

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ НА ФОНІ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ

Марушко Ю.В., Асонов А.О.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
urii.marushko@gmail.com*

Рецензенти: акад. Майданник В.Г., проф. Тяжка О.В.

Актуальність. Доведена негативна роль дефіциту цинку у формуванні захворювань органів травлення.

Мета: дослідити особливості клінічного перебігу хронічного гастродуоденіту при дефіциті цинку в організмі дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 189 дітей віком від 6 до 17 років, з діагнозом хронічного гастродуоденіту в періоді загострення, згідно протоколу діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Проведено дослідження вмісту цинку у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектроскопії, в сироватці крові спектральним атомно-абсорбційним методом.

Результати. 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; II група (порівняння) – 100 дітей з хронічним гастродуоденітом з нормальним вмістом цинку у волоссі. У основній групі достовірно частіше спостерігається синдром хронічної неспецифічної інтоксикації, ніж у пацієнтів групи порівняння. 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. Урахування обміну цинку допоможе удосконалити лікування дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт.

Висновки. У дітей із зниженим вмістом цинку у волоссі більш виражена альтерація слизової шлунку та субатрофія слизової шлунку та 12-типалої кишки; хронічний гастродуоденіт характеризується більш частими загостреннями та вираженими симптомами інтоксикації.

Ключові слова: цинк, діти, хронічний гастродуоденіт.

Актуальність. 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 % [4]. 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 [5, 7].

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 [3, 10].

У теперішній час у зв'язку з погіршенням екологічного стану довкілля, якісними змінами у харчуванні спостерігається збільшення частоти дефіциту мікроелементів, як монодефіциту, так і полімікро-

елементозів (дефіцит Zn, Fe, Cu та ін.) у дітей. Доведена негативна роль неадекватного харчування, дефіциту окремих есенціальних мікроелементів, цинку зокрема, у формуванні захворювань органів травлення [2, 3, 8, 10]. Відомо, що під час запалення відбувається активізація матриксних металопротеїназ, що здатні розщепляти майже усі компоненти в позаклітинному матриксі сполучної тканини. За умов зниженого вмісту цинку в організмі відбувається вивільнення гідролітичних ферментів, що призводить до пошкодження мембранних структур клітин різних органів та тканин, у тому числі слизової оболонки шлунку [9]. Проте залишається маловивченим вплив дефіциту цинку на перебіг хронічного гастродуоденіту у дітей.

Мета: дослідити особливості клінічного перебігу хронічного гастродуоденіту при дефіциті цинку в організмі дітей для обґрунтування лікувально-реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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 діагнос-

тики та лікування захворювань органів травлення у дітей [4].

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 чотирьох 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 13.12.2013р.).

Об'єм проведених досліджень включав комплексне обстеження: вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження; проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, що включали загальний аналіз крові, вимірювання загального білку сироватки крові, загального білірубіну та його фракцій, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази; загальний аналіз сечі; копрограму, та дослідження калу на приховану кров; проведення 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 фіброезофагогастродуоденоскопії 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

pH-метрія з використанням pH-мікросонда «ИКЖ-2» за методом В.М. Чорнобрового (1991).

Проведено морфологічне дослідження біопатів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) 35 дітей. Біопсійний матеріал поміщали у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну (pH 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 вивчались 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 у сироватці 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-флюоресцентної спектрометрії, нижній пороговий вміст цинку у волоссі встановлений на рівні 100 мкг/г. При його рівні меншому за нижній поріг констатували дефіцит цинку [6].

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники – середня арифметична величина (M), середня похибка середньої величини (m), p – досягнутий рівень статистичної значимості, n – обсяг аналізованої групи. Оцінку достовірностей відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними непараметричними методами. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона χ^2 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 ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення вмісту цинку у прикорневої зоні волосся дітей з хронічним гастродуоденітом представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст цинку у волоссі дітей із хронічним гастродуоденітом

Вміст Zn у волоссі	Кількість дітей	
	Абс.	%
100-200 мкг/г (нормальний)	100	52,9
<100 мкг/г (знижений)	86	45,5
>200 мкг/г (надлишковий)	3	1,6

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

Результати визначення вмісту цинку сироватки крові 72 дітей з ХГД представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст цинку у сироватці крові дітей з хронічним гастродуоденітом

Вміст Zn у сироватці крові	Кількість дітей	
	Абс.	%
12,8-27,8 мкМоль/л (нормальний)	100	52,9
<12,8 мкМоль/л (знижений)	86	45,5
>27,8 мкМоль/л (надлишковий)	3	1,6

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 (95,83 %) підтверджувався результатами дослідження цинку сироватки крові. 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 [3].

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.

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

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 таблиці 3.

