

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ НА ФОНІ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ

Асонов А.О., Марушко Ю.В., Гічка С.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: цинк, діти, патологія травного каналу, гастропротекція.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Останні тридцять років характеризуються стрімким зростанням поширення гастроентерологічної патології серед дітей. За поширенням захворювання органів травлення займають друге місце після захворювань органів дихання. В структурі гастроентерологічних захворювань у дітей переважають хвороби органів гастродуоденальної зони. Розповсюдженість хронічного гастродуоденіту серед дитячого населення 200–220%, а в екологічно несприятливих регіонах – 300–400% [1]. На теперішній час у формуванні хронічних запальних захворювань гастродуоденальної зони (гастриту, гастродуоденіту) вагоме значення надається дисбалансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки [2, 3].

На сьогоднішній день продовжується вивчення впливу, частоти, питомої ваги окремих факторів у розвитку хронічного гастродуоденіту (ХГД), зокрема недостатність слизового шару, що має значну питому вагу серед факторів гастропротекції. Слиз – мукоїдний секрет, що представлений двома типами речовин – глікопротеїнами та протеогліканами. Протеоглікани утворюють клас дуже сильно глікозильованих глікопротеїнів (макромолекули, які складаються з одного білка і одного чи більше ковалентноз'язаних глікозаміногліканів). Ці глікозаміноглікальні ланцюги є довгими, лінійними вуглеводними групами, які складаються з олігосахаридних залишків, що повторюються [4]. До олігосахаридних ланцюжків належать гексозаміни, фукоза, галактоза, що визначають захисну, транспортну, бар'єрну функції слизового шару шлунку [5].

Есенціальні мікроелементи чинять значний вплив на стан шлункової секреції, продукцію факторів захисту слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, зворотну дифузію водневих іонів, фізіологічну активність гормонів і вітамінів, тканинне дихання [6, 7, 8].

На сьогоднішній день доведена негативну роль неадекватного харчування, дефіциту окремих есенціальних мікроелементів, цинку зокрема, в формуванні захворювань органів травлення [6, 7, 8, 9]. Проте залишається маловивченим вплив дефіциту цинку на перебіг хронічного гастродуоденіту у дітей.

Мета роботи – дослідити особливості клінічного перебігу хронічного гастродуоденіту, стану гастропротекції

при дефіциті цинку в організмі дітей для обґрунтування лікувально-реабілітаційних заходів.

Матеріали і методи. Для вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 189 дітей з хронічним гастродуоденітом віком від 6 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій клінічній лікарні №8 м. Києва.

У своїй роботі ми опирались на протокол діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59) [1].

Основним критерієм для включення дітей у дослідження були клінічні прояви хронічного гастродуоденіту (ХГД) з урахуванням скарг, анамнезу та необхідність проведення діагностичної фіброезофагодуоденоскопії (ФЕГДС); згода батьків на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: прийом протягом 4-х тижнів до включення у дослідження антибіотиків, метронідазолу, препаратів вісмуту, інгібіторів протонної помпи, блокаторів H2-гістамінових рецепторів, сукральфату, вітамінно-мінеральних комплексів, препаратів заліза та цинку, підвищений вміст цинку у волоссі.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людини (1964–2000), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1997). Матеріали клінічного дослідження розглянуті та затверджені комісією з питань етики НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 75 від 13.12.2013 р).

Об'єм проведених досліджень включав комплексне обстеження: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження, проведення загальноклінічних лабораторних, що включали загальний аналіз крові, загальний білок сироватки крові, загальний білірубін та його фракції, аланінамінотрансферазу, аспартатамінотрансферазу, загальний аналіз сечі, копрограму, та дослідження калу на приховану кров; інструментальних методів дослідження. Результати обстеження заносились до індивідуальних карт хворого, що були спеціально розроблені на кафедрі педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

При поступленні на лікування дітям з ХГД та їх батькам ми пропонували заповнити анкету. Питання в анкеті стосувались дитини та її сім'ї, анамнезу захворювання та анамнезу життя. Значна увага приділялась анамнезу

захворювання: коли почалось захворювання, скільки загострень було за останній рік, яке проводилось лікування, чи було проведено антихелікобактерну терапію.

Верифікація діагнозу проводилась на підставі комплексного клінічного та лабораторно-інструментального обстеження.

