

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ АССОЦИИРОВАННЫМИ ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПАЗИЕЙ

А.Д. МАХМУДОВА, М.А. МАХМУДОВА, О.И. САХАРОВА, Д.С. МАХМУДОВА, И.В. БЕРГЕР
НИИ Гематологии и переливания крови МЗ РУз

ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛ ДИСПАЗИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН ГЕМОФИЛИЯ БЕМОРЛАРИДА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИЛИШИ

А.Д. МАХМУДОВА, М.А. МАХМУДОВА, О.И. САХАРОВА, Д.С. МАХМУДОВА, И.В. БЕРГЕР
ЎзР ССВ Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институти

THE STUDY OF THE STATE OF TRACE ELEMENTS IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA ASSOCIATED HEMATOMESENCHYMAL DYSPLASIA

A.D. MAKHMUDOVA, M.A. MAKHMUDOVA, O.I. SAKHAROVA,
D.S. MAKHMUDOVA, I.V. BERGER

The Research Institute of Hematology and Blood transfusion of the Ministry Health of the Republic of Uzbekistan

Микроэлементлар ҳолатини ўрганиш мақсадида гематомезенхимал диспазия билан боғлиқ бўлган 50 та гемофилия беморларида тадқиқотлар ўтказилди. Гематомезенхимал диспазияси бўлган беморларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан Mg^{2+} - 1,6 баравар, Ca^{2+} - 2,1 баравар, темирнинг 1,2 баравар ишончли танқислиги, микроэлемент статуси дисбаланси кузатилди. Магний ва кальцийнинг сезиларли танқислигини микроэлементларнинг озиқ-овқат маҳсулотлардан кам истеъмол этилиши, уларнинг организмдаги темир ва калийга боғлиқлиги билан тушунтириши мумкин.

Калит сўзлар: микроэлементлар, кальций, магний, гемофилия, гематомезенхимал диспазия.

With the purpose of studying the state of trace elements, a study was conducted in 50 patients with hemophilia associated with hematomeseenchymal dysplasia which there cured in the hemophilia center. It was established that in patients with hematomeseenchymal dysplasia, there was an imbalance in the microelement status, which was characterized by reliable Mg^{2+} deficiency - 1.6 times, Ca^{2+} - 2.1 times, iron 1.2 times compared to the control group. The pronounced deficiency of magnesium and calcium can be explained not only by the low consumption of microelements with food products, but also by their dependence on the level of iron and potassium in the human body.

Key words: microelements, calcium, magnesium, hemophilia, hematomeseenchymal dysplasia.

Введение. К особенностям ДСТ относится отсутствие или слабая выраженность фенотипических признаков дисплазии при рождении, даже в случаях дифференцированных форм. У детей с генетически детерминированным состоянием маркеры дисплазии проявляются постепенно в течение жизни [1]. С годами, особенно при неблагоприятных условиях (экологическая обстановка, питание, частые интеркуррентные заболевания, стрессы), количество диспластических признаков и степень их выраженности прогрессивно нарастают, т.к. исходные изменения гомеостаза усугубляются указанными факторами внешней среды. Это касается, прежде всего таких макроэлементов, как магний и кальций. Среди многообразия метаболических функций указанных элементов в организме следует выделить их непосредственное участие в процессах коллагенообразова-

ния, а также в формировании, нормальном развитии скелета и поддержании его структуры [2].

Общеизвестна роль кальция и магния как основных элементов, участвующих в формировании одного из видов соединительной ткани – костной ткани. В целом прочность и качество структур соединительной ткани во многом зависят от наличия баланса между кальцием и магнием. При дефиците магния и нормальном либо повышенном уровне кальция возрастает активность протеолитических ферментов – металлопротеиназ – ферментов, вызывающих ремоделирование (деградацию) коллагеновых волокон, вне зависимости от причин, вызвавших аномалии в структуре соединительной ткани, что приводит к избыточной деградации соединительной ткани, следствием которой являются тяжелые клинические проявления НДСТ [3].

Таблица 1.

Концентрация микроэлементов в плазме крови у больных гемофилией

Группа	Концентрация микроэлементов в плазме крови ($M \pm m$), / мг л				
	Mg^{2+}	Ca^{2+}	Fe^{2+}	K+	P
Основная (n=30)	$27,79 \pm 2,68$	$247,8 \pm 9,9$	$14,3 \pm 2,1$	$3,5 \pm 1,1$	$< 0,05$
Контрольная (n=20)	$54,8 \pm 0,86$	$402,3 \pm 14,8$	$21,9 \pm 4,7$	$5,5 \pm 1,01$	$< 0,05$

