

С.А. ТОЧИЛО^{1,2}, А.М. ДЗЯДЗЬКО³, А.В. МАРОЧКОВ^{1,2},
А.Л. ЛИПНИЦКИЙ^{1,2}, Ю.Г. ПОХОДНЯ⁴, О.П. САВОЧКА⁴,
В.А. ЛИВИНСКАЯ⁵



КОНЦЕНТРАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ (КОБАЛЬТА, ХРОМА, МЕДИ, СЕЛЕНА, ЦИНКА) У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Учреждение здравоохранения «Могилевская областная клиническая больница»¹, г. Могилев,
Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет»², г. Витебск,
Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»³, г. Минск,
Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория»⁴, г. Минск,
Межгосударственное образовательное учреждение высшего образования
«Белорусско-Российский университет»⁵, г. Могилев,
Республика Беларусь

Цель. Изучить динамику микроэлементов (кобальта, хрома, меди, селена, цинка) и необходимость их коррекции у пациентов с сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) после абдоминальных хирургических вмешательств.

Материал и методы. Проведено проспективное обсервационное исследование у 45 пациентов, которые имели хирургическую патологию органов брюшной полости, требующую оперативного лечения. Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (n=18) – с отсутствием сепсиса и СПОН; группа 2 (n=27) – с наличием сепсиса и СПОН. В течение 1-х суток с момента поступления в отделение анестезиологии и реанимации (1-й этап), а также на 5-е (2-й этап) и 10-е сутки (3-й этап) от момента поступления пациентам выполняли взятие венозной крови для определения кобальта, хрома, меди, селена, цинка.

Результаты. Уровень кобальта был статистически значимо снижен в 1-й группе по сравнению со 2-й группой на всех этапах: в 1-й группе на 1-м этапе – 0,4 (0,27-0,66) мкг/л, на 2-м этапе – 0,31 (0,24-0,44) мкг/л, на 3-м этапе – 0,35 (0,26-0,61) мкг/л. Уровень хрома находился в пределах нормы у всех пациентов в исследуемых группах. Содержание меди было статистически значимо ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й группой на всех этапах: во 2-й группе на 1-м этапе – 819,3 (721,5-949) мкг/л, на 2-м этапе – 825,2 (762,5-977,4) мкг/л, на 3-м этапе – 819,7 (759,2-981,5) мкг/л. Уровень селена находился ниже нормы в 1-й группе: 1-й этап – 52,3 (41,5-67,7) мкг/л, 2-й этап – 51,9 (38,8-63,7) мкг/л, 3-й этап – 54,8 (33,8-66) мкг/л; и во 2-й группе: 1-й этап – 47,6 (33,8-66,2) мкг/л, 2-й этап – 57,5 (42,7-68,7) мкг/л, 3-й этап – 47,4 (40,2-57,8) мкг/л.

Было отмечено снижение уровня цинка у пациентов обеих групп ниже нормы, в 1-й группе: 1-й этап – 5624,3 (4911,2-6293,5) мкг/л, 2-й этап – 5709,7 (5057,6-6038,7) мкг/л, 3-й этап – 5438,5 (4998,8-6168,7) мкг/л; и во 2-й группе: 1-й этап – 5298,7 (4554,3-6011,4) мкг/л, 2-й этап – 5519,5 (4702,4-6315,4) мкг/л, 3-й этап – 5370,6 (4528,8-6014,8) мкг/л.

Заключение. Анализ динамики концентрации микроэлементов показал, что уровень меди был ниже, а уровень кобальта выше у пациентов с абдоминальным сепсисом в послеоперационном периоде в сопоставлении с группой сравнения.

Ключевые слова: микроэлементы, кобальт, хром, медь, селен, цинк, сепсис, синдром полиорганной недостаточности

Objective. The aim of the study was to examine the dynamics of microelements (cobalt, chromium, copper, selenium, zinc) and the need for their correction in patients with sepsis and multiple organ failure syndrome (MODS) after abdominal surgery.

Methods. A prospective observational study was conducted in 45 patients who had surgical pathology of the abdominal organs requiring surgical treatment. All patients were divided into 2 groups: group 1 (n=18) – with the absence of sepsis and MODS; group 2 (n=27) – with the presence of sepsis

and MODS. During the 1st day of admission to the anesthesiology and resuscitation department (1st stage), as well as on the 5th (2nd stage) and 10th day (3rd stage) from admission, venous blood was taken for determination of cobalt, chromium, copper, selenium, zinc.

Results. The level of cobalt was statistically significantly reduced in group 1 compared to group 2 at all stages: in group 1 at stage 1 – 0.4 (0.27-0.66) g/l, at the 2nd stage – 0.31 (0.24-0.44) g/l, at the 3rd stage – 0.35 (0.26-0.61) g/l. Chromium levels were within normal limits in all patients in the study groups. The copper content was statistically significantly lower in group 2 compared to group 1 at all stages: in group 2 at stage 1 – 819.3 (721.5-949) g/l, at stage 2 – 1st stage – 825.2 (762.5-977.4) g/l, 3rd stage – 819.7 (759.2-981.5) g/l. Selenium levels were below normal in group 1: stage 1 – 52.3 (41.5-67.7) g/l, stage 2 – 51.9 (38.8-63.7) g/l, stage 3 – 54.8 (33.8-66) g/l; and in the 2nd group: 1st stage – 47.6 (33.8-66.2) g/l, 2nd stage – 57.5 (42.7-68.7) g/l, 3 stage – 47.4 (40.2-57.8) g/l. A decrease in zinc levels was noted in patients of both groups below normal in group 1: stage 1 – 5624.3 (4911.2-6293.5) mcg/l, stage 2 – 5709.7 (5057.6 -6038.7) g/l, stage 3 – 5438.5 (4998.8-6168.7) g/l; and in the 2nd group: 1st stage – 5298.7 (4554.3-6011.4) g/l, 2nd stage – 5519.5 (4702.4-6315.4) g/l, 3 stage – 5370.6 (4528.8-6014.8) g/l.

