients with chronic pancreatitis combined with ischemic heart disease

Myshanych T.V.

Summary. The paper presents an analysis of indicators of microelements in the blood of patients with chronic pancreatitis in conjunction with ischemic heart disease.

It is shown importance of microelements in the these diseases and the possibility of correction through additional appointments to the standard treatment probiotics and vitamin-microelements complex.

Key words: chronic pancreatitis, ischemic heart disease, treatment, microelements.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохина Г. А. Роль микрофлоры кишечника в норме и при патологии / Г.А. Анохина, Н.В. Харченко // Здоров'я України. – 2007. – № 7. – Вип. 1. – С. 12 – 14.
2. Ганич Т. М. Фактори ризику поєднаної патології травлення з ессенціальною гіпертензією / Т. М. Ганич, М. І. Фатула, О. Т. Ганич // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ : Пороги. – 2009. – Вип. 42. – С. 67 – 71.
3. Губергріц Н.Б. Хронічна абдомінальна ішемія / Н. Б. Губергріц, Е. Ю. Голуб // Суч. мед. технології. – 2010. – № 2. – С. 81 – 90.
4. Козловский В.Л. Дифференцированная фармакотерапия коморбидных тревожных и депрессивных состояний: метод. рекомендации / В. Л. Козловський, Санкт-Петербург: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2012. – С. 4 – 6.
5. Селенвмісні препарати в лікуванні хворих на хронічний панкреатит. Лікарські засоби / Г.Д. Фадєєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 71.

6. Фадєєнко Г.Д. Селенвмісні препарати в лікуванні хворих на хронічний панкреатит / Г.Д. Фадєєнко, К. Ю. Дубров // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 69 – 75.
7. Фадєєнко Г.Д. Можливості селенотерапії при хронічному панкреатиті / Г.Д. Фадєєнко, К.А. Просоленко, Е. А. Лапшина. – Харківський національний медичний університет, ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків.
8. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – №15 (6). – P. 165 – 166.
9. Seyed S. M. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post*ERCP pancreatitis: A systematic review / S. M. Seyed, S. Monfared, H. Vahidi // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (36). – P. 4481 – 4490.