



ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА



д.мед.н., проф., зав. каф.
педиатрии №3 Дубовая А.В.
к.мед.н., доц. Бордюгова Е.В.

г. Донецк, 7 декабря 2022 г.

Актуальность проблемы

Частота выявления дисплазии соединительной ткани достаточно велика – от 26 до 80 % в зависимости от группы исследования.

(Кадурина Т.И., 2018)



ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

- Несмотря на то, что в остеогенезе роль минералов и витамина D неоспорима, полноценный метаболизм и минерализация невозможны при дефиците остеотропных микроэлементов (МЭ).
- Это касается, прежде всего, таких эссенциальных МЭ, как медь, цинк, марганец, селен, кремний, и условно эссенциального МЭ – бора.
- Среди многообразия метаболических функций указанных МЭ в организме следует выделить их непосредственное участие в синтезе основных структурных белков соединительной ткани и костного матрикса.

Torshin I.Yu., Gromova O.A. Connective tissue displasia, cell biology and molecular mechanisms of magnesium exposure. RMZH = RMJ. 2008;(4):230.

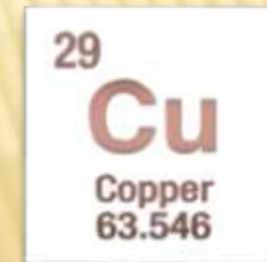


- Дефицит остеотропных микронутриентов является серьезным экзогенным триггером развития и прогрессирования дисплазии соединительной ткани с формированием остеопении/остеопороза.

(Захарова И.Н. и соавт., 2020)

ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

- **Медь** определяет активность фермента лизилоксидазы, участвующего в образовании поперечных сшивок цепей коллагена и/или эластина, что придает соединительнотканному матриксу зрелость, упругость и эластичные свойства.



- **Цинк** необходим для функционирования многих металлоферментов, непосредственно регулирующих синтез коллагена и процесс костеобразования.

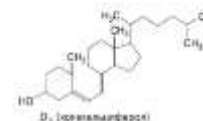
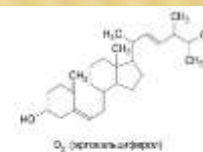
*Mukhina Yu.G., Klyuchnikov S.O., Ntrebenko O.K.,
Shcheplyagina L.A (ed.), 2015*

- Обусловленные **дефицитом цинка** изменения в структуре рецепторов витамина D снижают их количество и активность, что нарушает регулирующее влияние витамина D на многообразные биологические процессы в организме, в т.ч. и на остеогенез.

*Biryukova Ye.V. A Contemporary View on a Role
Played by Selenium in Physiology and Pathology of the Thyroid Gland.
Ehffektivnaya farmakoterapiya - Effective Pharmacotherapy. 2017;(8):34–41.*

- Дефицит **витамина D** приводит, помимо прочего, к недостаточности цинка в организме.

Martin K.R. The chemistry of silica and its potential health benefits. J Nutr Health Aging. 2007;11(2):94–97.



ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ



- **Марганец** активизирует целый ряд ферментов, необходимых для синтеза основных белков соединительной ткани (протеогликанов и коллагена), определяющих рост, структуру костной, хрящевой, соединительной тканей

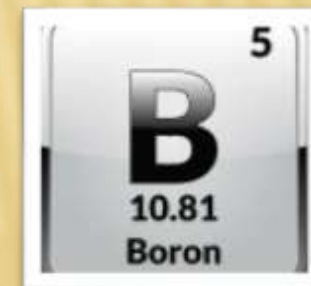
Скрипникова И.А., Гурьев А.В. Микроэлементы в профилактике остеопороза: фокус на кремний. Остеопороз и остеопатии. 2014;(2):36– 40.

- Кроме того, существует точка зрения о том, что **при дефиците магния марганец** способен его замещать в активных центрах отдельных ферментов, участвующих в синтезе коллагена и остеогенезе, и выполнять те же функции.

Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.

- **Бор** улучшает ассимиляцию кальция костной тканью, а также принимает непосредственное участие в синтезе коллагена и основных белков остеогенеза.

Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н., 2011



ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

- «Здоровье» соединительной ткани напрямую связано с содержанием магния в организме.
- Механизм воздействия дефицита ионов магния на соединительную ткань – это усиление деградации коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон.

Potocnik F.C., 2016

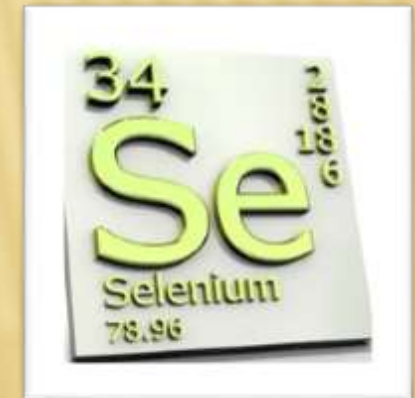


- **Кремний** способствует формированию компонентов матрикса соединительной ткани, обеспечивая физико-химические свойства кости путем активации одних ферментов (лизилоксидаз) и ингибирования других (гиалуронидаз)

Kadurina T.I., Abbakumova L.N. The principles of rehabilitation for patients with connective tissue dysplasia. Lechashchiy vrach = The attending physician. 2010;(4):28–31.

- **Селен** – это микроэлемент, который необходим каждой клетке различных органов и тканей.
- Гормон, стимулируя остеобласты, активизирует костный метаболизм, а также минерализацию за счет повышения эффективности перехода ионов кальция в костную ткань

Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. J Nutr Health Aging. 2017;11(2):99–110.