Conclusion. Analysis of the dynamics of the level of concentrations of trace elements showed that the level of copper was lower and the level of cobalt was higher in patients with abdominal sepsis in the postoperative period compared with the comparison group.

Keywords: trace elements, cobalt, chromium, copper, selenium, zinc, sepsis, multiple organ dysfunction syndrome

Novosti Khirurgii. 2024 Jan-Feb; Vol 32 (1): 21-30

The articles published under CC BY NC-ND license

Concentrations of Trace Elements (Cobalt, Chromium, Copper, Selenium, Zinc) in Patients with Abdominal Sepsis in the Postoperative Period

S.A. Tachyla, A.M. Dzyadzko, A.V. Marochkov, A.L. Lipnitski, Y.G. Pokhodnya, O.P. Savachka, V.A. Livinskaya



Научная новизна статьи

Впервые был проведен комплексный анализ содержания микроэлементов (кобальта, хрома, меди, селена, цинка) у пациентов с сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности после абдоминальных хирургических вмешательств. Установлено, что у пациентов с наличием сепсиса и СПОН уровень меди был ниже, а уровень кобальта выше в сопоставлении с группой сравнения (пациенты без сепсиса и СПОН). Было выявлено, что уровень селена и цинка находился ниже нормы в обеих исследуемых группах.

What this paper adds

For the first time, an integrated analysis of the content of microelements (cobalt, chromium, copper, selenium, zinc) was carried out in patients with sepsis and multiple organ failure syndrome after abdominal surgery. It was found that in patients with sepsis and MODS, copper levels were lower and cobalt levels were higher compared to the comparison group (patients without sepsis and MODS). It was found that the levels of selenium and zinc were below normal in both study groups.

Введение

За последние годы увеличилось количество публикаций о нарушениях содержания макро- и микроэлементов в сыворотке пациентов отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) в критическом состоянии [1]. В большей степени изучены нарушения содержания натрия, калия, магния, кальция и фосфатов [2]. Отклонения этих электролитов могут вызвать расстройства сердечно-сосудистой и дыхательной систем, привести к появлению неврологической симптоматики и мышечной слабости [3, 4].

При этом клинические признаки нарушения содержания микроэлементов менее выражены и неспецифичны: выпадение волос (при дефиците цинка и меди), ксероз, шелушение, пигментация кожных покровов (при дефиците железа, цинка, марганца), плохое заживление ран (при дефиците цинка, меди, селена), нарушения восприятия вкуса и запаха (при дефиците цинка), анемия (при дефиците железа, кобаль-

та), слабость, апатия (при дефиците магния, железа, фосфатов) [3]. Данные изменения трудно связать с дефицитом определенного элемента.

Признаки повышенного содержания микроэлементов встречаются гораздо реже. Хорошо изучено повышенное содержание меди, которое встречается при болезни Альцгеймера, инфекционных заболеваниях, гемопатиях, гемохроматозе, циррозе печени и гепатите [3]. Однако данное повышение носит в основном транзиторный характер и не требует коррекции. Токсические концентрации меди в организме встречаются при генетических заболеваниях (болезнь Вильсона – Коновалова, синдром Менке), а также при экзогенных интоксикациях. Клиническая картина разнообразна и включает гипотензию, головные боли, нарушения сознания вплоть до комы, лихорадку, желтуху, изменения глаз (кольца Кайзера – Флейшнера), боли в животе, диарею, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота «кофейной гущей», мелена) [4].

Нехватку микроэлементов можно заподозрить при недостаточности питания и состояниях, с этим связанных (голодание, абдоминальные операции, панкреатит). Дефицит цинка, меди, селена приводит к нарушению репарации, более длительному выздоровлению после хирургических операций, снижению иммунитета, увеличению риска инфекционных осложнений. Ряд микроэлементов (медь, железо, цинк, марганец, селен) входят в состав таких ферментов, как каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, и играют важную роль в работе антиоксидантных систем организма [5, 6].

Цель исследования. Изучение динамики микроэлементов (кобальта, хрома, меди, селена, цинка) и необходимости их коррекции у пациентов с сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) после абдоминальных хирургических вмешательств.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование в период с декабря 2019 г. по декабрь 2023 г. у 45 пациентов отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) УЗ «Могилевская областная клиническая больница». Пациенты имели хирургическую патологию органов брюшной полости, требующую оперативного лечения, и исходно поступали в хирургическое отделение. В дальнейшем в послеоперационном периоде все пациенты были госпитализированы в ОАР. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике УЗ «Могилевская областная больница», протокол № 3 от 26.11.2019.

Критерии включения: 1) взрослые пациенты обоего пола; 2) наличие абдоминальной хирургической патологии; 3) госпитализация в послеоперационном периоде в ОАР.

Критерии исключения: 1) наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, печени и почек в стадии декомпенсации; 2) экологические, эндокринные и гематологические заболевания; 3) острые инфекционные заболевания, в том числе инфекция COVID-19; 4) иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, в том числе прием глюкокортикоидов.

Всего в исследование было включено 49 пациентов, 4 удалено по критериям исключения.

