

В.И. Шевцова*, А.А. Зуйкова

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии
и общей врачебной практики, Воронеж, Россия

КОНЦЕНТРАЦИЯ СВОБОДНОГО И СВЯЗАННОГО ЦИНКА В КРОВИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ СТАТУСОМ КУРЕНИЯ

V.I. Shevtsova*, A.A. Zuykova

Burdenko Voronezh State Medical University, Department of polyclinic therapy and general medical practice,
Voronezh, Russia

CONCENTRATION OF FREE AND CONNECTED ZINC IN BLOOD OF PERSONS WITH VARIOUS STATUS OF SMOKING

Резюме

Цель: в связи с высокой распространенностью курения среди жителей Российской Федерации, а также важной ролью цинксодержащих ферментов в течении патогенетических реакций при формировании хронической обструктивной болезни легких, целью работы явилось изучение концентраций пулов цинка у курящих и некурящих. **Материалы и методы:** распределение по группам курящих, куривших и некурящих (имеющих и не имеющих в ближайшем окружении курящих) производилось после анализа анкета, в которую входили вопросы о наличии хронических заболеваний, статусе и стаже курения, количестве ежедневно выкуриваемых сигарет, а также факте вдыхания вторичного табачного дыма на улице, работе или дома; жизненная емкость легких измерялась с помощью сухого портативного спирометра, измерение концентрации цинка производилось калориметрическим методом. Статистическая обработка выполнена с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 и использованием H-критерия Краскела-Уоллиса. **Результаты:** показано, что наименьшая концентрация общего и свободного цинка у активно курящих лиц. Выявлены статистически значимые различия ($p=0,0001$) в уровне общего, свободного и связанного цинка у курящих, некурящих бывших и пассивных курильщиков, а также отсутствие достоверных различий в уровне общего цинка у лиц, имеющих и не имеющих в ближайшем окружении курящих. Установлена обратная корреляционная зависимость между индексом курения и концентрациями общего и связанного цинка. **Заключение:** концентрация общего цинка, а также его пулов может рассматриваться как показатель, отражающий влияние курения на организм.

Ключевые слова: цинк, пулы цинка, статус курения, патогенетические изменения

Для цитирования: Шевцова В.И., Зуйкова А.А. КОНЦЕНТРАЦИЯ СВОБОДНОГО И СВЯЗАННОГО ЦИНКА В КРОВИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ СТАТУСОМ КУРЕНИЯ. Архивъ внутренней медицины. 2017; 7(4): 283 - 286. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-4-283-286

Abstract

Objective: due to the high prevalence of smoking among russians, as well as the important role of the enzymes containing zinc during the formation of pathogenic responses in chronic obstructive lung disease, the aim of the work was to study the concentrations of zinc pools in smokers and nonsmokers. **Materials and Methods:** The distribution of the groups of smokers, smokers and non-smokers (with and without in the near surroundings of smokers) was made after the analysis of a questionnaire, which included questions on the presence of chronic diseases, the status and experience of smoking, the number of daily cigarettes smoked and the fact inhalation second-hand smoke in the street, home or work; vital capacity was measured with a dry portable spirometer, measuring the concentration of zinc produced by calorimetry. Statistical processing is performed using Microsoft Excel 2010 and Statistica 6.0 software and the use of H-Kruskal-Wallis test. **Results:** It was shown that the lowest concentration of total and free zinc active in tobacco smoking. Statistically significant differences ($p = 0.0001$) in the level of general, free and bound zinc in smokers, non-smokers and former smokers, passive, and the lack of significant differences in the overall level of zinc in individuals with and without smoking in the immediate vicinity. An inverse correlation between smoking index and concentrations of total and bound zinc. **Conclusion:** The total concentration of zinc and its pools can be regarded as an indicator of the effect of smoking on the body.

Key words: zinc, zinc pools, smoking status, pathogenetic changes

*Контакты/Contacts. E-mail: ShevVI17@yandex.ru

For citation: Shevtsova V.I., Zuykova A.A. CONCENTRATION OF FREE AND CONNECTED ZINC IN BLOOD OF PERSONS WITH VARIOUS STATUS OF SMOKING. Archive of internal medicine. 2017; 7(4): 283 - 286. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-4-283-286

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-4-283-286

Цинк является микроэлементом, оказывающим влияние на все биохимические процессы в организме человека, входя в состав более полутора тысяч регулирующих белков. Нарушение баланса в содержании этого микроэлемента приведет к дисфункции многих систем органов.