При проведенні фіброезофагогастроуденоскопії використовувались гнучкі фіброскопи GIF-PQ20 та GIF-PQ140 фірми Olympus, Японія. Дослідження проводилось за загальноприйнятими рекомендаціями. Оцінка ендоскопічних змін проводилась згідно класифікації А.В. Мазурина (1984), яка затверджена для користування в педіатрії.

З метою дослідження кислотоутворюючої функції шлунка застосовувалась базальна топографічна рН-метрія з використанням рН-мікросонда "ИКЖ-2" за методом В.М. Чорнобрового (1991).

Для аналізу біохімічного складу нативного слизу використовували аспірати шлункового секрету. Оцінка цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку проводилась шляхом визначення рівня фукози шлункового слизу за методом Dishe (1948) та рівню білку у складі надепітеліального слизу шлунку (Бузун, 1982) у 44 дітей (клініко-біохімічна лабораторія ДУ "Інститут Педіатрії, Акушерства і Гінекології НАМН України"). За даними Сальникова А.В. вміст фукози у складі глікопротеїнів надепітеліального слизового шару у потенційно здорових осіб складає $10,7 \pm 2,2$ мМоль/л [10].

Проведено морфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки 35 дітей в лабораторії кафедри паталогічної анатомії Київського медичного університету УАНМ (зав. лабораторії проф. С.Г. Гичка). Біопсійний матеріал поміщали у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) та фіксували протягом 24 годин. Після дегідратації кусочки заливали в парафін за стандартною методикою. Гістологічні препарати товщиною 4-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, а також за допомогою методики Гімзе. Гістологічні препарати вивчалися з використанням мікроскопа "Olympus BX 51", цифрової камери "Olympus C 5050 Z" та програмного забезпечення "Olympus DP-Soft".

Для ідентифікації гелікобактеріозу використовували гістологічний метод, а також неінвазивну специфічну експрес діагностику за складом видихуваного повітря за допомогою тест-системи "ХЕЛІК" з індикаторною трубкою (ООО "АМА", Росія).

Визначення вмісту цинку сироватки крові проводилось 72 пацієнтам спектральним атомно-абсорбційним методом (Kelner R., 2004) у "Лабораторії Др. Редгера, MDI" (Ліцензія МОЗ України № 603260 от 23.09.211). За дефіцит цинку прийнято зниження його рівня в крові людини нижче 12,8 мкмоль/л, що відповідає 0,85 мг/л (за даними Aggett et al., 1979 р., Щеплягіна, 2001р.).

Усім пацієнтам проводилось дослідження вмісту цинку, заліза, міді та інших мікроелементів у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії на апараті "ElvaX – med". За даними, що отримані нами при багаточисельних дослідженнях за допомогою рентген-флюо-

ресцентної спектрометрії, нижній пороговий вміст цинку у волоссі встановлений на рівні 100 мкг/г. При його рівні меншому за нижній поріг констатували дефіцит цинку. (Патент на корисну модель № 6821 "Спосіб діагностики дефіциту цинку у дітей" від 10.04.2012.)

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники – середня арифметична величина (М), середня похибка середньої величини (m), р – досягнутий рівень статистичної значимості, n – обсяг аналізованої групи. Оцінку достовірностей відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними параметричними і непараметричними методами за допомогою критеріїв Стюдента, Вілкоксона. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона χ^2 , критерій Фішера та поправка Йейтса на безперервність (вибір методу оцінки базувався на розмірі вибірки, що досліджувалась). Різниця між групами вважалась статистично значимою при вірогідності помилки (α) нульової гіпотези не більше 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження. Нами було проведено визначення вмісту цинку у прикорневій зоні волосся дітей з хронічним гастродуоденітом представлені. Результати дослідження представлені у табл. 1.

Аналіз отриманих результатів показав, що дефіцит цинку встановлено у волоссі 45,5% обстежуваних дітей.

Нами було проведено визначення вмісту цинку сироватки крові 72 дітей з ХГД. Результати дослідження представлені в табл. 2.

Як видно із таблиці 2 у 54,2% дітей з хронічним гастродуоденітом спостерігається зниження рівня цинку у сироватці крові.

Дефіцит цинку, виявлений у волоссі, у переважній більшості випадків підтверджувався результатами дослідження цинку сироватки крові (95,83%). Сироватка крові відображає елементний статус короткочасний за експозицією та значний за ступенем відхилення. Волосся відображає елементний статус, який формується на протязі тривалого часу (місяці, роки) і більш придатне для клінічної оцінки [6].