В течение 1-х суток с момента поступления в ОАР (1-й этап), а также на 5-е (2-й этап) и 10-е сутки (3-й этап) от момента поступления в ОАР пациентам выполняли взятие венозной крови для определения кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), селена (Se), цинка (Zn). Кровь бралась из периферической вены,

утром (с 8:00 до 9:00), натощак, в объеме 10 мл. Цельная кровь помещалась в вакуумную пробирку с гепарином и до момента доставки в лабораторию хранилась в холодильнике при температуре +4°C. Измерение содержания микроэлементов выполняли в УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория» методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с помощью спектрометра Agilent 7800 ICP-MS (Agilent Technologies Inc., США). Референтные значения составляли: Co – 0,5-2,5 мкг/л, Cr – 0,05-2,0 мкг/л, Cu – 800-1500 мкг/л, Se – 75-200 мкг/л, Zn – 5800-8400 мкг/л [7, 8].

В дальнейшем нами были сформированы 2 группы: группа 1 (18 пациентов) – с отсутствием сепсиса и СПОН; группа 2 (27 пациентов) – с наличием сепсиса и СПОН. Сепсис устанавливали на основании критериев Sepsis-3 как имеющийся очаг инфекции и 2 и более баллов по шкале SOFA. Для оценки состояния пациентов на этапах исследования использовали прогностические шкалы SOFA и ASA.

Анализ данных выполняли с использованием языка программирования R. Применялись методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и квартилей. Сравнение независимых выборок осуществляли по критерию Манна – Уитни. Парное сравнение зависимых выборок выполняли по критерию Вилкоксона. Для сравнения медианы с нижней границей нормы использовался одновыборочный тест Вилкоксона. Уровень статистической значимости устанавливали как $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в табл. 1. При сравнении групп пациенты не различались по полу, возрасту, массе тела, росту, длительности лечения в стационаре, количеству плановых либо экстренных оперативных вмешательств ($p > 0,05$). Причинами сепсиса у пациентов 2-й группы явились: перфорации желудка и кишечника с развитием перитонита, кишечная непроходимость с гангреной участка кишки, инфицированный панкреонекроз, холангит, абсцессы печени и мезентериальный тромбоз. Во 2-й группе пациенты имели значимо большую длительность лечения в ОАР и большее количество баллов по шкалам ASA и SOFA ($p < 0,05$). По диагнозу основной хирургической патологии в 1-й группе было значимо больше пациентов с вентральной грыжей ($p < 0,05$).

Динамика содержания кобальта у пациен-

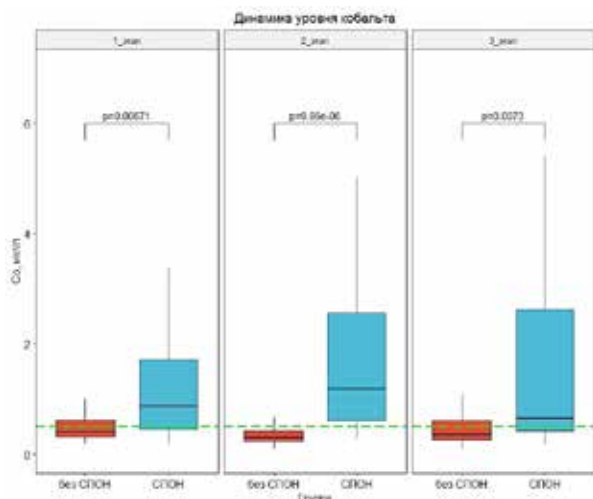
Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в исследуемых группах

Параметры	1-я группа (без сепсиса и СПОН), n=18	2-я группа (с наличием сепсиса и СПОН), n=27	p
Пол: муж., n (%)	11 (61,1%)	16 (59,3%)	0,9
жен., n (%)	7 (38,9%)	11 (40,57%)	
Возраст, лет	59,0 (52,0; 68,0)	60,0 (48,0; 68,0)	0,67
Масса тела, кг	74,0 (62,0; 85,5)	80,0 (66,0; 96,0)	0,53
Рост, см	174,5 (164,5; 176,5)	165,0 (160,0; 175,0)	0,2
Длительность лечения в ОАР, дней	3,0 (2,0; 4,0)	11,0 (7,0; 21,0)	<0,0001
Длительность лечения в стационаре, дней	23,5 (14,0; 33,0)	27,0 (22,0; 40,0)	0,4
Операции:			0,63
плановые, n (%)	10 (55,6%)	13 (48,1%)	
экстренные, n (%)	8 (44,4%)	14 (51,9%)	
Физический статус по ASA, баллов	2,5 (2,0; 3,0)	3,0 (3,0; 3,0)	0,011
Оценка по SOFA, баллов	2,0 (1,0; 3,0)	6,0 (4,0; 8,0)	<0,0001
Основная патология			
О. и хр. панкреатит	7	9	0,49
Осложненная язвенная болезнь желудка и ДПК	3	2	0,33
О. и хр. холецистит, холедохолитиаз	2	5	0,5
Перитонит в результате перфорации кишечника	1	5	0,21
Вентральная грыжа	3	0	0,028
Постхолецистэктомический синдром	2	1	0,33
О. кишечная непроходимость	0	3	0,14
Абсцессы печени	0	1	0,41
Мезотромбоз	0	1	0,41

тов на этапах исследования представлена на рис. 1. Уровень Co был статистически значимо ($p < 0,05$) снижен в 1-й группе по сравнению со 2-й группой на трех этапах. Во 2-й группе уровень Co находился в пределах нормы. В 1-й группе уровень Co был ниже нормы на 1-м этапе – 0,4 (0,27-0,66) мкг/л, на 2-м этапе – 0,31 (0,24-0,44) мкг/л, на 3-м этапе – 0,35 (0,26-0,61) мкг/л. Данное снижение было статистически значимым ($p = 0,02$).