Цель исследования:

оценка биоэлементного статуса детей с дисплазией соединительной ткани



МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спектральный многоэлементный анализ волос с помощью методов инструментальной химии: атомно-эмиссионная спектрометрия в индуктивно-связанной плазме, атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией



ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ, ИССЛЕДОВАННЫЕ В ВОЛОСАХ

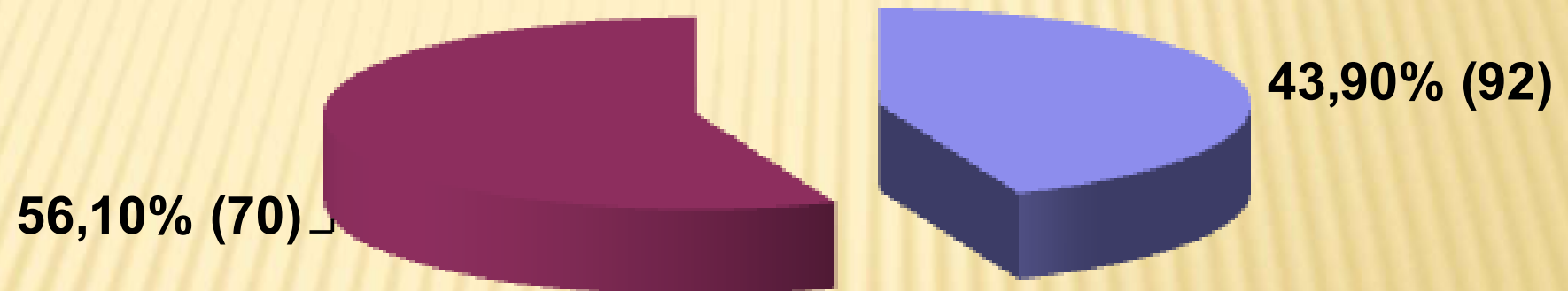
<i>Жизненно необходимые</i>		<i>Потенциально токсичные элементы</i>	<i>Токсичные элементы</i>
<i>Макроэлементы</i>	<i>Микроэлементы</i>		
Кальций, Ca Фосфор, P Сера, S Калий, K Натрий, Na Хлор, Cl Магний, Mg	Железо, Fe Цинк, Zn Медь, Cu Марганец, Mn Молибден, Mo Кобальт, Co Хром, Cr Селен, Se Йод, I Бор, B Кремний, Si	Никель, Ni Литий, Li Ванадий, V Мышьяк, As Олово, Sn Стронций, Sr Сурьма, Sb	Алюминий, Al Свинец, Pb Барий, Ba Висмут, Bi Кадмий, Cd Ртуть, Hg Таллий, Tl Бериллий, Be



Преимущества метода:

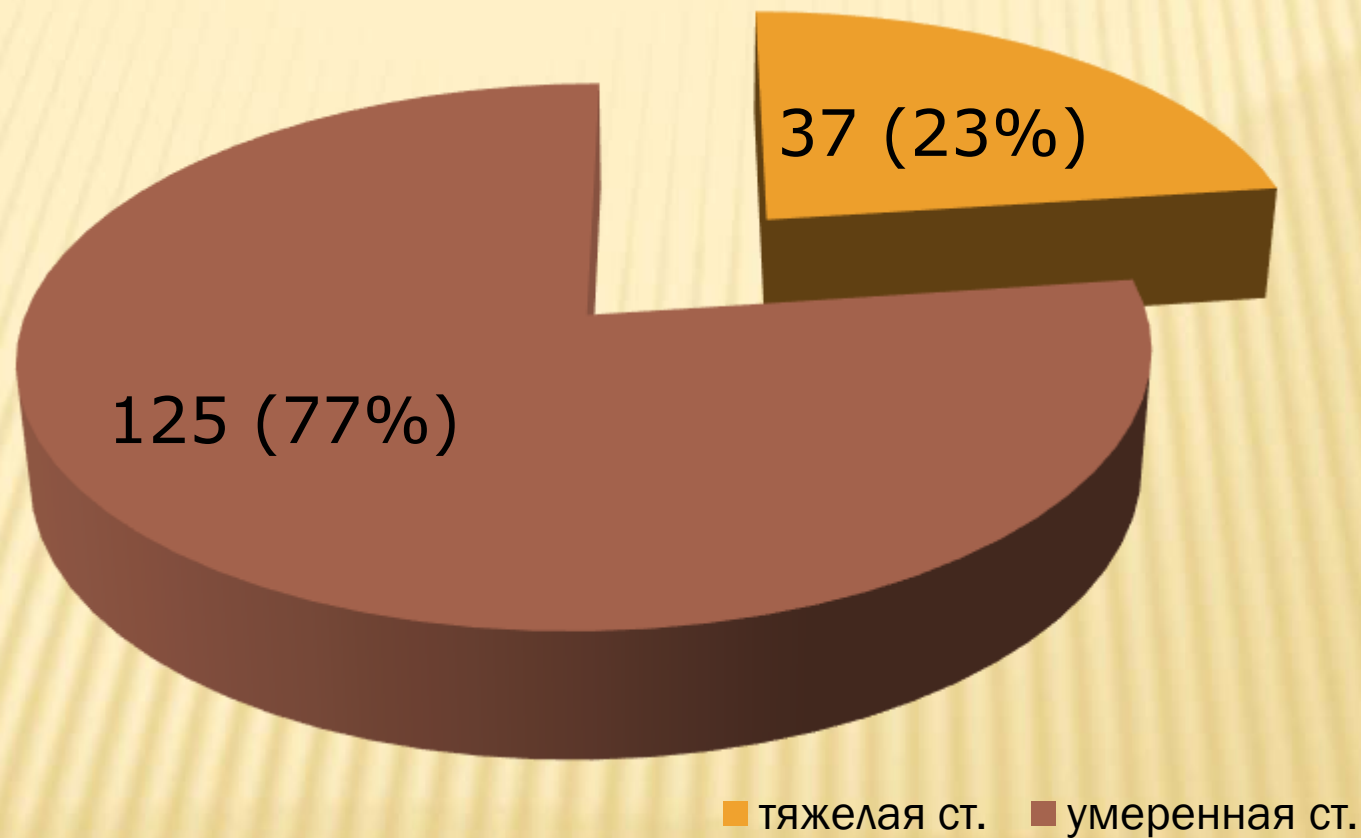
- 1) информация за продолжительный (2-3 месяца) период времени
- 2) возможность удаления внешнего загрязнения
- 3) меньшая зависимость состава волос от систем, регулирующих гомеостаз, в отличие от крови или мочи
- 4) неинвазивность
- 5) малое количество пробы (около 0,3 г).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ПОЛУ ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (N=162)