Референтные значения содержания цинка в плазме крови составляет 10,4 — 22,8 мкМ [6]. Известно, что общий цинк в плазме крови человека представлен двумя пулами — свободным и связанным [7]. Практически весь цинк находится в связанном состоянии, составляя комплексы с высоко- и низкомолекулярными соединениями плазмы — а именно сывороточным альбумином, аминокислотами, а также с альфа-2 макроглобулином [5]. Уменьшение доли свободного цинка, и соответственно возрастание доли связанного происходит при увеличении количества белков, транспортирующих цинк к органам, участвующим в биохимических процессах с участием микроэлемента.

На поддержание уровня цинка в пределах нормальных значений оказывают влияние большое количество факторов: поступление в достаточном количестве, нормальное содержание веществ, участвующих в обмене микроэлемента, в том числе микроэлементов — а- и антагонистов, наличие патологического процесса в организме — острого (инфекционная патология) либо хронического (заболевания эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной системы) [1]. Курение, являющееся предиктором некоторых заболеваний, представляет особый интерес как фактор, который оказывает влияние на содержание цинка в сыворотке крови.

Целью данной работы явилось изучение содержания цинка в сыворотке крови лиц с разным статусом курения, а также пулов цинка — связанного и свободного.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики.

В исследовании приняли участие 160 человек, из них 66 мужчин (средний возраст 41,5±1,48 лет) и 94 женщины (средний возраст 47,8±1,45 лет), давших информированное добровольное согласие и заполнивших специально разработанную анкету.

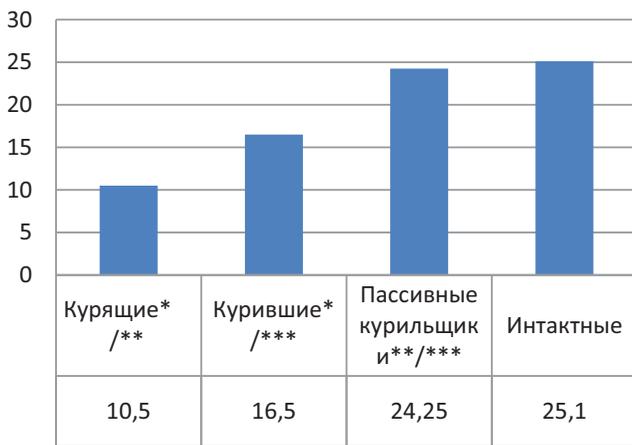
Анкета включала вопросы о возрасте, наличии хронической патологии (для исключения влияния на уровень цинка в сыворотке крови других патологических состояний), статусе курения. В случае положительного статуса курения запрашивались данные, необходимые для расчета индекса курения — стаж курения и количество выкуриваемых сигарет в день. При отрицании активного курения запрашивалось присутствие в ближайшем окружении — дома, на работе, на улице активных курильщиков. По результатам анкетирования все исследуемые были разделены на 4 группы в зависимости от статуса курения: 1 группа — курящие (48 человек), 2 группа — курившие (29 человек), 3 группа — пассивные курильщики (56 человек), 4 группа — не имеющие в ближайшем окружении курящих (27 человек).

С помощью спирометра ССП измерялась жизненная емкость легких. Также был произведен забор крови натощак. Кровь центрифугировалась, затем производилось измерение общего уровня цинка калориметрическим методом на приборе RAL Clima MC-15 с использованием наборов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн». В опытной пробе к 1,0 мл монореагента добавляли 0,05 мл сыворотки крови, в калибровочной пробе — 0,05 мл калибратора и в холостой пробе — 0,05 мл бидистиллированной воды. Далее фотометрировали при длине волны равной 560 нм и производили расчет по следующей формуле:

$$C = A_{\text{оп}} / A_{\text{кал}} \times 30,6 \text{ [мкмоль/л]}$$

Для измерения связанного цинка производилось осаждение белков трихлоруксусной кислотой, затем центрифугирование и измерение содержания цинка по описанной выше методике.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 и использованием Н-критерия Краскала-Уоллиса, поскольку необходимо было сравнить четыре независимые выборки. Н-критерий Краскала-Уоллиса — это обобщение критерия Манна-Уитни на случай для более двух независимых выборок. Критерий не требует предположения о нормальности распределения. Нулевая гипотеза H_0 — между выборками существуют лишь случайные различия. Альтернативная гипотеза H_1 — между выборками существуют неслучайные различия по уровню исследуемого признака. Отличия между группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.