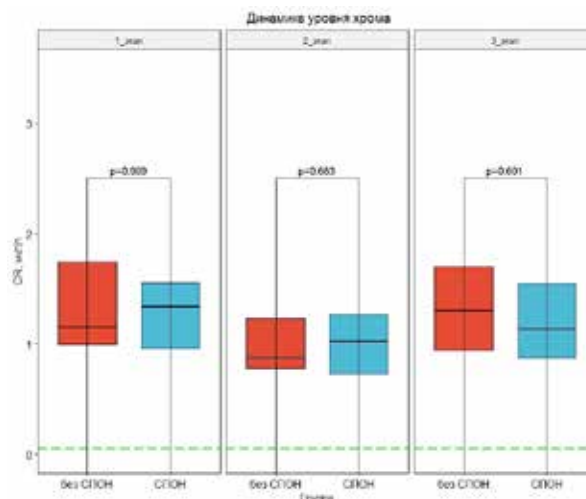
Рис. 1. Динамика содержания кобальта на этапах исследования.



Динамика содержания хрома у пациентов на этапах исследования представлена на рис. 2. У пациентов в исследуемых группах уровень Cr находился в пределах нормы, значимые различия между группами отсутствовали ($p > 0,05$).

Динамика содержания меди у пациентов на этапах исследования представлена на рис. 3. Уровень Cu был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й группой на всех этапах. В обеих группах уровень Cu на-

Рис. 2. Динамика содержания хрома на этапах исследования.



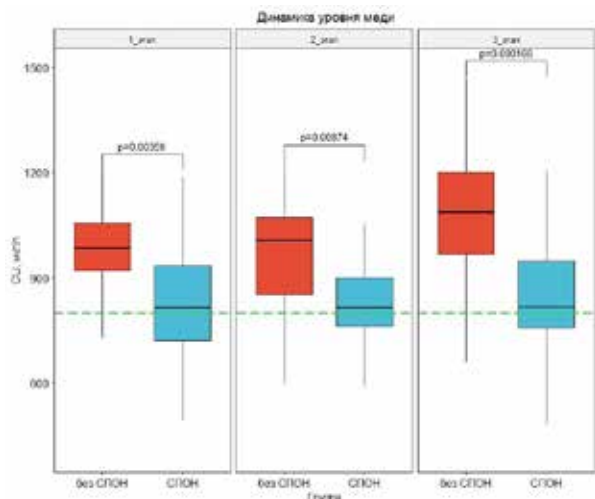


Рис. 3. Динамика содержания меди на этапах исследования.

ходился в пределах нормы, но во 2-й группе на нижней границе: на 1-м этапе – 819,3 (721,5-949) мкг/л, на 2-м этапе – 825,2 (762,5-977,4) мкг/л, на 3-м этапе – 819,7 (759,2-981,5) мкг/л.

Динамика содержания селена у пациентов на этапах исследования представлена на рис. 4. Значимые различия между группами опациентов отсутствовали ($p > 0,05$). Однако уровень Se находился ниже нормы в 1-й группе: 1-й этап – 52,3 (41,5-67,7) мкг/л, 2-й этап – 51,9 (38,8-63,7) мкг/л, 3-й этап – 54,8 (33,8-66) мкг/л; и во 2-й группе: 1-й этап – 47,6 (33,8-66,2) мкг/л, 2-й этап – 57,5 (42,7-68,7) мкг/л, 3-й этап – 47,4 (40,2-57,8) мкг/л. Это снижение было статистически значимым ($p < 0,0001$).

Динамика содержания цинка у пациентов на этапах исследования представлена на рис. 5. Между группами пациентов не имелось статистически значимых различий ($p > 0,05$). При этом отмечалось снижение уровня Zn у пациентов

Рис. 5. Динамика содержания цинка на этапах исследования.

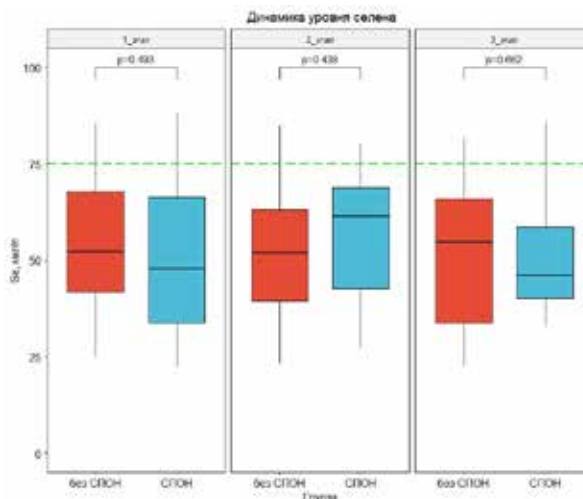
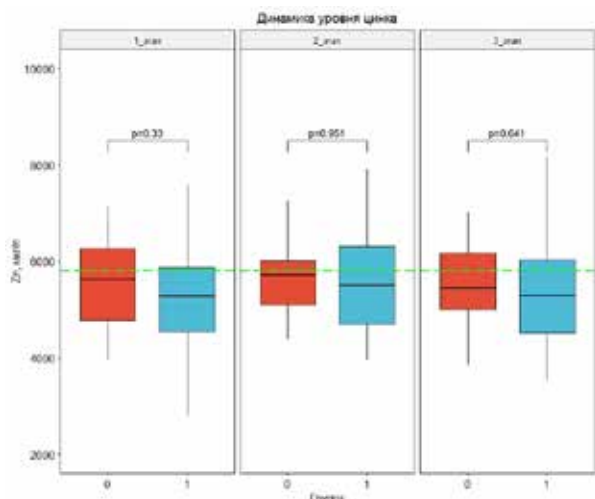


Рис. 4. Динамика содержания селена на этапах исследования.