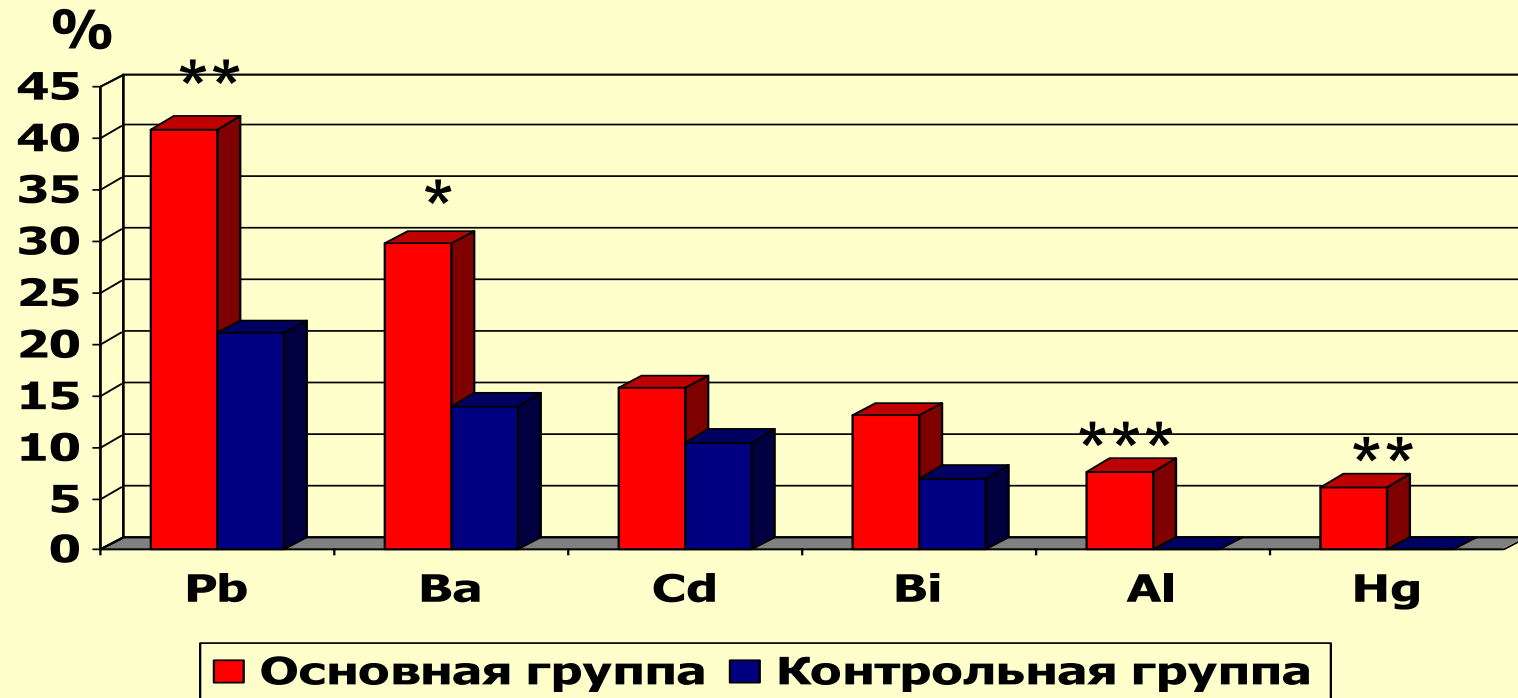


■ Мальчики ■ Девочки

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (n = 162)



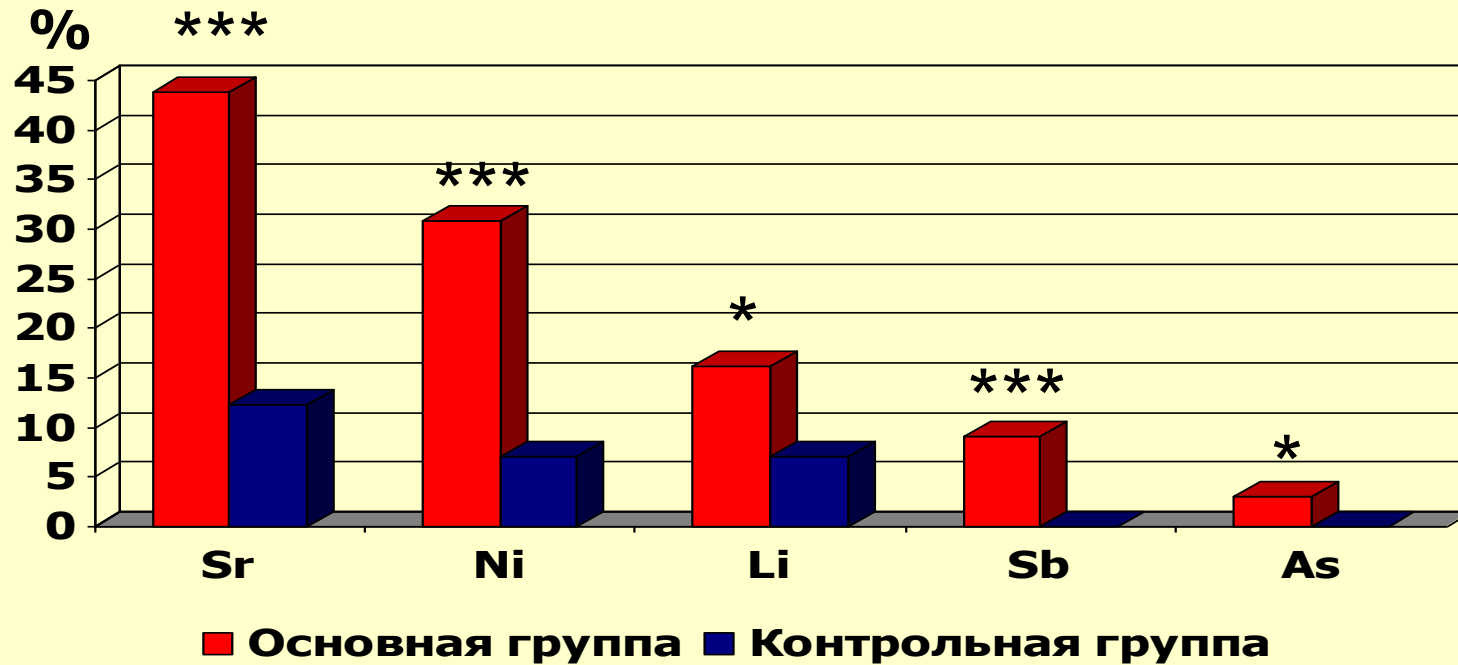
ЧАСТОТА ПРЕВЫШЕНИЯ ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (n=219)