Таблиця 3

Частота клінічних синдромів ХГД у дітей

Синдроми	Основна група (n=86)		Група порівняння (n=100)		χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
Больовий абдомінальний	78	91,7	87	87	0,63
Диспепсичний	73	84,9	82	82	0,27
Хронічної неспецифічної інтоксикації	74	86,1*	70	70,0	6,81

* – різниця на рівні $p < 0,05$ по відношенню до групи порівняння.

Як видно із таблиці 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. В результаті були виявлені певні зміни слизової оболонки (табл. 4).

Таблиця 4

Зміни слизової оболонки органів гастродуоденальної зони

Зміни слизової оболонки	Основна група (n=86)		Група порівняння (n=100)		χ^2
	Абс.	%	Абс.	%	
Поверхневий гастродуоденіт	66	76,7	87	87,0	3,33
Гіпертрофічні зміни шлунку та ДПК	7	8,2	7	7,0	0,08
Ерозивні процеси в шлунку та ДПК	11	12,8*	4	4,0	3,70
Субатрофічні зміни шлунку та ДПК	2	2,3	2	2,0	0,12

* – різниця на рівні $p < 0,05$ по відношенню до групи порівняння.

За даними ендоскопічного обстеження, поверхневий гастродуоденіт був діагностований у I групі у 66 (76,7 %) дітей, а у групі порівняння – в 87 (87,0 %) дітей, відповідно. Гіпертрофічні зміни слизової оболонки шлунку (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СОДПК) 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 у 11 (12,8 %) дітей I групи та у 4 (4,0 %) дітей II групи (різниця між групами на рівні $p < 0,05$); 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 СОДПК, встановлено певні особливості перебігу хронічного гастриту та дуоденіту в умовах дефіциту цинку.

Більш виражені процеси альтерації в епітелії залоз СОШ у пацієнтів з дефіцитом цинку, більш виражені процеси субатрофії залоз в слизовій оболонці у пацієнтів з дефіцитом цинку (рис 1).

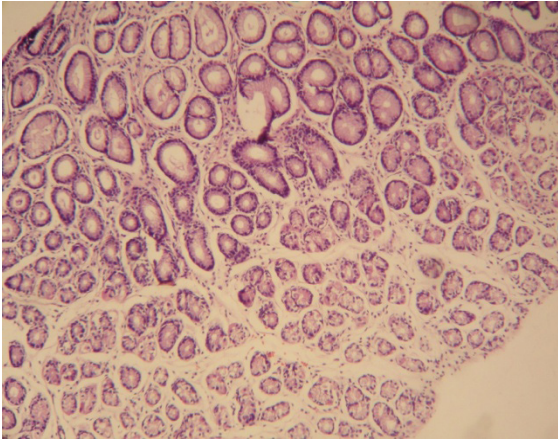


Рис. 1. Хронічний гастрит. Субатрофічні зміни залоз слизової оболонки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100.

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 (рис. 2).

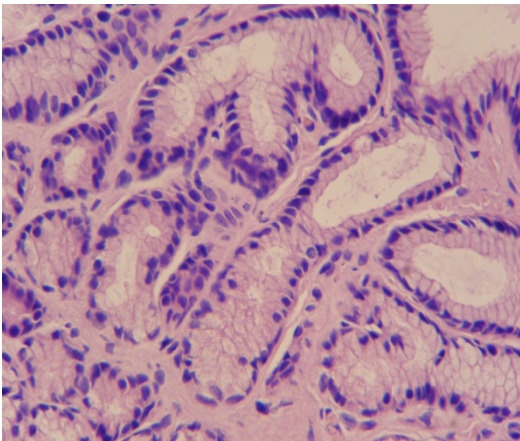


Рис. 2. Хронічний гастрит. Ознаки кишкової метаплазії поверхневого покривного епітелію та епітелію залоз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x400.

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

Аналіз результатів обстеження дітей на гелікобактеріоз виявив, що у дітей з ХГД має місце збільшення частоти *Helicobacter 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 між групами за наявністю інфікування *Helicobacter pylori* не встановлено.

Під час ендоскопічного дослідження у 54 (62,8 %) дитини з основної групи та у 42 (42,0 %) дітей з групи порівняння (різниця між групами на рівні $p < 0,05$) виявлено супутні порушення моторно-евакуаторної функції шлунка та ДПК у вигляді гастроєзофагального рефлексу та дуоденогастрального рефлексу.

Дослідження шлункової секреції показало, що у обох групах більшість дітей мали нормальну кислотоутворюючу функцію шлунку (45,35 % та 43,0 %, відповідно). Достовірних відмінностей у рівні базальної кислотності між обстежуваними групами не виявлено.