обеих групп ниже нормы. В 1-й группе: 1-й этап – 5624,3 (4911,2-6293,5) мкг/л, 2-й этап – 5709,7 (5057,6-6038,7) мкг/л, 3-й этап – 5438,5 (4998,8-6168,7) мкг/л; во 2-й группе: 1-й этап – 5298,7 (4554,3-6011,4) мкг/л, 2-й этап – 5519,5 (4702,4-6315,4) мкг/л, 3-й этап – 5370,6 (4528,8-6014,8) мкг/л. Отклонение медианы указанных значений меньше нижней границы нормы было статистически значимым ($p = 0,001$).

Обсуждение

Биологическая роль кобальта обусловлена его участием в образовании витамина B12 (кобаламина). Кобаламин входит в состав двух ферментов у человека: метионинсинтазы, которая участвует в синтезе метионина из гомоцистеина, и метилмалонил-КоА-мутазы, которая играет роль в образовании промежуточного продукта цикла Кребса – сукцинил-КоА [9]. Кобаламин необходим для процессов митохондриального окисления, иммунного ответа, поддержания целостности ДНК, образования миелиновой оболочки нервных клеток и для синтеза нейромедиаторов, что необходимо для нормального развития клеток крови и функционирования нервной системы [10]. При дефиците отмечается макроцитарная анемия, неврологические (полинейропатии, парестезии и др.) и когнитивные нарушения [9]. Риск дефицита витамина B12 отмечается у веганов, лиц старше 60 лет, при операциях на органах желудочно-кишечного тракта, бариатрических операциях, мальабсорбции на уровне желудка [9].

Хром играет важную роль в организме человека: входит в состав ряда ферментов, усиливает действие инсулина, оказывает влияние на метаболизм углеводов и белков [11]. Добавки

Сг оказывают противовоспалительный эффект. При дефиците отмечается гипергликемия, потеря массы тела, повышенный уровень свободных жирных кислот в плазме и полинейропатии [12]. Дефицит Сг отмечается у пациентов с острыми состояниями (ожоги, травмы, инфекции) или мальабсорбцией (синдром короткой кишки, полное парентеральное питание). Сравнение лиц с низким и нормальным уровнем хрома в крови указывает на то, что у мужчин повышен риск сердечно-сосудистых заболеваний (скорректированное отношение шансов (сОШ) = 1,86, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,22–2,85, $p < 0,001$) и сахарного диабета (сОШ = 1,93, 95% ДИ: 1,32–2,83, $p < 0,001$) [12].

Влияние меди на физиологические процессы многообразно: регулирует выработку энергии, метаболизм железа, регенерацию (синтез эластина и коллагена) и передачу нервного импульса (синтез дофамина), необходима для метаболизма холестерина, гормонов щитовидной железы и глюкозы, синтеза меланина, оказывает влияние на иммунную функцию. Всасывание Си происходит в желудке и двенадцатиперстной кишке. Большая часть меди в организме присутствует в виде Cu^{2+} . Благодаря способности переходить в Cu^{3+} , медь является кофактором для окислительно-восстановительных реакций [13]. При дефиците Си отмечаются аритмии, полинейропатии и замедленное заживление ран [14]. Длительный дефицит Си приводит к микроцитарной анемии, нейтропении, остеопорозу и депигментации волос.

Селен является важным микроэлементом у млекопитающих [15]. Он участвует в синтезе аминокислоты селеноцистеина, которая входит в состав селенопротеинов. Se играет антиоксидантную роль (входит в состав глутатионпероксидаз), участвует в окислительно-восстановительных реакциях, оказывает влияние на процессы пролиферации и апоптоза клеток, метаболизм гормонов щитовидной железы. Большая часть Se используется для синтеза селенопротеина Р, который обладает антиоксидантными свойствами и обеспечивает стабильность мембран эпителиальных и эндотелиальных клеток [16]. Дефицит Se приводит к снижению сократимости миокарда, мышечной слабости, изменениям кожных покровов и ногтей. Повышенная потребность в Se отмечается у пациентов с истощением, с обширными ожогами, тяжелыми травмами, после кардиохирургических вмешательств, а также на фоне заместительной почечной терапии.

Роль цинка в организме можно разделить на структурную (входит в состав белков), каталитическую (является кофактором более 300

ферментов, в том числе карбоангидразы, щелочной фосфатазы, РНК- и ДНК-полимераз, алкогольдегидрогеназы) и регуляторную (сигнальный медиатор эндокринной, паракринной и аутокринной систем). Он также играет роль в синтезе нуклеиновых кислот и белков, антиоксидантной защите (входит в состав супероксиддисмутазы) [17]. При дефиците Zn отмечается выпадение волос, кожная сыпь, диарея, плохое заживление ран, снижение иммунитета, вкуса и обоняния, задержка роста и полового развития у детей. Нарушение всасывания Zn встречается у пациентов с синдромом короткой кишки, муковисцидозом, хроническим панкреатитом, воспалительными заболеваниями кишечника, после бариатрических операций. Повышенные потери Zn наблюдаются при гиперкатаболических состояниях (ожоги, тяжелые травмы, сепсис), заболеваниях почек, хроническом алкоголизме, продленной почечной заместительной терапии [18, 19].

Известно, что на содержание многих микроэлементов в крови пациентов оказывает влияние воспалительная реакция организма. Полученные нами результаты согласуются с публикациями ряда авторов. Так, по данным Romain M. et al. у пациентов с системными воспалительными реакциями отмечается повышение уровня кобаламина [20]. Corcoran T.V. et al. установили положительную корреляцию между уровнем С-реактивного белка (СРБ) и повышением содержания кобаламина в течение первых 2 суток пребывания в ОАР [21].