70,3% детей с дисплазией соединительной ткани и **15,6%** здоровых сверстников имели одновременно избыток 2 и более токсичных химических элементов

Примечания: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различия с КГ

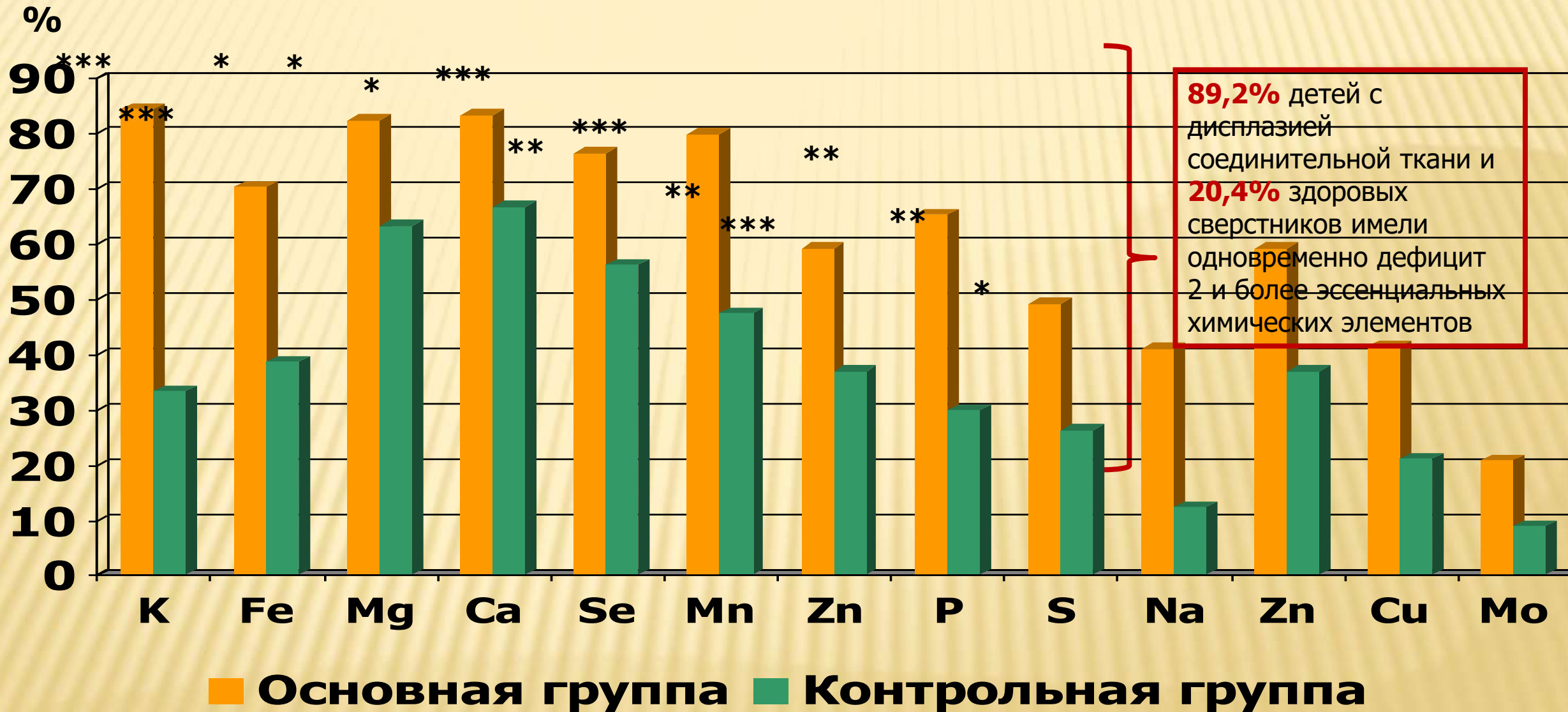
ЧАСТОТА ПРЕВЫШЕНИЯ ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (n=219)



65,2% детей с дисплазией соединительной ткани и **12,4%** здоровых сверстников имели одновременно избыток 2 потенциально токсичных химических элементов

Примечания: * ($p < 0,05$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различия с КГ

КОЛИЧЕСТВО ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (n=219)



Примечания: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различия с КГ

КОЛИЧЕСТВО ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ УСЛОВНО ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (n=219)



10,6% детей с дисплазией соединительной ткани имели одновременно дефицит 2 и 3 условно эссенциальных химических элементов

Примечания: ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различия с КГ

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И БОРА В ВОЛОСАХ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ (М±М)

Микро-элементы	Контроль	Тяжесть ДСТ		
		Легкая (57)	Умеренная (68)	Тяжелая (37)
Cr	0,62±0,05	0,26±0,05	0,28±0,04 ¹	0,15±0,02 ^{1,2}
Cu	11,2±0,83	11,5±0,74	12,3±0,66	14,3±0,52 ¹
Fe	16,7 ±1,2	15,9±0,76	7,43±0,66	6,05±0,52 ^{1,2}
J	5,13±0,42	6,14±0,38	6,29±0,55	7,14±0,63 ¹
Mn	0,61±0,09	0,49±0,09	0,36±0,05	0,25±0,04 ^{1,2,3}
Mo	0,066±0,004	0,09±0001 ¹	0,13±0,03	0,15±0,01 ^{1,2}
Se	0,89±0,05	0,77±0,05	0,52±0,03	0,40±0,02 ^{1,2}
Zn	215,2±20,6	231,8±28,6	276,3±26,3	318,7±28,4 ¹
B	0,91±0,013	0,69±0,005	0,48±0,09 ¹	0,45±0,08 ¹

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с группой контроля (p<0,05);

² – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с легкой степенью ДСТ (p<0,05);

³ – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с умеренной степенью ДСТ (p<0,05).