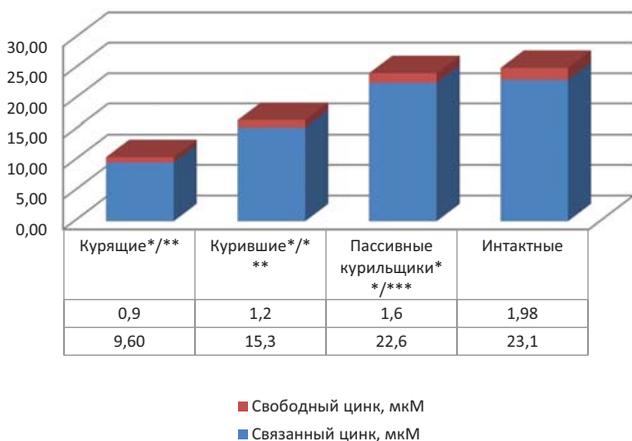
■ Уровень общего цинка, мкМ

Рисунок 1. Общий уровень цинка в сыворотке крови обследуемых лиц, мкМ

Примечание: * — различия статистически значимы в группах курящих и куривших ($p=0,0004$)
 ** — различия статистически значимы в группах курящих и пассивных курильщиков ($p=0,0004$)
 *** — различия статистически значимы в группах куривших и пассивных курильщиков ($p=0,0004$)

Figure 1. The total level of zinc in the blood serum of the examined individuals, μM

Note: * — differences are statistically significant in groups of smokers and smokers ($p = 0,0004$)
 ** — differences are statistically significant in groups of smokers and passive smokers ($p = 0,0004$)
 *** — differences are statistically significant in groups of smokers and passive smokers ($p = 0,0004$)



■ Свободный цинк, мкМ
 ■ Связанный цинк, мкМ

Рисунок 2. Значения пулов цинка в сыворотке крови обследуемых лиц

Примечание: * — различия статистически значимы в группах курящих и куривших ($p=0,0004$)
 ** — различия статистически значимы в группах курящих и пассивных курильщиков ($p=0,0004$)
 *** — различия статистически значимы в группах куривших и пассивных курильщиков ($p=0,0004$)

Figure 2. Values of zinc pools in the blood serum of the subjects

Note: * — differences are statistically significant in groups of smokers and smokers ($p = 0,0004$)
 ** — differences are statistically significant in groups of smokers and passive smokers ($p = 0,0004$)
 *** — differences are statistically significant in groups of smokers and passive smokers ($p = 0,0004$)

Результаты и обсуждение

Выявлены значимые различия ($p=0,0004$) показателя «общая концентрация цинка» среди выделенных групп.

Между значениями показателей свободного и связанного цинка (рис. 2) в группах курящих, куривших и пассивных курильщиков также выявлены статистически значимые различия ($p=0,001$).

Индекс курения представляет собой отношение количества ежедневно выкуриваемых сигарет, умноженных на 20, к количеству лет курения. В группе курящих средний индекс курения составил $16,2 \pm 2,02$ пачка/лет. При статистической обработке выявлена обратная корреляция между уровнем общего цинка ($r=-0,79$ и $p<0,05$), связанного цинка ($r=-0,78$ и $p<0,05$) и индексом курения.

Обсуждение результатов

Выявленные достоверные различия показателя «общий цинк» в группах курящих, куривших и пассивных курильщиков позволяют подтвердить предположение о значимости курения как фактора, predisposing к развитию цинкдефицитных состояний.

