

©Ю. В. Марушко, А. О. Асонов

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ  
З ВИКОРИСТАННЯМ ЦИНКУ СУЛЬФАТУ***Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедрa педіатрії №3*

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ЦИНКУ СУЛЬФАТУ. Актуальною проблемою сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Доведена негативна роль дефіциту цинку, в формуванні захворювань органів травлення. Мета роботи – оптимізація лікування хронічного гастродуоденіту у дітей на фоні дефіциту цинку за рахунок підвищення гастропротективного потенціалу шляхом призначення препаратів цинку. У дослідження було включено 86 дітей з хронічним гастродуоденітом в стадії загострення та зниженим вмістом цинку у волоссі віком від 6 до 17 років. Проведено дослідження вмісту цинку у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії, дослідження вмісту цинку в сироватці крові 39 дітей спектральним атомно-абсорбційним методом, оцінка цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку шляхом визначення рівня фукози та білку шлункового слизу 24-х дітей. Для проведення диференційованої терапії на другому етапі пацієнти були розділені на 2 групи: I група (основна) – 44 дитини з ХГД, що окрім терапії гастродуоденіту на другому етапі лікування, додатково отримували 45,0 мг елементарного цинку у вигляді цинку сульфату протягом 1 місяця; II група (контрольна) – 42 дитини, на першому етапі проходила терапію як і пацієнти першої групи, а на другому етапі препарати цинку не застосовувалися. Результати. У основній групі після проведеного лікування спостерігалось достовірно менше проявів синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації, показник цинку сироватки крові досяг нормальних величин і склав  $12,72 \pm 0,35$  мкмоль/л, тоді як у дітей з групи порівняння цей показник залишався зниженим –  $10,17 \pm 0,45$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Вміст фукози та білку у шлунковому слизу у основній групі після лікування виявився вірогідно вищим ніж у контрольній групі та досяг таких значень, як у здорових. Висновки. Застосування цинку сульфату у комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту у дітей з дефіцитом цинку сприяє відновленню гастропротективного потенціалу, підвищує рівень цинку сироватки крові.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИНКА СУЛЬФАТА. Актуальной проблемой современной педиатрии являются заболевания пищеварительного тракта. Доказана негативная роль дефицита цинка, в формировании заболеваний органов пищеварения. Цель работы – оптимизация лечения хронического гастродуоденита у детей на фоне дефицита цинка за счет повышения гастропротективного потенциала путем назначения препаратов цинка. В исследование было включено 86 детей с хроническим гастродуоденитом в стадии обострения и пониженным содержанием цинка в волосах возрасте от 6 до 17 лет. Проведено исследование содержания цинка в волосах методом рентген – флюоресцентной спектрометрии, исследование содержания цинка в сыворотке крови 39 детей спектральным атомно-абсорбционным методом, оценка цитопротективных свойств слизистого барьера желудка путем определения уровня фукозы и белка желудочной слизи 24-х детей. Для проведения дифференцированной терапии на втором этапе пациенты были разделены на 2 группы: I группа (основная) – 44 ребенка с ХГД, что кроме терапии гастродуоденита на втором этапе лечения, дополнительно получали 45,0 мг элементарного цинка в виде цинка сульфата в течение 1 месяца; II группа (контрольная) – 42 ребенка, на первом этапе проходила терапию как и пациенты первой группы, а на втором этапе препараты цинка не применялись. Результаты. В основной группе после проведенного лечения наблюдалось достоверно меньше проявлений синдрома хронической неспецифической интоксикации, показатель цинка сыворотки крови достиг нормальных величин и составил  $12,72 \pm 0,35$  мкмоль/л, тогда как у детей из группы сравнения этот показатель оставался сниженным –  $10,17 \pm 0,45$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Содержание фукозы и белка в желудочной слизи в основной группе после лечения оказалось достоверно выше, чем в контрольной группе и достигло таких значений, как у здоровых. Выводы. Применение цинка сульфата в комплексном лечении хронического гастродуоденита у детей с дефицитом цинка способствует восстановлению гастропротективного потенциала, повышает уровень цинка сыворотки крови.

COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH ADDITION OF ZINC SULPHATE. Diseases of the digestive tract are one of the urgent problems of modern paediatrics. The negative role of zinc deficiency in the formation of digestive diseases is being demonstrated in recent years. The purpose of the work. Optimize the treatment of chronic gastroduodenitis in children on the background zinc deficiency by increasing gastroprotective properties by prescribing zinc. Materials and methods. The study included 86 children with chronic gastroduodenitis in the acute stage and a low content of zinc in hair, aged 6 to 17 years. A study of zinc in hair by X-ray fluorescence spectrometry, and a study of zinc content in serum of 39 children by spectral atomic absorption method, evaluation cytoprotective properties of gastric mucosal barrier by determining the levels of fucose and protein gastric mucus of 24 children. For the differentiated treatment in the second phase, patients were divided into 2 groups: group I (study) – 44 children with CGD that in addition to treatment of gastroduodenitis second stage of treatment, further received 45.0 mg of elemental zinc as zinc sulphate for 1 month; the second group (control) – 42 children, initially held as therapy and patients of the first group and the second phase of zinc preparations were applied. Results. In the study group after treatment was observed significantly fewer manifestations of the syndrome of chronic nonspecific toxicity than the comparison group, the rate of zinc serum levels reached normal values and amounted to  $12,72 \pm 0,35$  mmol / l, while the comparison group of children with the impact was reduced –  $10,17 \pm 0,45$  mmol / l ( $p < 0.05$ ). The content of fucose and protein in gastric mucus in the study group after treatment was significantly higher than the control group and reached the following values as healthy. Conclusions. The use of zinc sulphate in the treatment of chronic gastroduodenitis in children with zinc deficiency contributes to the restoration gastroprotective properties and increases level of serum zinc.

**Ключові слова:** цинк, діти, хронічний гастродуоденіт, сульфат цинку.

**Ключевые слова:** цинк, дети, хронический гастродуоденит, сульфат цинка.

**Key words:** zinc, children, chronic gastroduodenitis, zinc sulphate.

**ВСТУП.** Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. За поширенням захворювання органів травлення займають друге місце після захворювань органів дихання. В структурі гастроентерологічних захворювань у дітей переважають хвороби органів гастродуоденальної зони. У формуванні хронічних запальних захворювань гастродуоденальної зони (гастриту, гастродуоденіту) вагоме значення надається дисбалансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки [1, 2].

Значний вплив на стан шлункової секреції, продукцію факторів захисту слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, фізіологічну активність гормонів, тканинне дихання мають есенціальні мікроелементи і цинк зокрема [3, 4].

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 ковалентно зв'язаних глікозаміногліканів). Ці глікозаміноглікальні ланцюги є довгими, лінійними вуглеводними групами, які складаються з олігосахаридних залишків, що повторюються [5]. До олігосахаридних ланцюжків належать гексозаміни, фукоза, галактоза, що визначають захисну, транспортну, бар'єрну функції слизового шару шлунку [6].

Вивчення біохімічного складу надепітеліального слизового шару є важливим для розуміння патогенезу цілого ряду захворювань шлунково-кишкового тракту та хронічного гастродуоденіту зокрема [2, 7].

Удосконалення лікування дітей з хронічним гастродуоденітом враховуючи вміст цинку, на наш погляд, є одним з перспективних напрямків сучасної медицини.

Мета роботи – оптимізація лікування хронічного гастродуоденіту у дітей на фоні дефіциту цинку за рахунок підвищення гастропротективного потенціалу шляхом призначення препаратів цинку.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 86 дітей з хронічним гастродуоденітом у стадії загострення та зниженим вмістом цинку у волоссі віком від 6 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій клінічній лікарні № 8 м. Києва.

Основним критерієм для включення дітей у дослідження були клінічні прояви хронічного гастродуоденіту з урахуванням скарг, анамнезу та необхідність проведення діагностичної фіброезофагогастродуоденоскопії (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 H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, цитопротекторів, репаративів, вітамінно-мінеральних комплексів з мікроелементами, препаратів заліза та цинку, підвищений або нормальний 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, інструментальних методів дослідження.