ПРОГРАММА КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА

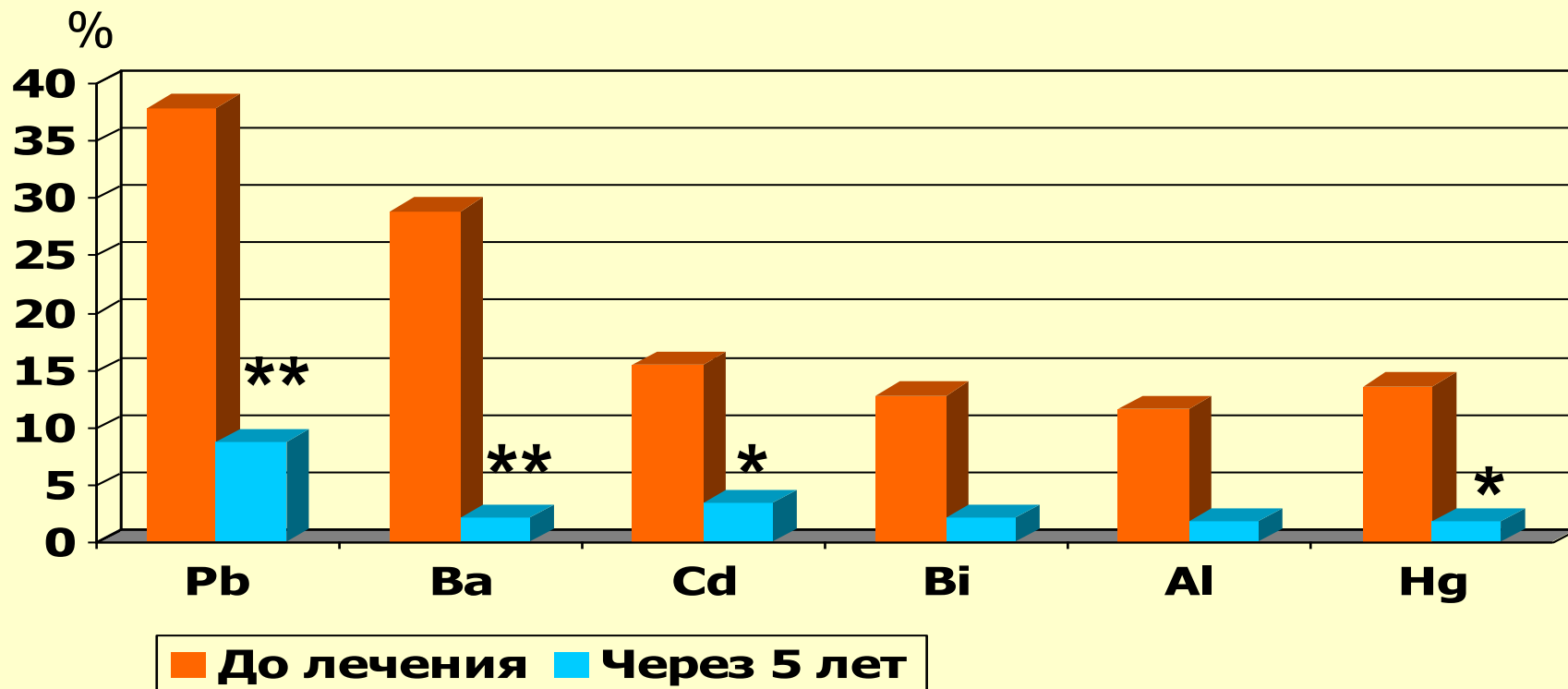
I. Немедикаментозные воздействия:

1. Прекратить, по возможности, поступление в организм токсичных и потенциально токсичных химических элементов.
2. Элиминировать из организма имеющиеся токсичные химические элементы:
 - а) использование продуктов, содержащие повышенное количество пищевых волокон и пектинов;
 - б) использование продуктов, содержащих функциональные антагонисты токсичных элементов