Материал и методы. Методом случайной выборки обследовано 50 детей и подростков больных гемофилией в возрасте 5–18 лет, находящихся на лечении в отделение ЦГ и ДК в НИИГ и ПК г. Ташкента. Большинство детей в возрасте 5–16 лет (средний возраст $10,5 \pm 2,3$). Обследуемые дети и подростки были разделены на две группы в зависимости от наличия НДСТ. Основную группу составили 30 пациентов с ГМД (1 группа), группу сравнения – 20 человек, у которых признаки ГМД отсутствовали (2 группа). Уровень кальция определялся в сыворотке крови колориметрическим методом с использованием монореагента Арсеназо III. Калий определена колориметрическим методом с помощью осаждения ТХУКом, магний с помощью хромогена EGTA. Для исследований использовали наборы фирмы Cypress Diagnostics (Бельгия). Материалом для исследования служила сыворотка крови больных гемофилией, взятая в чистую сухую пробирку без цитрата натрия и отцентрифугированная 10 минут при 1500 тыс./об в минуту [3].

У всех пациентов в динамике определялись общеклинические показатели периферической крови, свертывающей системы крови, биохимические показатели, в том числе определяли уровень сывороточного железа унифицированным батифенантролиновым методом с помощью наборов реактивов фирмы Лахема Био-ла-Тест.

Результаты и обсуждение. Как известно, в природе существует множество химических элементов, а организме человека выявлено более 80 их них. Различают макро и микроэлементы. Микроэлементы делятся на эссенциальные и токсические. Эссенциальные, то есть жизненно важные и необходимые для организма микроэлементы. На сегодня известно 15 наименований, поступают они в организм в основном с пищей, а также через воздухоносные пути, кожу и большая часть их всасывается в проксимальном отделе кишечника, а выводятся со спущенным эпителием пищеварительного канала желчью, клетками эпидермиса и волос. Количественный состав микроэлементов в организме человека зависит в основном от содержания их в окружающей среде: растениях, организме животных и воде. Но доказано наличие процесса ауторегуляции в здоровом организме, который поддерживает гомеостаз микроэлементов, что подтверждается избирательностью абсорбции большинства микроэлементов, способностью их к депонированию и селективность выведения. Выявлено также, что отдельные органы, ткани и органеллы содержат определенную концентрацию микроэлементов, нарушение этого в виде дефицита или избытка, приводит к тяжелым патологическим последствием и это указывает на важную значимость микроэлементов в нормальной работе организма.

Проведенные нами исследования комплекса микроэлементов в сыворотке крови выявили выраженные изменения в элементном гомеостазе у пациентов с гемофилией ассоциированными гематомезенхимальными дисплазиями (ГМД).

Среднее содержание микроэлементов у пациентов 1 и 2-й групп приведено в таблице 1. Анализ полученных данных показал, что у пациентов 1-й группы имел место дисбаланс в микроэлементном статусе, который характеризовался достоверными изменениями исследуемых микроэлементов ($p < 0,05$). В группе больных с ГМД отмечен дефицит Mg^{2+} - в 1,6 раза, Ca^{2+} - в 2,1 раза. Что касается микроэлементов железа и калия, они также были снижены в основной группе, но незначительно, прямой связи между ГМД и их снижением обнаружить не удалось. Во 2-й группе определялась лишь тенденция к снижению кальция в сочетании со снижением уровня железа, содержание магния и калия оставалось в норме. Выраженный дефицит магния и кальция в 1-й группе и достоверное снижение кальция во 2-й группе можно объяснить не только низким потреблением микроэлементов с продуктами питания, но и их зависимостью от уровня железа и калия в организме. Известно, что у детей и подростков в период активного роста и формирования пиковой костной массы темпы потребления указанных макроэлементов в организме возрастают. Это может явиться одной из причин патологического снижения усвоения других биологически активных веществ, и соответственно, их дефицита в организме. Из сказанного следует, что дефицит магния приводит к снижению содержания марганца в организме. Очевидно, что пороговые значения потребления кальция приводят к торможению обмена железа и калия, т.к. их участие в синтезе коллагена, формировании костной ткани и в других жизненно важных функциях возможно лишь при адекватном поступлении кальция в организм. Также известно, что организм взрослого человека содержит 2,5 г железа. Несмотря на минимальное содержание, железо по своей значимости является уникальным микроэлементом, который участвует в различных молекулярных процессах. Также, железо считается важнейшим составляющим компонентом миоглобина, гемоглобина и железосодержащих компонентов.

При определении суточного потребления кальция выявлено недостаточное его содержание в пищевом рационе у пациентов 1 и 2-й группы. Проявлением ГМД у них являлось максимальное количество внешних фенотипических признаков в сочетании с 2–3 соматическими признаками, обращала внимание выраженность сдвигов в содержании всех четырех исследуемых микроэлементов. Причиной дефицита железа у пациентов является постоянная хроническая кровопотеря, ге-

мартрозы, гематомы и другие геморрагические осложнения.