В недавнем систематическом обзоре 2344 публикаций не было найдено ни одного упоминания о взаимосвязи между уровнем Сг и системным воспалением [22], что подтверждается и в нашем исследовании. Однако пищевые добавки Сг обладают противовоспалительным эффектом, что было продемонстрировано Zhang X. et al. [23] в метаанализе 7 исследований. Авторы показали, что добавки хрома значительно снижают в сыворотке крови уровень высокочувствительного С-реактивного белка (WMD: -0,87 мг/дл, 95% ДИ: -1,49, -0,26) и фактора некроза опухоли-альфа (WMD: -0,97 пг/мл; 95% ДИ: -1,92, -0,01) и незначительно снижают содержание интерлейкина-6 (WMD: -0,45 пг/мл, 95% ДИ: -1,18, 0,29).

В отличие от большинства микроэлементов, уровень меди в плазме пациентов увеличивается при системной воспалительной реакции, поскольку церулоплазмин является белком острой фазы воспаления [24]. Диагностика дефицита Си в плазме требует одновременного определения уровня СРБ. Нормальная концентрация Си в сыворотке крови при высоком уровне СРБ

свидетельствует об ее истощении или низком уровне. В нашем исследовании уровень Cu у пациентов с абдоминальным сепсисом был значительно ниже, чем в контрольной группе. Это свидетельствует о наличии существенного дефицита Cu у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Воспалительная реакция приводит к снижению уровня селена в плазме [24]. Предложена коррекция уровня Se в плазме в зависимости от интенсивности воспалительной реакции: при концентрации СРБ 10–40 мг/л прогнозируется, что реальное значение меньше измеренного на 15–25%, при уровне СРБ 41–80 мг/л снижение составляет 35%, СРБ более 80 мг/л – снижение 50% [24]. Рядом авторов предлагается для оптимизации иммунного ответа поддержание более высокого содержания Se в плазме. Например, Rauman MP считает необходимым достижение уровня Se 1,5–1,9 мкмоль/л (118,5–150,1 мкг/л) [25].

Уровень цинка в крови снижается во время воспалительной реакции, имеется его обратная корреляция с увеличением концентрации в организме интерлейкинов 6 и 8, а также фактора некроза опухоли- α . Данный факт, аналогично снижению уровня Se, усложняет интерпретацию результатов его определения у пациентов с системным воспалением [24]. В нашем исследовании снижение уровня Se и Zn может быть вызвано как системной реакцией на повреждение в результате перенесенного оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы, так и дополнительной воспалительной реакцией вследствие сепсиса у пациентов 2-й группы. При этом отсутствие различий между группами по содержанию Se и Zn может быть обусловлено различиями в уровне СРБ, в то время как реальные уровни Se и Zn у пациентов 2-й группы возможно ниже, чем в 1-й группе. Данный вопрос требует дополнительного изучения.

Таким образом, полученные нами результаты могут быть использованы при проведении интенсивной терапии пациентам с абдоминальной хирургической патологией для эмпирического назначения микроэлементных добавок в послеоперационном периоде в зависимости от наличия или отсутствия сепсиса.

Выводы

1. У пациентов с отсутствием сепсиса и СПОН выявлено статистически значимое снижение уровня кобальта по сравнению с группой пациентов с сепсисом. Данное снижение было ниже референтных значений.

2. Уровень хрома у пациентов находился в

пределах нормы и не различался между группами.

3. Уровень меди у пациентов с наличием сепсиса и СПОН был статистически значимо ниже, чем в группе пациентов без сепсиса, и находился на нижней границе нормы.

4. Уровень селена и цинка находился ниже нормы в обеих исследуемых группах. Различия между группами отсутствовали.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом УЗ «Могилевская областная клиническая больница».

ЛИТЕРАТУРА

1. Точило СА, Марочков АВ, Ливинская ВА. Динамика макро- и микроэлементов у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности в абдоминальной хирургии. *Хирургия. Восточная Европа*. 2020;9(4):425-438.
2. Голубцов ИГ, Дудко ВА, Марочков АВ, Липницкий АЛ, Точило СА. Гипофосфатемия и исходы лечения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара. *Вестник ВГМУ*. 2023;22(2):54-61.
3. Луфт ВМ, Афончиков АВ, Дмитриев АВ. [и соавт.]. Руководство по клиническому питанию: монография; под ред. Луфта ВМ. – СПб., 2016. 491 с.
4. Diringer M. Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:705-713.
5. Dresen E, Pimiento JM, Patel JJ, Heyland DK, Rice TW, Stoppe C. Overview of oxidative stress and the role of micronutrients in critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2023 Feb;47 Suppl 1:S38-S49. doi: 10.1002/jpen.2421.
6. Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. Скрининг ключевых маркеров обмена белка и микронутриентов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой патологией органов брюшной полости. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019;(4):81–87. doi:10.21320/1818-474X-2019-4-81-87.