II. Медикаментозные воздействия:

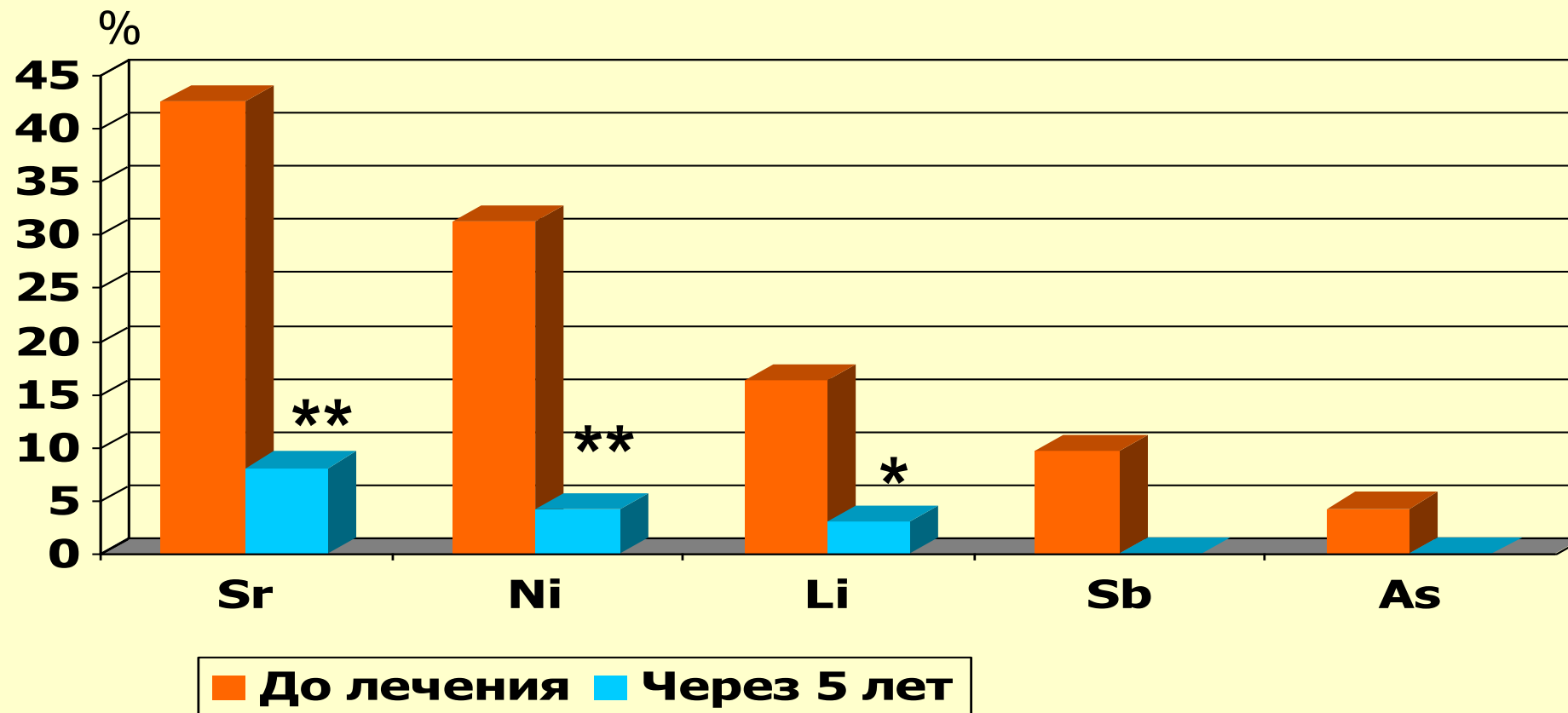
- I этап:** энтеросорбент IV поколения (диоксид кремния) – 14 дней;
- II этап:** препарат, содержащий микроэлементы: железо, марганец и медь – 1 месяц
- III этап:** комплекс витаминов группы В (В1, В2, В6, В12) и тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты + препарат, содержащий макроэлементы калий и магний + препарат, содержащий кальций и витамин D3 – 1 месяц;
- IV этап:** витаминно-минеральный комплекс – 1 месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С ДСТ (n=219)



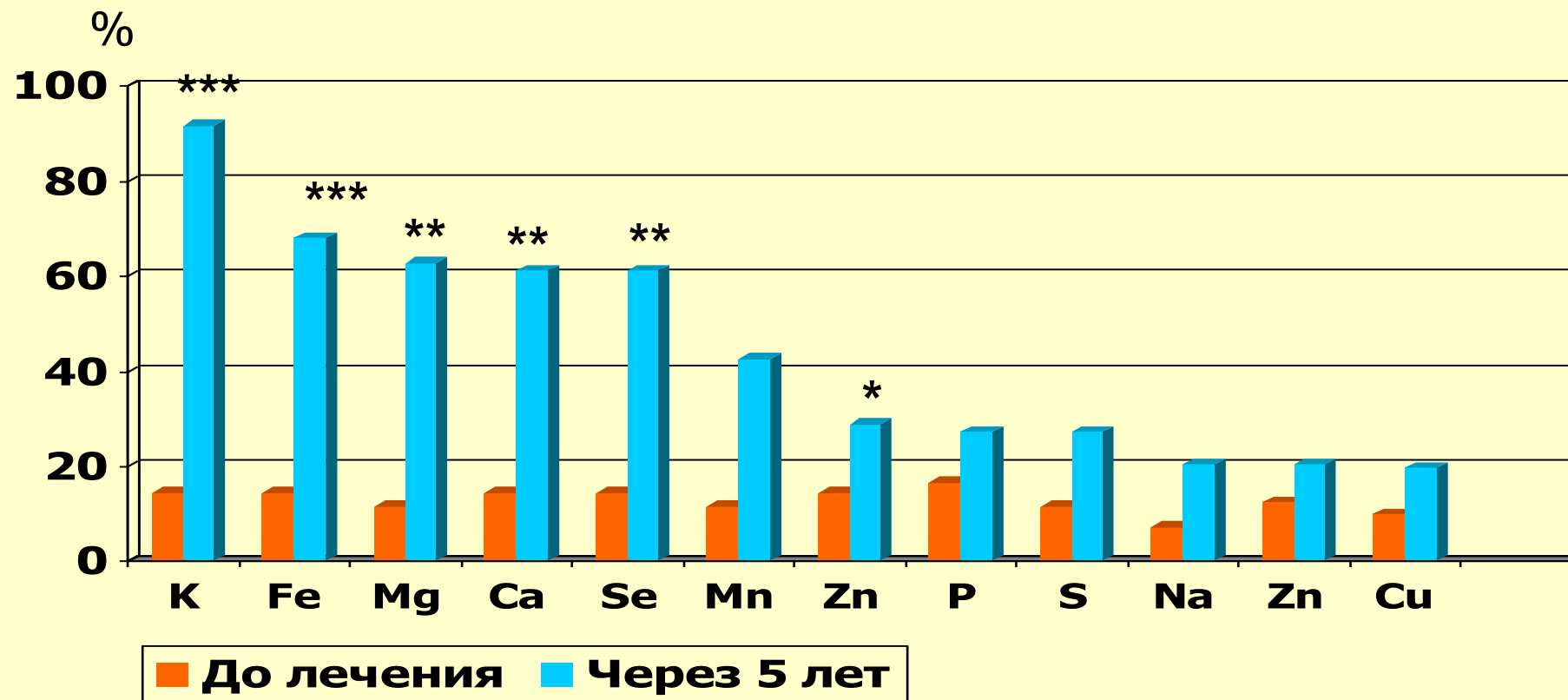
Примечания: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$) – достоверность различия в сравнении с исходными данными

РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С ДСТ (n=219)



Примечания: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$) – достоверность различия в сравнении с исходными данными