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

З метою дослідження кислотоутворюючої функції шлунку застосовувалась базальна топографічна рН-метрія з використанням рН – мікрозонда «ИКЖ-2» за методом В. М. Чорнобрового (1991).

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).

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 24 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±2,2 мМоль/л. [8].

Визначення вмісту цинку сироватки крові проводилось 39 пацієнтам спектральним атомно-абсорбційним методом (Kelner R., 2004) у «Лабораторії Др. Редгера, MDI» (Ліцензія МОЗ України № 603260 от 23.09.2011). 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, 2001 р.).

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

Всі хворі проходили умовних 2 етапи терапії відповідно Протоколу МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р. [9]. Для проведення диференційованої терапії на другому етапі всі обстежені пацієнти були розділені на 2 групи: I група (основна) – 44 дитини з ХГД, що окрім

терапії гастродуоденіту на другому етапі лікування, додатково отримували 45,0 мг елементарного цинку у вигляді цинку сульфату за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі 1 раз на день протягом 1 місяця; II група (контрольна) – 42 дитини, на першому етапі проходила терапію як і пацієнти першої групи, а на другому етапі препарати цинку не застосовувалися.

Через 6–7 тижнів після початку лікування всім пацієнтам було проведено контрольне обстеження, що включало: клінічне дослідження, проведення ФЕГДС, верифікація *H. pylori* (тест система «ХЕЛІК»). Було проведено визначання у динаміці цитопротективних властивостей шлунку у 24 дітей та цинку в сироватці крові 39 пацієнтів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Серед обстежуваних дітей було 39 (45,4 %) хлопчиків та 47 (54,6 %) дівчаток віком 6–17 років.

При вивченні тривалості гастроентерологічного анамнезу нами визначено, що в у 30 (34,9 %) із 86 дітей тривалість захворювання була більше 5 років, а випадки загострення ХГД трапляються з частотою  $2,52 \pm 0,1$  випадки на рік.

Аналіз клінічного обстеження пацієнтів свідчить про наявність у дітей з ХГД у період загострення наступних синдромів: больового абдомінального у 78 (91,7 %) випадків, диспепсичного у 73 (84,9 %) пацієнтів та синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації, який зустрічався у 74 (86,1 %) дітей.

Нами було проведено визначення вмісту цинку сироватки крові 39 дітей з ХГД та дефіцитом цинку у волоссі до початку терапії. Рівень цинку сироватки крові був зниженим у всіх обстежуваних дітей і склав  $9,76 \pm 0,25$  мкмоль/л.

Всім хворим, за згодою батьків, було проведено ФЕГДС. За даними ендоскопічного обстеження поверхневий гастродуоденіт був діагностований у 66 (76,7 %) випадках. Гіпертрофічні зміни слизової оболонки шлунку (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СО ДПК) спосте-

рігались у 7 (8,2 %) дітей, ерозивні процеси в шлунку та ДПК виявлені 11 (12,8 %) дітей, субатрофія – у 2 (2,3 %) пацієнтів.

Інфікування *Helicobacter pylori* верифіковано нами у 62 (72,1 %) із 86 дітей.

Нами була проведена оцінка рівня базальної кислотності у обстежуваних дітей. Дослідження шлункової секреції показало, що більшість обстежуваних мали нормальну кислотоутворюючу функцію шлунка – 41 (47,7 %) дітей, гіперацидність спостерігалась у 39 (45,4 %) пацієнтів, гіпоацидність нами була діагностована у 6 (6,9 %) дітей.

За результатами отриманими нами при дослідженні слизу шлункового секрету у всіх дітей із зниженим вмістом цинку спостерігається достовірне зниження концентрації фукози шлункового слизу та білку в порівнянні зі здоровими дітьми (таблиця 2).

Аналізуючи результати проведеної терапії нами не було встановлено різниці у термінах зникнення абдомінального больового синдрому та диспепсичного синдрому серед обстежуваних груп.

Водночас, у основній групі спостерігалось достовірно менше проявів синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації (у 2,3 % дітей) ніж у групі порівняння (у 28,6 % дітей) після 6–7-и тижнів лікування.

Нами проведено дослідження цинку сироватки крові 39 дітей після проведеного лікування (табл. 1).