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

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каракешішева М.Б. Роль компонентів желудочної слизи і клітинного складу запального інфільтрату слизової оболонки желудка в оцінці ризику розвитку раку желудка у больових с дисплазією II-III ступені [Текст] / М.Б. Каракешішева // Сибірський онкологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 57-61.
2. Кононов А.В. Цитопротекція слизової оболонки желудка: молекулярно-клітинні механізми [Текст] / А.В. Кононов // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колонопроктол. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 12-16.
3. Марушко Ю.В. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей [Текст] /

- Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська, А.О. Асонов // Вісник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика. – 2010. – Випуск 19, книга 3. – С.796-802.
4. «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей». Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59 [Електронний ресурс]. Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059
 5. 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 [Текст] / Н.В. Рылова. – Москва, 2009. – 317 с.
 6. Спосіб діагностики дефіциту цинку у дітей [Текст] / Асонов А.О., Марушко Ю.В., Фус С.В., Таринська О.Л. / Патент України на корисну модель № 6821 від 10.04.2012.
 7. Cammorlinga-Ponce M. Intensity of inflammation, density of colozation and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori* [Text] / M. Cammorlinga-Ponce // *Helicobacter*. – 2007. – Vol. 8, No. 5. – P. 38-39.
 8. Dovhanj J. *Helicobacter Pylori*, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa [Text] / J. Dovhanj // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 9, No. 1. – P. 26-30
 9. Nagase H. Matrix metalloproteinases in Zinc Metalloproteases in Health and Disease [Text] / H. Nagase // (Hooper N. M., ed.) Taylor & Francis. – 1996. – P. 153-204.
 10. Prasad A.S. Zinc: Mechanisms of Host Defense [Text] / A.S. Prasad // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137, No. 5. – P.1345-1349.

Отримано 20.02. 2014

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ЦИНКА У ДЕТЕЙ

Марушко Ю.В., Асонов А.О.

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

Актуальность. Доказана отрицательная роль дефицита цинка в формировании заболеваний органов пищеварения.

Цель: исследовать особенности клинического течения хронического гастродуоденита при дефиците цинка в организме детей.

Материалы и методы. Обследовано 189 детей в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом хронического гастродуоденита в период обострения, согласно протоколу диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей. Проведено исследование содержания цинка в волосах методом рентген-флюоресцентной спектрометрии, в сыворотке крови спектральным атомно-абсорбционным методом.

Результаты. В зависимости от уровня цинка в волосах, дети с гастродуоденитом были разделены на 2 группы наблюдения: I группа (основная) – 86 детей с хроническим гастродуоденитом, имевших дефицит цинка в волосах; II группа (сравнения) – 100 детей с хроническим гастродуоденитом с нормальным содержанием цинка в волосах. В основной группе достоверно чаще наблюдается синдром хронической неспецифической интоксикации, чем у пациентов группы сравнения. У детей с пониженным содержанием цинка в волосах наблюдаются более выраженные процессы альтерации слизистой оболочки желудка и более выраженная субатрофия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Учёт обмена цинка поможет усовершенствовать лечение детей с хроническим гастродуоденитом.

Выводы. У детей со сниженным содержанием цинка в волосах более выражена альтерация слизистой желудка и субатрофия слизистой желудка и 12-перстной кишки; хронический гастродуоденит характеризуется более частыми обострениями и выраженными симптомами интоксикации.

Ключевые слова: цинк, дети, хронический гастродуоденит.

**PECULIARITIES OF CHRONIC GASTRODUODENITIS
IN CHILDREN WITH ZINC DEFICIENCY***Marushko Yu.V., Asonov A.O.**O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Relevance. Gastrointestinal disorders are the most common among other pediatric disorders nowadays. Negative effect of zinc deficiency onto the gastrointestinal morbidity has been proved.

Aims: to investigate the peculiarities of clinical course of chronic gastroduodenitis in children with zinc deficiency.

Materials and methods. According to the case records with gastrointestinal diseases, 189 (aged 6-17 years old) children with zinc deficiency were examined. The study of zinc content in their hair was made by X-ray fluorescent spectrometry, and the study of zinc content in blood serum - by a spectral atomic-absorption method.

Results. According to the level of zinc, contained in the hair of children with gastroduodenitis, they were divided into 2 groups: group I (main group) – 86 children with chronic gastroduodenitis, with zinc deficiency in hair; group II (control group) – 100 children with chronic gastroduodenitis with the normal zinc content in the hair. The syndrome of chronic non-specific intoxication in children of the main group was significantly more commonly observed than in the children of the comparative group. In children with lower zinc content in the hair, degenerative processes of the mucous membrane of the stomach and subatrophy of mucous membrane of the stomach and the duodenum were more vividly expressed. So, zinc metabolism helps to improve treatment of the children with chronic gastroduodenitis.

Conclusion. In children with lower zinc content in the hair, degenerative processes of the mucous membrane of the stomach and subatrophy of mucous membrane of the stomach and the duodenum are more vividly expressed; chronic gastroduodenitis is characterized by more frequent aggravation and pronounced symptoms of intoxication.

Key words: zinc, children, gastroduodenitis.