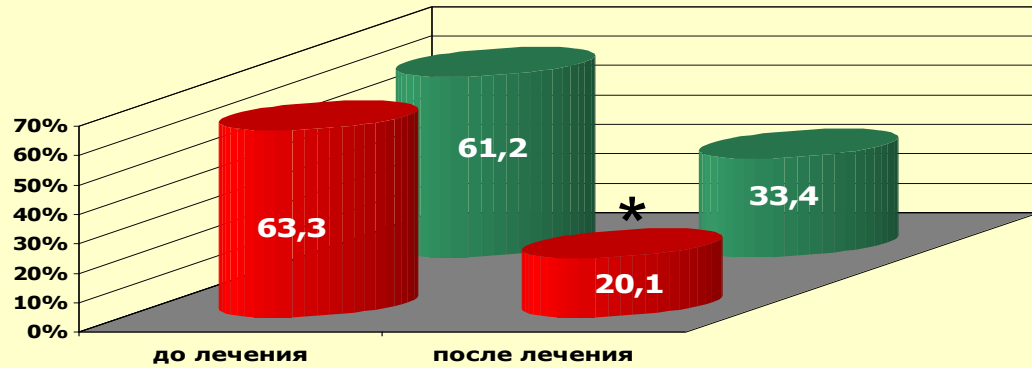
РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С ДСТ (n=219)



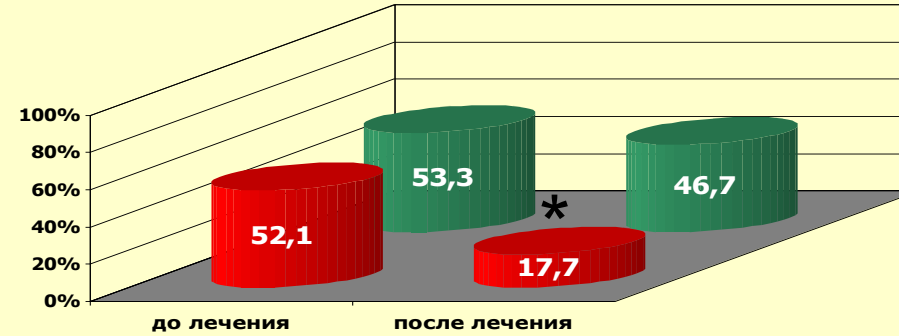
Примечания: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различия в сравнении с исходными данными

ДИНАМИКА ЖАЛОБ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ (n=198)

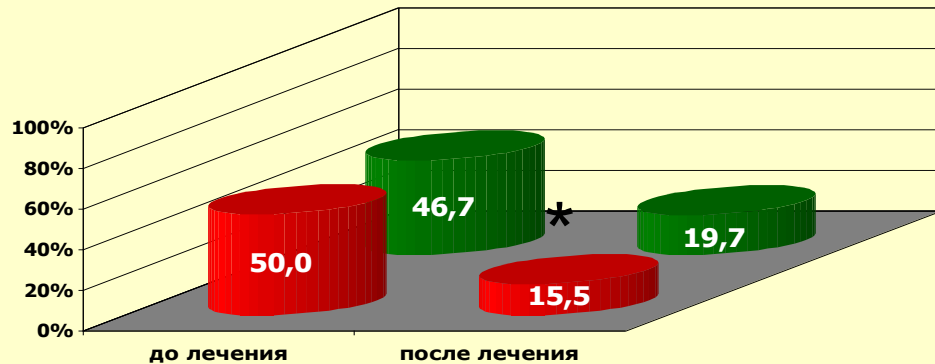
Кардиалгия



Неритмичность работы сердца



Усиленное/учащенное сердцебиение



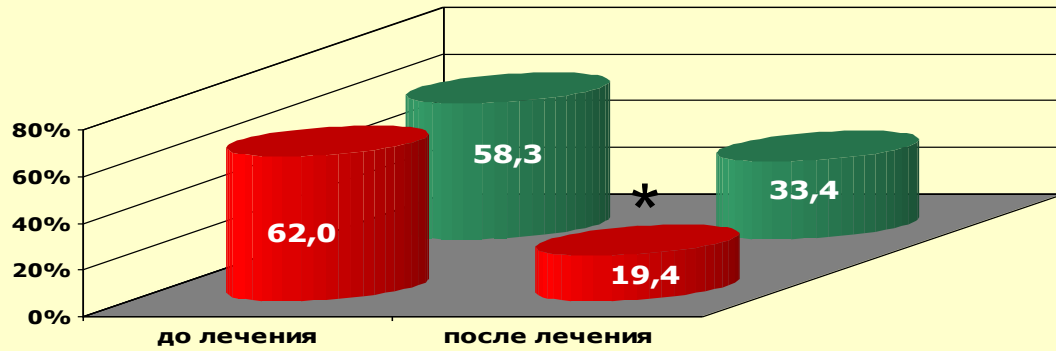
■ Группа «Стандартное лечение+коррекция дисэлементоза» (n=156)

■ Группа «Стандартное лечение» (n=42)

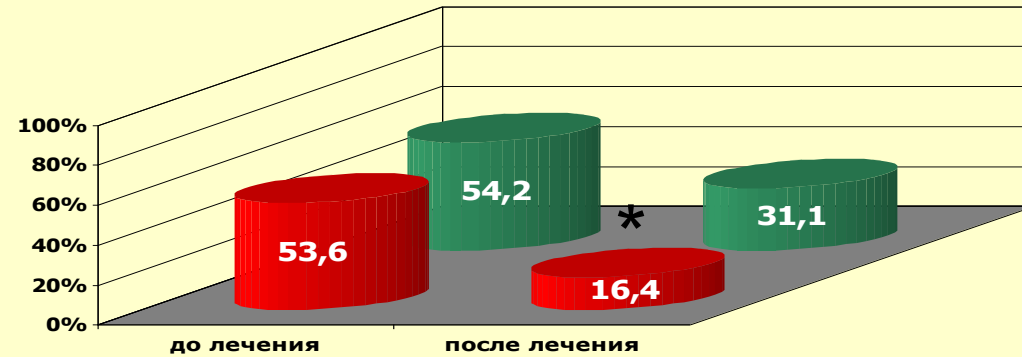
Примечание: * (p<0,05) - достоверность различия в сравнении с исходными данными