Таким образом, проведенные исследования кальциевого гомеостаза являются аргументом, подтверждающим влияние дефицита кальция на формирование микроэлементоза, и диктуют необходимость дотации кальция в балансе с магнием пациентам с ГМД. В настоящее время доказано влияние дефицита магния на структуру соединительной и костной ткани, в частности, на коллаген, эластин, протеоглики, коллагеновые волокна, а также на минерализацию костного матрикса. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что воздействие дефицита магния на соединительную ткань приводит к замедлению синтеза всех структурных компонентов, усилению их деградации, что значительно ухудшает механические характеристики ткани [8].

Дефицит магния не имеет патогномоничных клинических признаков. Однако полисимптомность этого состояния позволяет на основании клинической картины с большой долей вероятности заподозрить его дефицит у пациента. Дефицит магния в течение нескольких недель может приводить к патологии сердечно-сосудистой системы, выражающейся ангиоспазмом, артериальной гипертензией, дистрофией миокарда, тахикардией, аритмией, увеличением интервала QT, склонностью к тромбозам; к психоневрологическим нарушениям, проявляющимся в виде снижения внимания, депрессии, страхов, тревожности, вегетативной дисфункции, головокружений, мигрени, нарушений сна, парестезий, мышечных судорог; висцеральные проявления дефицита включают бронхоспазм, ларингоспазм, гиперкинетические диареи, спастические запоры, пилороспазм, тошноту, рвоту, дискинезии желчевыводящих путей, диффузные абдоминальные боли. Хронический дефицит магния в течение нескольких месяцев и более наряду с вышеуказанной симптоматикой сопровождается выраженным снижением мышечного тонуса, резкой астенизацией, соединительнотканной дисплазией и остеопенией [10].

Выводы:

1. У пациентов ГМД отмечен дефицит Mg^{2+} - в 1,6 раза, Ca^{2+} - в 2,1 раза, железа - 1,2 раза по сравнению у пациентов контрольной группы.

2. ГМД затрагивает многие процессы системного метаболизма и приводит к нарушению различных видов обмена, в том, что числе и метаболизма биометаллов.

Литература:

1. Баркаган З.С. Диагностика нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях с геморрагическим синдромом // Лабораторная диагностика. Тезисы III Всесоюзного съезда врачей-

лаборантов. Клиническая биохимия. Коагулология. М. 2015. - С. 183-184.

2. Баркаган З.С. Патология гемостаза // Руководство по гематологии в 3 томах / Под ред. А.И. Воробьева. - М., 2004. Т. 2. - С. 161-203.

3. Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные* дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. 2014. - № 1. - С. 14-16.

4. Викторова И.А., Нечаева Г.И. Синдром Марфана в практике терапевта и семейного врача: диагностика, тактика ведения, лечение, беременность и роды // Русский медицинский журнал. Т. 34. - № 2. - 2014. - С. 99-103.

5. Геморрагические диатезы и тромбофилии: Руководство для врачей / Н.А. Алексеев. СПб.: Гиппократ, 2004. - 608 с.

6. Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани // Гематол. и трансфузиолог. 2015. - т.52, №3. - с. 42 - 47.

7. Калашникова Е.В. и др. Нарушение системы гемостаза и генез кровоточивости у больных с диспластическим сколиозом // Гематология и трансфузиология. 2013. - №9. - С. 15-18.

8. Стуров В.Г. Изменения в системе гемостаза и содержания эссенциальных биометаллов в плазме у детей при наследственной тромбоцитарной дисфункции: Дисс... канд. мед. наук. Новосибирск. -2002. - 298 с.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ АССОЦИИРОВАННЫМИ ГЕМАТОМЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

А.Д. МАХМУДОВА, М.А. МАХМУДОВА,
О.И. САХАРОВА, Д.С. МАХМУДОВА,
И.В. БЕРГЕР

С целью изучения состояния микроэлементов было проведено исследование у 50 больных с гемофилией ассоциированными гематомезенхимальной дисплазией, находящийся в центре гемофилии. Установлено что у пациентов с гематомезенхимальной дисплазией имел место дисбаланс в микроэлементном статусе, который характеризовался достоверным дефицитом Mg^{2+} - в 1,6 раза, Ca^{2+} - в 2,1 раза, железа в 1,2 раза по сравнению контрольной группы. Выраженный дефицит магния и кальция можно объяснить не только низким потреблением микроэлементов с продуктами питания, но и их зависимостью от уровня железа и калия в организме.

Ключевые слова: микроэлементы, кальций, магний, гемофилия, гематомезенхимальная дисплазия.