7. Алан Г.Б. Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. Перевод с английского. 4-е издание. М.: Лабора; 2013, 1279 с.
8. Лабораторная диагностика/ под ред.: Е. А. Кондрашевой, А. Ю. Островского; INVITRO, медицинская компания. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медиздат, 2018. - 720 с.
9. Bjørke-Monsen AL, Lysne V. Vitamin B12 - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res.* 2023 Nov 8;67. doi: 10.29219/fnr.v67.10257.
10. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, Molloy AM, Nexo E, Stabler S, Toh BH, Ueland PM, Yajnik C. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jun 29;3:17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40.
11. Roussel AM, Andriollo-Sanchez M, Ferry M, Bryden NA, Anderson RA. Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br J Nutr.* 2007 Aug;98(2):326-31. doi: 10.1017/S000711450770168X.
12. Chen J, Kan M, Ratnasekera P, Deol LK, Thakkar V, Davison KM. Blood Chromium Levels and Their Association with Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Depression: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015-2016. *Nutrients.* 2022 Jun 28;14(13):2687. doi: 10.3390/nu14132687.
13. Hordyjewska A, Popioek , Kocot J. The many "faces" of copper in medicine and treatment. *Biometals.* 2014 Aug;27(4):611-21. doi: 10.1007/s10534-014-9736-5.
14. Altarelli M, Ben-Hamouda N, Schneider A, Berger MM. Copper Deficiency: Causes, Manifestations, and Treatment. *Nutr Clin Pract.* 2019 Aug;34(4):504-513. doi: 10.1002/ncp.10328.
15. Mahmoodpoor A, Faramarzi E, Reyhanifard A, Shamekh A, Nikanfar S, Azizi-Zeinalhajlou A, Sanaie S. The effects of selenium supplementation on inflammatory markers in critically ill patients. *SN Appl Sci.* 2022;4(12):326. doi: 10.1007/s42452-022-05208-4.
16. Forceville X, Mostert V, Pierantoni A, Vitoux D, Le Toumelin P, Plouvier E, Dehoux M, Thuillier F, Combes A. Selenoprotein P, rather than glutathione peroxidase, as a potential marker of septic shock and related syndromes. *Eur Surg Res.* 2009;43(4):338-47. doi: 10.1159/000239763.
17. Bui HB, Inaba K. Structures, Mechanisms, and Physiological Functions of Zinc Transporters in Different Biological Kingdoms. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 6;25(5):3045. doi: 10.3390/ijms25053045.
18. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015 Jun;30(3):371-82. doi: 10.1177/0884533615570376.
19. Berger MM, Broman M, Furni L, Ostermann M, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrients and micronutrients at risk during renal replacement therapy: a scoping review. *Curr Opin Crit Care.* 2021 Aug 1;27(4):367-377. doi: 10.1097/MCC.0000000000000851.
20. Romain M, Sviri S, Linton DM, Stav I, van Heerden PV. The role of Vitamin B12 in the critically ill--a review. *Anaesth Intensive Care.* 2016 Jul;44(4):447-52. doi: 10.1177/0310057X1604400410.
21. Corcoran TB, O'Neill MP, Webb SA, Ho KM. Inflammation, vitamin deficiencies and organ failure in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2009 Sep;37(5):740-7. doi: 10.1177/0310057X0903700510.
22. McMillan DC, Maguire D, Talwar D. Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proc Nutr Soc.* 2019 Feb;78(1):56-67. doi: 10.1017/S0029665118002501.
23. Zhang X, Cui L, Chen B, Xiong Q, Zhan Y, Ye J, Yin Q. Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2021 Feb;42:101291. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101291.
24. Duncan A, Talwar D, McMillan DC, Stefanowicz F, O'Reilly DS. Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jan;95(1):64-71. doi: 10.3945/ajcn.111.023812.
25. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012 Mar 31;379(9822):1256-68. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9.

REFERENCES

1. Точило СА, Марочков АВ, Ливинская ВА. Динамика макро- и микроэлементов у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности в абдоминальной хирургии. *Хирургия. Восточная Европа.* 2020;9(4):425-438.
2. Голубцов ИГ, Дудко ВА, Марочков АВ, Липницкий АЛ, Точило СА. Гипофосфатемия и исходы лечения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара. *Вестник ВГМУ.* 2023;22(2):54-61.
3. Луфт ВМ, Афончиков АВ, Дмитриев АВ. [и соавт.]. Руководство по клиническому питанию: монография; под ред. Луфта ВМ. - СПб., 2016. 491 с.
4. Diringer M. Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. *Handb Clin Neurol.* 2017;141:705-713.
5. Dresen E, Pimiento JM, Patel JJ, Heyland DK, Rice TW, Stoppe C. Overview of oxidative stress and the role of micronutrients in critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023 Feb;47 Suppl 1:S38-S49. doi: 10.1002/jpen.2421.
6. Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. Скрининг ключевых маркеров обмена белка и микронутриентов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой патологией органов брюшной полости. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019;(4):81-87. doi:10.21320/1818-474X-2019-4-81-87.
7. Алан Г.Б. Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. Перевод с английского. 4-е издание. М.: Лабора; 2013, 1279 с.
8. Лабораторная диагностика/ под ред.: Е. А. Кондрашевой, А. Ю. Островского; INVITRO, медицинская компания. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медиздат, 2018. - 720 с.
9. Bjørke-Monsen AL, Lysne V. Vitamin B12 - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res.* 2023 Nov 8;67. doi: 10.29219/fnr.v67.10257.
10. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, Molloy AM, Nexo E, Stabler S, Toh BH, Ueland PM, Yajnik C. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jun 29;3:17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40.
11. Roussel AM, Andriollo-Sanchez M, Ferry M,

- Bryden NA, Anderson RA. Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br J Nutr.* 2007 Aug;98(2):326-31. doi: 10.1017/S000711450770168X.
12. Chen J, Kan M, Ratnasekera P, Deol LK, Thakkar V, Davison KM. Blood Chromium Levels and Their Association with Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Depression: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015-2016. *Nutrients.* 2022 Jun 28;14(13):2687. doi: 10.3390/nu14132687.
13. Hordyjewska A, Popioek J, Kocot J. The many "faces" of copper in medicine and treatment. *Biometals.* 2014 Aug;27(4):611-21. doi: 10.1007/s10534-014-9736-5.
14. Altarelli M, Ben-Hamouda N, Schneider A, Berger MM. Copper Deficiency: Causes, Manifestations, and Treatment. *Nutr Clin Pract.* 2019 Aug;34(4):504-513. doi: 10.1002/ncp.10328.
15. Mahmoodpoor A, Faramarzi E, Reyhanifard A, Shamekh A, Nikanfar S, Azizi-Zeinalhajlou A, Sanaie S. The effects of selenium supplementation on inflammatory markers in critically ill patients. *SN Appl Sci.* 2022;4(12):326. doi: 10.1007/s42452-022-05208-4.
16. Forceville X, Mostert V, Pierantoni A, Vitoux D, Le Toumelin P, Plouvier E, Dehoux M, Thuillier F, Combes A. Selenoprotein P, rather than glutathione peroxidase, as a potential marker of septic shock and related syndromes. *Eur Surg Res.* 2009;43(4):338-47. doi: 10.1159/000239763.
17. Bui HB, Inaba K. Structures, Mechanisms, and Physiological Functions of Zinc Transporters in Different Biological Kingdoms. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 6;25(5):3045. doi: 10.3390/ijms25053045.
18. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency,