Як видно із даних таблиці 1, у основній групі показник цинку сироватки крові досяг нормальних величин і склав  $12,72 \pm 0,35$  мкмоль/л, тоді як у дітей з групи порівняння цей показник залишався зниженим –  $10,17 \pm 0,45$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Успішну еридикацію *H. pylori* досягнуто у 93,8 % дітей з основної групи та у 73,3 % дітей з групи порівняння.

За даними, що отримані нами під час ендоскопічного обстеження, після проведеної терапії у дітей з групи, що отримувала на другому етапі лікування суль-

Таблиця 1. Показники цинку сироватки крові

Показник	Основна група (n=20), M±m		Контрольна група (n=19), M±m		Норма
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Цинк сироватки крові, мкмоль/л	$9,76 \pm 0,3^{**}$	$12,72 \pm 0,35^{*,***}$	$9,83 \pm 0,29^{**}$	$10,17 \pm 0,45^{**}$	12,8–27,8

Примітка. \* – різниця достовірна порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця достовірна порівняно з нормальними показниками ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Стан цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку

Показник слизу шлункового секрету	Основна група (n=12) M±m		Порівняльна група (n=12) M±m		Здорові
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Білок, мг/мл	$1,67 \pm 0,04^{**}$	$4,05 \pm 0,20^{*,***}$	$1,68 \pm 0,03^{**}$	$2,79 \pm 0,25$	$3,96 \pm 0,77$ За даними Каракешишевої М. Б. (2008)
Фукоза, ммоль/л	$2,68 \pm 0,17^{**}$	$10,69 \pm 0,45^{*,***}$	$3,56 \pm 0,15^{**}$	$8,94 \pm 0,44^{***}$	$10,7 \pm 2,2$ За даними Сальникова А. В. (1999)

Примітка. \* – різниця достовірна порівняно з групою порівняння ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця достовірна порівняно зі здоровими ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

фат цинку ендоскопічні зміни спостерігались у 56,8 % дітей з основної групи та у 76,2 % дітей з групи порівняння. Деструктивних змін СОШ та СО ДПК не було виявлено у жодної дитини.

Результати дослідження слизу шлункового секрету через місяць після лікування представлені у таблиці 2.

Згідно даних таблиці 2, у основній групі після лікування вміст фукози та білку у шлунковому слизу виявився вірогідно вищим ніж у контрольній групі та досяг таких значень, як у здорових.

Таким чином при проведенні лікувальних заходів дітям з ХГД та зниженим вмістом цинку при застосуванні препарату цинку сульфату отримано покращення

клінічної картини та відновлення гастропротективного потенціалу.

**ВИСНОВКИ.** 1. У дітей із хронічним гастродуоденітом та дефіцитом цинку спостерігається зниження вмісту фукози та білку слизового бар'єру шлунку.

2. Застосування цинку сульфату у комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту у дітей з дефіцитом цинку сприяє відновленню гастропротективного потенціалу, підвищує рівень цинку сироватки крові.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Дане дослідження підтверджує необхідність індивідуалізованого підходу до терапії хронічного гастродуоденіту у дітей з врахуванням мікроелементного статусу, рівню цинку у волоссі та сироватці крові зокрема.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Рылова Н. В. Особенности формирования заболевания 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.

2. 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.

3. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный – М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. – 216 с.

4. Prasad A. S. Zinc: Mechanisms of Host Defense / A. S. Prasad // *J. Nutr.* – 2007. – №137. – P. 1345–1349.

5. 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.

6. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки же-

лудка: молекулярно-клеточные механизмы / А. В. Кононов // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12–16.

7. Каракешишева М. Б. Роль компонентов желудочной слизи и клеточного состава воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка в оценке риска развития рака желудка у больных с дисплазией II-III степени / М. Б. Каракешишева // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – N 4. – С. 57–61.

8. Сальников А. В. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и надэпителиального слизистого слоя при *Helicobacter pylori* инфекции: автореферат дис. канд. мед. наук: 14.01.10: педиатрия / А. В. Сальников. – Томск, 1999. – 126 с.

9. 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](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html)

Отримано 27.01.14