

УДК 616-098+546.72+546.56+616.33-002+616-08

Зміни показників обміну заліза і міді у хворих на виразкову хворобу

*В.Ю. Вишиванюк, Н.В. Скробач, О.А. Шаповал, У.В. Балан, Д.Б. Соломчак**Івано-Франківський національний медичний університет***Ключові слова:** виразкова хвороба, *Helicobacter pylori*, залізо, мідь.

Мікро- та мікроелементи є абсолютно необхідними для організму людини. Вони беруть активну участь в складних біохімічних процесах і забезпечують підтримання гомеостазу шляхом участі в процесах регуляції як елементи каскаду реакцій клітинного дихання, як кофактори багатьох ферментів та ін. В нормі у функціонуванні елементного гомеостазу відсутній хаос завдяки упорядженості в організмі в їх надходженні, утилізації та елімінації. Сучасна медицина значною мірою недооцінює роль мікро- та макроелементів в патогенезі багатьох захворювань.

Окремі автори висловлюють думку, що патогенетично пов'язаними з інфекцією *Helicobacter pylori* (Hр) (її екстрадигестивними проявами) можуть бути артеріальна гіпертензія, атопічний дерматит, кропив'янка, хвороба Паркінсона, мігрень, глаукома та увеїт, харчова алергія, залізодефіцитна анемія (ЗДА) і навіть порушення репродуктивної функції. Незважаючи на відмінності в їх патогенезі, успішна ерадикація сприяє їх частковій або й повній ремісії [8,12]. Найчастішим станом серед перерахованих є ЗДА [9].

Ще до теперішнього часу залишається відкритим питання етіологічних чинників ЗДА, що зумовлено тим, що в 30% випадків анемії не вдається виявити її причину [11], а отже і підібрати адекватне лікування. Проблема залізодефіциту настільки актуальна, що ВООЗ спільно з UNISEF розробила заяву про необхідність ефективного та всеохоплюючого контролю анемії та закликала керівників національних систем охорони здоров'я сприяти розробці та впровадженню комплексу територіально адаптованих заходів, спрямованих на зниження поширеності ЗДА до 2010 року хоча б на третину [1,7]. Серед ймовірних причин анемії нез'ясованої етіології все частіше називають Hр [6,9].

У літературі зустрічаються повідомлення про нівелювання симптомів ЗДА, рефрактерної до лікування препаратами заліза, після проведеної успішної ерадикації Hр [5,9]. Проте можливі механізми її участі у виникненні ЗДА практично не вивчені. Раніше Hр розглядали лише як опосередкований фактор ЗДА, тобто Hр викликав хелікобактерасоційовані захворювання, які супроводжувалися кровотечами і призводили до зниження вмісту заліза в крові. Проте ця гіпотеза не пояснювала причину виникнення ЗДА при хронічному гастриті типу В, при якому немає крововтрати. Тому почали розроблятися нові припущення про можливі шляхи впливу Hр на обмін заліза в організмі.

Припускають, що деякі штами Hр здатні поглинати аліментарне залізо, конкуруючи з хазяїном, для задоволення власних потреб. На відміну від інших бактерій, які поглинають окислене залізо Fe³⁺, для Hр основним джерелом є Fe²⁺, як і для людини [10], яке, як припускають, є фактором росту для Hр. При дослідженні *in vitro* було виявлено, що зовнішні рецептори мембрани Hр здатні захоплювати і використовувати для росту залізо людського лактоферину і ферумзв'язуючого глікопротеїну, що продукується нейтрофілами слизової оболонки (СО) шлунка [5].

В літературі з'явилися припущення, що Hр містить залізовв'язуючий протеїн, який володіє зв'язуючою активністю відносно гемового заліза еритроцитів, а за будовою та функцією є, очевидно, аналогічним людському феритину, тому він може конкурувати з людським феритином в обміні заліза [5].

Ймовірним механізмом впливу Hр на абсорбцію аліментарного заліза є аскорбінова кислота шлункового соку, яка є найважливішим фактором абсорбції негемового заліза [2]. Цей факт покладений в основу гіпотези, за якою залізо, як і вітамін В₁₂, має свій внутрішній фактор, яким і є аскорбінова кислота. За даними

деяких досліджень, інфекція *Нр* знижує концентрацію аскорбінової кислоти шлункового соку [2], причому цей ефект більш виражений при інфікуванні цитотоксичними *CagA* штамми *Нр* [5].

Ще одним есенційним елементом в організмі людини є мідь. Іони міді входять до складу основних життєзабезпечуючих ферментів – цитохромоксидази, супероксиддисмутази, лізілоксидази та ін. Таким чином, мідь бере участь в тканинному диханні, окисно-відновних процесах, синтезі еластину та колагену [3,4].