В залежності від рівня цинку у волоссі діти з гастродуоденітом були розподілені на 2 групи спостереження: I група (основна) – 86 дітей з хронічним гастродуоденітом, що мали дефіцит цинку у волоссі ($81,26 \pm 1,55$ мкг/г); II група (порівняння) – 100 дітей з хронічним гастродуоденітом та нормальним вмістом цинку у волоссі ($131,94 \pm 2,66$ мкг/г). По віковому, статевому складу обидві групи достовірно не відрізнялись між собою.

Таблиця 1.

Вміст цинку у волоссі дітей з хронічним гастродуоденітом.

Елемент	Кількість дітей з нормальним вмістом (100–200 мкг/г)		Кількість дітей з зниженим вмістом (<100 мкг/г)		Кількість дітей з надлишком (>200 мкг/г)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Zn	100	52,9	86	45,5	3	1,6

Аналізуючи дані анамнезу ми відмічали, що випадки загострення ХГД достовірно частіше ($p < 0,05$) спостерігаються у групі пацієнтів з дефіцитом цинку ($2,52 \pm 0,1$), ніж у дитячій групі порівняння ($1,64 \pm 0,07$).

Аналіз клінічного обстеження пацієнтів свідчить про наявність у двох групах дітей з ХГД у період загострення наступних синдромів: больового абдомінального; диспепсичного та синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації. Частота окремих клінічних проявів при ХГД у обстежених пацієнтів наведена у табл. 3.

Як видно із даних табл. 3, у основній групі достовірно частіше спостерігається синдром хронічної неспецифічної інтоксикації ніж у пацієнтів групи порівняння. Больовий та диспепсичний синдроми зустрічалися дещо частіше, але дані не достовірні.

Всім хворим, за згодою батьків, була проведена ФЕГДС. За даними ендоскопічного обстеження поверхневий гастродуоденіт був діагностований у I групі в 66 (76,7%) випадках, а у групі порівняння в 87 (87,0%) дітей відповідно. Гіпертрофічні зміни слизової оболонки шлунку (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СО ДПК) спостерігались у 7 (8,2%) дітей з основної групи та у 7 (7,0%) обстежених з групи порівняння; ерозивні процеси в шлунку та ДПК виявлені 11 (12,8%) дітей I групи та у 4 (4,0%; $p < 0,05$) дітей II групи; субатрофія – у 2 (2,3%) дітей з основної групи та у 2 (2,0%) дітей з групи порівняння.

За результатами проведеного морфологічного дослідження біоптатів СОШ та СО ДПК встановлено більш виражені процеси альтерації в епітелії залоз СОШ у пацієнтів з дефіцитом цинку, більш виражені процеси су-

батрофії залоз в слизовій оболонці у пацієнтів з дефіцитом цинку. В переважній більшості випадків хронічного гастриту на тлі дефіциту цинку в біоптатах виявлені ознаки повної або неповної кишкової метаплазії поверхневого покривного епітелію та епітелію залоз.

Також нами спостерігались в біоптатах більш виражені процеси субатрофії в слизовій оболонці цибулини 12-палої кишки у групі пацієнтів з дефіцитом цинку.

Аналізуючи результати проведеного обстеження дітей на гелікобактеріоз виявлено, що у дітей з ХГД має місце збільшення частоти *H. pylori* - асоційованих ХГД з віком дитини. Інфікування *Helicobacter pylori* верифіковано нами у 62 (72,1%) із 86 хворих I групи та у 61 (61,0%) із 100 дітей II групи. Достовірної різниці за наявністю інфікування *H. pylori* не встановлено.

Дослідження шлункової секреції показало, що у обох групах більшість дітей мали нормальну кислотоутворюючу функцію шлунка (45,4% та 43,0% відповідно). Достовірних відмінностей у рівні базальної кислотності між обстежуваними групами не виявлено.

За результатами дослідження слизу шлункового секрету була встановлена достовірна різниця у показниках цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку у групах порівняння (табл.4).

Як видно із даних табл. 4, у дітей із зниженим вмістом цинку спостерігається достовірно більш виражене зниження концентрації фукози шлункового слизу ($2,68 \pm 0,17$) в порівнянні з II групою ($3,56 \pm 0,15$; $p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані про особливості перебігу хронічного гастродуоденіту у дітей на фоні дефіциту цинку

Таблиця 2.