- and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015 Jun;30(3):371-82. doi: 10.1177/0884533615570376.
19. Berger MM, Broman M, Forni L, Ostermann M, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrients and micronutrients at risk during renal replacement therapy: a scoping review. *Curr Opin Crit Care.* 2021 Aug 1;27(4):367-377. doi: 10.1097/MCC.0000000000000851.
20. Romain M, Sviri S, Linton DM, Stav I, van Heerden PV. The role of Vitamin B12 in the critically ill--a review. *Anaesth Intensive Care.* 2016 Jul;44(4):447-52. doi: 10.1177/0310057X1604400410.
21. Corcoran TB, O'Neill MP, Webb SA, Ho KM. Inflammation, vitamin deficiencies and organ failure in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2009 Sep;37(5):740-7. doi: 10.1177/0310057X0903700510.
22. McMillan DC, Maguire D, Talwar D. Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proc Nutr Soc.* 2019 Feb;78(1):56-67. doi: 10.1017/S0029665118002501.
23. Zhang X, Cui L, Chen B, Xiong Q, Zhan Y, Ye J, Yin Q. Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2021 Feb;42:101291. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101291.
24. Duncan A, Talwar D, McMillan DC, Stefanowicz F, O'Reilly DS. Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jan;95(1):64-71. doi: 10.3945/ajcn.111.023812.
25. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012 Mar 31;379(9822):1256-68. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9.

Адрес для корреспонденции

212016, Республика Беларусь,
г.Могилёв, ул. Бельницкого-Бирули 12,
Могилёвская областная клиническая больница,
отделение анестезиологии и реанимации,
тел.: +375 222 62-75-95,
e-mail: tsa80@inbox.ru,
Точило Сергей Анатольевич

Сведения об авторах

Точило Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилевская областная клиническая больница, заведующий филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Могилев, Республика Беларусь.
<https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>
Дзядзько Александр Михайлович, д.м.н., профессор, заслуженный врач Республики Беларусь, заведующий отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГУ «МНПЦ ХТиГ», г. Минск, Республика Беларусь.
<https://orcid.org/0000-0003-1965-1850>
Марочков Алексей Викторович, д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилевская областная

Address for correspondence

212016, Republic of Belarus,
Mogilev, Belynitskij-Biruli, st. 12,
Mogilev Regional Clinical Hospital,
Department of Anesthesiology and Reanimation,
tel.: +375 222 62-75-95,
e-mail: tsa80@inbox.ru,
Tachyla Siarhei A

Information about the authors

Tachyla Siarhei A, PhD, Associate professor, Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Mogilev Regional Clinical Hospital, Head of the Branch of the Departments of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of FAK and PK and Hospital Surgery with a course of FAK and PK Vitebsk State Medical University «, Mogilev, Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>
Dzyadzko Alexander M., MD, Professor, Honored Doctor of the Republic of Belarus, Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, State Institution «MNPC KhTiG», Minsk, Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0003-1965-1850>
Marochkov Alexei V., MD of Medical Sciences, Professor, Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Mogilev Regional

клиническая больница, профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Могилев, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

Липницкий Артур Леонидович, к.м.н., доцент, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением по координации забора органов и тканей для трансплантации, Могилевская областная клиническая больница, доцент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Могилев, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>

Походня Юрий Георгиевич, к.б.н., доцент, директор УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория», г. Минск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0009-0009-3898-255X>

Савочка Олег Петрович, магистр химических наук, химик отдела химико-токсикологических исследований УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория», г. Минск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0009-0002-5718-2290>

Ливинская Виктория Александровна, кандидат ф.-м. наук, доцент, доцент кафедры «Финансы и бухгалтерский учет» Межгосударственное образовательное учреждение высшего образования «Белорусско-Российский университет».

<https://orcid.org/0000-0001-8953-8533>

Clinical Hospital, Professor of the Branch of the Departments of Anesthesiology and Reanimatology with a Course of FAK and PK and Hospital Surgery with a Course of FAK and PK Vitebsk State Medical University «, Mogilev, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

Lipnitski Artur L., PhD, Associate Professor, Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department for Coordinating the Collection of Organs and Tissues for Transplantation, Mogilev Regional Clinical Hospital, Associate Professor of the Branch of the Departments of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of FAK and PC and Hospital Surgery with a Course of FAK and PC EE «Vitebsk State Medical University», Mogilev, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>

Pokhodnya Yury G., PhD (Biol), Associate Professor, Director of the National Anti-Doping Laboratory, Minsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0009-0009-3898-255X>

Savachka Aleh P., Master of Chemical Sciences, Chemist of the Department of Chemical-Toxicological Research of the National Anti-Doping Laboratory, Minsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-3952-4974>

Livinskaya Viktoriya A., PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Finance and Accounting, Interstate Educational Institution of Higher Education «Belarusian-Russian University».

<https://orcid.org/0000-0001-8953-8533>

Информация о статье

Поступила 26 апреля 2024 г.

Принята в печать 24 мая 2024 г.

Доступна на сайте 25 августа 2024 г.

Article history

Arrived: 26 April 2024

Accepted for publication: 24 May 2024

Available online: 25 August 2024