Обмін мікро- та мікроелементів тісно пов'язаний між собою. Основний транспортний металофермент міді церулоплазмін володіє феррооксидазною активністю, тобто здатністю окислювати Fe^{2+} в Fe^{3+} , що є важливим для включення Fe^{3+} в транспортний цикл трансферину. Крім того, церулоплазмін має потужні антиоксидантні властивості, які пояснюються здатністю перехоплювати та інактивувати вільні радикали супероксид-аніону, що різко посилюється при запаленні та зумовлює протизапальну дію церулоплазміну [3].

Метою нашого дослідження стало вивчення змін вмісту заліза і міді в сироватці крові, еритроцитах, вмісту металопротеїнів та взаємозв'язок між ними у хворих на виразкову хворобу (ВХ) за наявності інфекції *Нр*.

Матеріал і методи

Обстежено 148 хворих на ВХ з локалізацією виразки в дванадцятипалій кишці (ДПК) та 20 практично здорових осіб. Діагноз верифікувався згідно вимог наказу № 271 МОЗ України від 13.06.2005 р., проводилися ендоскопічне обстеження, встановлювалася наявність *Нр* з допомогою ^{13}C -уреазного дихального тесту (^{13}C -УДТ)). У дослідження включалися лише хворі з виразковим дефектом ДПК та *Нр*-позитивним статусом. Сироваткове залізо, насиченість трансферину залізом (Тф) та активність церулоплазміну в сироватці крові (Цп) визначалися колориметричним методом. Вміст заліза та міді в еритроцитах визначався методом атомної сорбційної спектроскопії.

Всі результати були статистично опрацьовані за допомогою пакету програм Microsoft Excel.

Результати і обговорення.

В дослідженні взяли участь 148 хворих віком від 18 до 73 років, в середньому – $41,63 \pm 1,12$ років. Серед хворих переважали чоловіки (93 особи), жінок було 55. Середня тривалість хвороби складала $7,68 \pm 1,34$ років.

В процесі дослідження у хворих на ВХ переважав больовий синдром (77,7% хворих – 115 осіб), в значній кількості пацієнтів значно вираженими були прояви диспептичного (в 101 – 68,24% обстежених) та астеновегетативного синдрому (в 102 осіб – 68,92%). Виражений больовий синдром був більше характерний для осіб молодого віку, для пацієнтів старшого віку – більше прояви диспептичного синдрому. При об'єктивному обстеженні в 87,14% хворих язик був вкритий сіро-білим налетом, в 94,59% випадків живіт був болючим при пальпації. Спазм сигмовидної кишки виявлявся у 45,27% обстежених.

Ендоскопічне обстеження виявило наявність виразкових дефектів С0 ДПК різної локалізації на тлі активного гастродуоденіту у всіх хворих. Найчастіше зустрічалися виразки передньої та передньо-нижньої стінки (52,7%) цибулини ДПК. Навколо дефекту спостерігалися набряк, гіперемія, легка контактна ранимість С0. Дно виразки було вкрите біло-жовтим налетом фібрину. Часто спостерігалася поствиразкова деформація цибулини ДПК (в 63,51% випадків).

Результати проведення експрес-рН-метрії показали переважання гіперсекреторного стану серед обстежених пацієнтів – в 89,18% випадків. Середнє значення рН в досліджуваних склало $1,51 \pm 0,018$, що знаходиться в ФІ рН4 (1,3-1,59) і відповідає помірній гіперацидності.

При проведенні ^{13}C -УДТ серед хворих на ВХ концентрація CO_2 , міченого ізотопом ^{13}C , склав $19,39 \pm 1,48\%$ проти $2,12 \pm 0,38\%$ у здорових осіб ($p < 0,001$).

В процесі дослідження вивчалися показники обміну заліза та міді в організмі, взаємозв'язок між ними за допомогою кореляційного аналізу.

У хворих на *Нр*-асоційовану ВХ було виявлено достовірне ($p < 0,001$) зниження рівня сироваткового заліза в 1,93 рази ($13,18 \pm 0,48$ мкмоль/л проти $25,38 \pm 1,49$ мкмоль/л у здорових осіб). Цей показник у хворих знаходився в межах загальноприйнятої норми (12,5-30 мкмоль/л), проте наближався до нижньої межі нормального рівня. Подібне спостерігалось і при визначенні вмісту заліза в еритроцитах: у хворих на ВХ він був в 2,5 рази нижчий ($2209,74 \pm 121,39$ мг%), ніж у обстежених здорових ($5522,68 \pm 359,62$ мг%). Визначення насиченості трансферину залізом показало його достовірне зниження у порівнянні зі здоровими ($0,139 \pm 0,003$ ум.од. проти $0,182 \pm 0,009$ ум.од. відповідно) ($p < 0,001$). Крім того, було виявлено наявний достовірний позитивний сильний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового заліза та насиченістю трансферину залізом ($r = +0,73$; $p < 0,001$), рівнем сироваткового заліза і вмістом заліза в еритроцитах ($r = +0,81$; $p < 0,001$) та насиченістю трансферину залізом і вмістом заліза в еритроцитах ($r = +0,95$; $p < 0,001$).