ДИНАМИКА ЖАЛОБ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ (n=198)

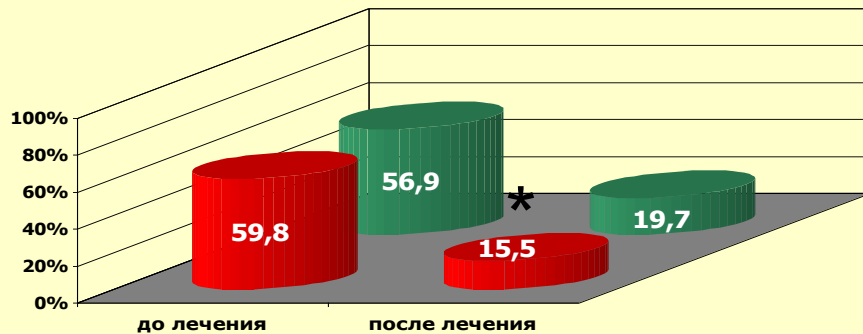
Головная боль



Головокружение



Астено-вегетативный синдром



■ Группа «Стандартное лечение+коррекция дисэлементоза» (n=156)

■ Группа «Стандартное лечение» (n=42)

Примечание: * (p<0,05) - достоверность различия в сравнении с исходными данными

АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ

Уровень токсичных и потенциально токсичных химических элементов

Превышение допустимого уровня

Норма

Прекращение (по возможности) дальнейшего поступления в организм токсичных и потенциально токсичных химических элементов

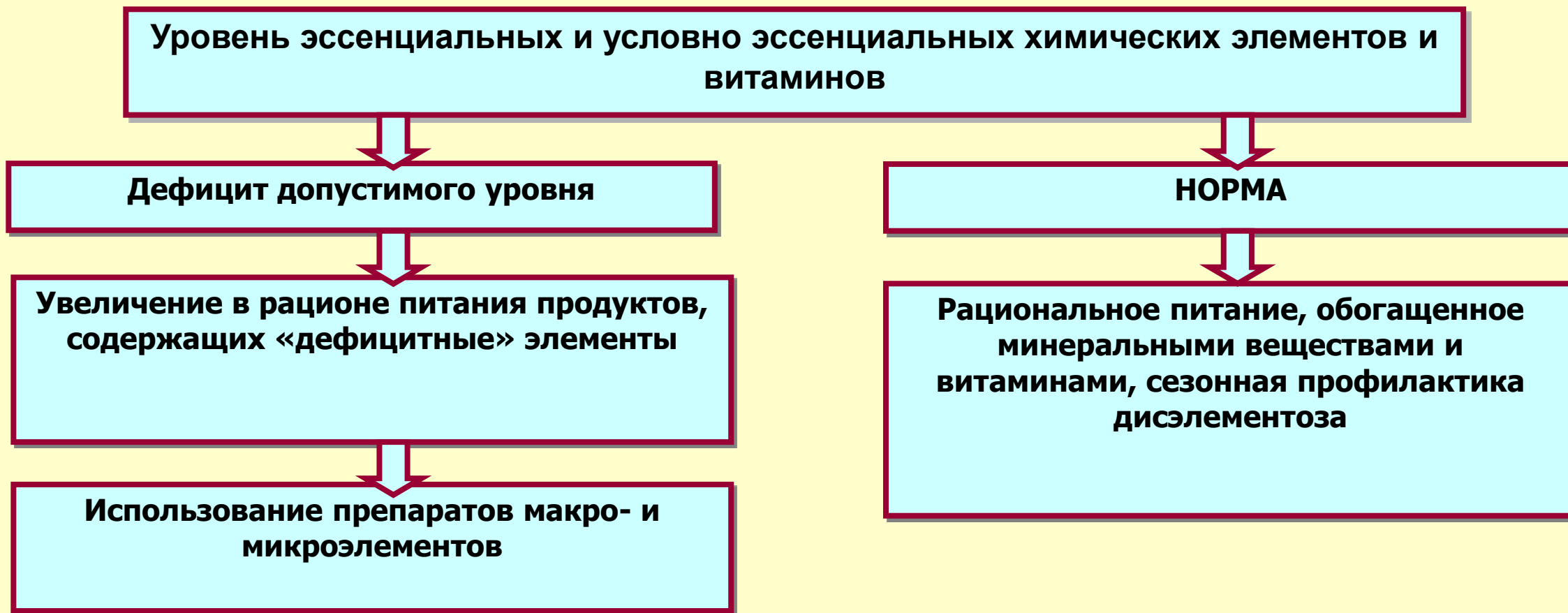
Предупреждение поступления в организм токсичных и потенциально токсичных химических элементов

Использование продуктов, содержащих повышенное количество пищевых волокон и пектинов

Использование продуктов, содержащих функциональные антагонисты токсичных химических элементов

Использование энтеросорбента

АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И УСЛОВНО ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ



ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у детей с различной степенью дисплазии соединительной ткани отмечается наличие качественных и количественных отличий в содержании эссенциальных макро- и микроэлементов в волосах.
2. Изменение концентрации йода, меди и цинка в волосах детей с ДСТ отмечено только при тяжелой степени дисплазии.
3. Для умеренной степени дисплазии характерно снижение концентрации железа, селена и марганца.
4. Для диспластического процесса характерно снижение концентрации в волосах хрома и молибдена.
5. Полученные результаты позволяют прогнозировать развитие клинической симптоматики у детей с различной степенью ДСТ.

ВЫВОДЫ

6. Дополнение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с ДСТ этиопатогенетически обоснованной программой коррекции биоэлементного статуса на протяжении пятилетнего проспективного наблюдения свидетельствовало о восстановлении биоэлементного статуса 95,5% пациентов, что сопровождалось улучшением самочувствия и состояния 87,5% детей с ДСТ, улучшением психоэмоционального статуса 78,6% обследованных, уменьшением степени выраженности дисплазии соединительной ткани у 56,5% детей.

Спасибо за Ваше внимание!