Обращает на себя внимание также статистически значимое различие уровня исследуемого микроэлемента в пулах связанного и свободного цинка. Ввиду того, что большую часть общей концентрации цинка составляет связанный цинк, закономерно снижение этих показателей в исследуемых группах. Однако, изменение в соотношении «связанный-свободный цинк» позволяет предположить наличие реакций, осуществляемых с участием микроэлемента цинка и требующих его транспортировки, в связи с которой и происходит усиленное объединение цинка с белками и, соответственно, переход его из пула свободного в пул связанного. То есть снижение свободного цинка в группах курящих по сравнению с некурящими на данный момент бывшими курильщиками и пассивными курильщиками позволяет предположить развитие патогенетических реакций хронической обструктивной болезни легких как заболевания, в 90% случаях являющегося исходом длительного активного курения. Постановка диагноза хронической обструктивной болезни легких осуществляется на основании клинических симптомов — кашля, одышки и изменения спирометрических показателей [2]. С учетом того, что лица, принявшие участие и исследовании, обследовались при прохождении периодического медицинского осмотра, из показателей функции внешнего дыхания с помощью сухого портативного спирометра

измерялась жизненная ёмкость легких. У четверти курильщиков с ИК более 10 (достоверный фактор развития ХОБЛ) были зарегистрированы отклонения от нормы показателей жизненной емкости легких. Следовательно, снижение общего цинка и изменение соотношения связанного и свободного цинка в группах курящих и некурящих бывших и пассивных курильщиков может рассматриваться как отражение каскада патогенетических реакций происходящих с учетом цинксодержащих ферментов — эластазы нейтрофилов, металлопероксидаз, а также супероксиддисмутазы (как антиоксидантного фермента) [3, 4].

Выявленная обратная корреляционная зависимость между показателями общего и связанного цинка и индекса курения также позволяет предположить прогрессирование патогенетических процессов с увеличением времени экспозиции табачного дыма и активацию выработки ферментов, участвующих в патогенезе ХОБЛ.

Все это делает возможным рассматривать снижение уровня цинка в сыворотке крови не только как показатель обеспеченности организма микроэлементом, но и в качестве показателя, отражающего течение патогенетических реакций, связанных с воздействием табачного дыма на организм.

Выводы:

- 1) Выявлены достоверные различия показателя «общий уровень цинка» в группах курящих, куривших и пассивных курильщиков.
- 2) Общий уровень цинка, а также концентрация свободного цинка в сыворотке крови курящих лиц наименьшие по сравнению с курившими ранее и пассивными курильщиками.
- 3) Также достоверно значимы различия в уровне связанного и свободного цинка в группах курящих, куривших и пассивных курильщиков.
- 4) Общий уровень цинка, а также концентрация связанного и свободного цинка в группах пассивных курильщиков и лиц без активно курящих в ближайшем окружении достоверно не различается.
- 5) Уровень цинка в сыворотке крови отражает влияние курения на организм в виду обратной корреляционной связи между индексом курения и концентраций общего и связанного цинка.
- 6) Выявленные различия показателей общего, свободного и связанного цинка среди людей с различным статусом курения делают возможным использовать уровень общего цинка и соотношение

«свободный-связанный цинк» в качестве неспецифических маркеров развития патогенетических изменений, вызванных воздействием табачного дыма на организм.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013; 11(3): 3-12.
Agadzhanyan N.A., Skalnyj A.V., Detkov V.Yu. Element portrait of the person: incidence, demography and problem of management of health of the nation. *Ekologiya cheloveka* [Ecology of the person]. 2013; 11(3): 3-12 [in Russian].
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014г.). Белевский А.С. (ред.). М., 2015; 92 с
Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2014) M., 2015; 92 p. [in Russian].
3. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А.. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2011; 18(2): 86-89.
Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V., Fastova I.A. Matrix metalloproteinases and their role in physiological and pathological processes (Review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2011; 18(2): 86-89 [in Russian].
4. Цветкова О.А., Абидов А.М. Роль макрофагов и цитокинов в формировании воспаления и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Российские медицинские вести. 2010; 3: 21-25.
Tsvetkova O.A., Abidov A.M. The role of macrophages in the formation of cytokines and inflammation and the progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Rossiyskie meditsinskie vesti* [Russian medical news]. 2010; 3: 21-25 [in Russian].
5. Шейбак В.М. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2015; 14(2): 16-22.
Sheybak V.M. Transportation function of serum albumin, zinc and fatty acids. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk state medical University]. 2015; 14(2): 16-22 [in Russian].
6. King J.C. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011 Aug.; 94(2): 679-684.
7. Kelly E. et al. Redistribution of labile plasma zinc during mild surgical stress in the rat. *Transl. Res.* 2011 Mar.; 157(3): 139-149.

Ⓐ

Статья получена/Article received 13.02.2017 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication 03.04.2017 г.