Вивчення показників обміну міді також виявило закономірності. У хворих на ВХ спостерігалось вірогідне ($p < 0,001$) підвищення активності церулоплазміну в сироватці крові в 1,49 рази ($14,12 \pm 0,63$ мг%) та вмісту міді в еритроцитах в 1,56 разів ($38,48 \pm 0,72$ ум.од.) у порівнянні зі здоровими особами ($25,81 \pm 1,77$ ум.од. та $9,04 \pm 0,69$ мг% відповідно). Це пов'язано з активацією окисно-відновних процесів в умовах за-

палення та процесів регенерації. Між цими показниками виявлено середньої сили достовірний позитивний зв'язок ($r=+0,33$; $p<0,001$). Крім того, важливою є феррооксидазна активність церулоплазміну, тобто здатність окислювати Fe^{2+} в Fe^{3+} , для включення Fe^{3+} в транспортний цикл трансферину і, як наслідок, мобілізації заліза з клітинних депо. Між активністю церулоплазміну та насиченістю залізом трансферину виявлено позитивний середньої сили взаємозв'язок – $r=+0,36$; $p<0,001$.

Висновок

Таким чином, у хворих на ВХ спостерігається зниження всіх показників обміну заліза, що виступає одним із важливих чинників, що поглиблюють порушення патофізіологічних процесів запалення, вільнорадикального окислення і повинні бути враховані при проведенні проти виразкового лікування. Показники обміну міді в організмі хворих на ВХ були достовірно підвищені, що пов'язано з активацією окисно-відновних процесів в умовах запалення та інтенсивністю процесів регенерації.

Література:

1. Бабак О.Я. Хеликобактерная инфекция и желездефицит. Современное состояние проблемы / О.Я. Бабак, П.П. Зелёная // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 6. – С. 82–85.
2. Зелена І.І. Концентрація аскорбінової кислоти в шлунковому соку та сироватці крові у хворих на хронічний гастрит типу В в динаміці лікування / І.І. Зелена // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 3 (29). – С. 26–29.
3. Нейко Є.М. Спадкові порушення обміну міді та заліза / Є.М. Нейко, А.О. Клименко, Т.П. Максимчук // *Журнал АМН України*. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 41–54.
4. Оберлис А. Новый подход к проблеме дефицита микроэлементов / А. Оберлис // *Микроэлементы в медицине*. – 2002. – № 3 (1). – С. 2–7.
5. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review / A. Barabino // *Helicobacter*. – 2002. – N 7 (2). – P. 71–76.
6. Bini E.J. Helicobacter pylori and iron deficiency anemia: guilty as charged? / E.J. Bini // *Am. J. Med.* – 2001. – Vol. 111. – P. 495–502.
7. Complementary feeding and the control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States. Presentation WHO at a WHA/UNISEF consultation. – Copenhagen: WHO, Reg. Off. Eur., 2000 – 33 P.
8. De Koster E. Evidence based medicine and extradigestive manifestation of Helicobacter pylori / E. De Koster, I. De Brayne, P. Langlet [et al.] // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2000. – Vol. 63. – P. 388–392.
9. Diop S. Reversal of iron deficiency anemia after eradication of Helicobacter pylori infection / S. Diop, A. Aouba, B. Varet // *Presse Medicale*. – 2004. – Vol. 338. – P. 1517–1525.
10. Diop P. The Helicobacter pylori 19.6-Kilodalton protein is an iron-containing protein resembling ferritin / S. Diop, A. Aouba, B. Varet // *J. Bacteriol.* – 1993. – Vol. 175. – P. 557–617.
11. Nabon S. Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? / S. Nabon, P. Labmek, J. Massard [et al.] // *Helicobacter*. – 2003. – N 8 (6). – P. 573–580.
12. Sherman P.M. Extradigestive manifestation of Helicobacter pylori infection in children and adolescents / P.M. Sherman, F.Y. Lin // *Can. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 421–426.

Изменение показателей обмена железа и меди у больных язвенной болезнью

В.Ю. Вышиванюк, Н.В. Скробач, О.А. Шаповал, У.В. Балан, Д.Б. Соломчак

В статье изложены результаты обследования 148 больных язвенной болезнью: клинико-эндоскопические показатели, характеристика обмена железа и меди.

Ключевые слова: язвенная болезнь, Helicobacter pylori, железо, медь, эрадикация.

The Changes of Iron and Cuprum in the Patient with Peptic Ulcer Disease

V.Yu Vyshyvanyuk, N.V. Skrobach, O.A. Shapoval, U.V. Balan, D.B. Solomchak

In the article we considered results of the examination of 148 patients with peptic ulcer disease. We analyzed a clinical, endoscope data, characteristics of the changing of iron and cuprum.

Key words: peptic ulcer disease, Helicobacter pylori, iron, cuprum, eradication.