Вміст цинку у сироватці крові дітей з хронічним гастро дуоденітом

Елемент	Кількість дітей з нормальним вмістом (12,8–27,8 мкМоль/л)		Кількість дітей з зниженим вмістом (<12,8 мкМоль/л)		Кількість дітей з надлишком (>27,8 мкМоль/л)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Zn	30	41,7	39	54,2	3	4,1

Таблиця 3.

Частота клінічних синдромів ХГД у дітей

Синдроми	Основна група (n=86)		Порівняльна група (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Больовий абдомінальний	78	91,7	87	87,0
Диспепсичний синдром	73	84,9	82	82,0
Синдром хронічної неспецифічної інтоксикації	74	86,1*	70	70,0

* – різниця достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 4.

Стан цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку

Показник слизу шлункового секрету	Основна група (n=24) M±m	Порівняльна група (n=20) M±m	Здорові
Білок, мг/мл	1,68 ± 0,03*	1,77 ± 0,04*	3,96 ± 0,77 За даними Каракішевої М.Б (2008)
Фукоза, ммоль/л	2,68 ± 0,17***	3,56 ± 0,15*	10,7 ± 2,2 За даними Сальникова А.В. (1999)

* – різниця достовірна порівняно зі здоровими ($p < 0,05$);

** – різниця достовірна порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$).

необхідно враховувати при розробці лікувальних та профілактичних заходів цим дітям. Такий підхід покращить результати терапевтичних заходів.

Висновки: 1. Перебіг хронічного гастродуоденіту у дітей, при зменшенні вмісту цинку, характеризується більш частими загостреннями та вираженими симптомами інтоксикації.

2. У дітей із зниженим вмістом цинку у волоссі спостерігаються більш виражені процеси альтерації слизової оболонки шлунку та більш виражена субатрофія слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.

3. У дітей із зниженим вмістом цинку у волоссі спостерігається більш виражене зниження вмісту фукози слизового бар'єру шлунку.

Рецензент: д.мед.н., професор Тяжка О.В.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59 Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html
2. Рылова Н.В. Особенности формирования заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей (медико-экологические аспекты): автореферат дис. док. мед. наук :

спец. 14.01.10 : педиатрия / Н.В. Рылова. – Москва, 2009. – 317 с.

3. Cammorlinga-Ponce M. Intensity of inflammation, density of colozation and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori* / M. Cammorlinga-Ponce / *Helicobacter*. – 2007. – Vol. 8, N 5. – P. 38-39.
4. Dovhanj J. *Helicobacter Pylori*, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa / J. Dovhanj // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*.- 2009.- N 9.- P. 26-30
5. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / А.В. Кононов // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.* – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 12–16.
6. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный – М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. – 216 с.
7. Марушко Ю.В. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей / Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська, А.О. Асонов // *Вісник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика*.- 2010.- Випуск 19, книга 3.- С.796-802.
8. Prasad A.S. Zinc: Mechanisms of Host Defense / A.S. Prasad // *J. Nutr.*-2007. – №137. – P.1345-1349
9. Ayad S. *The Extracellular Matrix (Facts Book)* / [S.Ayad, R.P. Boot-Hanford, M.J. Humphries et al.] // *Academic Press (Harcourt Brace & Company, Publishers), Printed in Great Britain, S. 14 ff*, 1998, ISBN 0-12-068911-1.
10. Сальников А.В. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и надэпителиального слизистого слоя при *Helicobacter pylori* инфекции: Дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.10 : педиатрия / А.В. Сальников -Томск, 1999. 126 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ЦИНКА У ДЕТЕЙ

Асонов А.О., Марушко Ю.В., Гичка С.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Украина, г. Киев, Украина

Резюме. Полученные данные указывают на возможность усовершенствования лечения детей с хроническим гастродуоденитом учитывая обмена цинка.

Ключевые слова: цинк, дети, хронический гастродуоденит.

FEATURES OF THE CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH ZINC DEFICIENCY

A. Asonov, Yu. Marushko, S. Gichka

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. These data suggest the possibility of improving the treatment of children with chronic gastroduodenitis based on zinc metabolism.

Key words: zinc, children, chronic gastroduodenitis.