



УДК 616.34-002-008.314.4-022:578.823]-053.2-036.21(477.87)

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

О.М. Горленко, Н.М. Гема, М.А. Поляк, В.М. Студеняк

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Однією з найважливіших проблем педіатричної практики, що не втрачає своєї актуальності і в наш час, є гострі кишкові інфекції (ГКІ) [13, 16].

Загально визнано, що перенесені в дитинстві ГКІ є одним з факторів формування хронічної патології шлунково-кишкового тракту, порушення гармонійного розвитку дитини, зниження імунологічної резистентності [11, 12].

За останні десятиліття істотно змінилася етіологічна структура ГКІ у всьому світі. Сьогодні 50-80% ГКІ у дітей як в розвинених країнах, так і країнах, що розвиваються, викликаються вірусами. Доля ротавірусних уражень шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в загальній структурі захворюваності ГКІ в різних країнах, за даними різних авторів, складає 35-75% та має постійну тенденцію до зростання [1, 3, 6, 7].

Багато років головним механізмом розвитку діареї вважалося формування синдрому мальабсорбції унаслідок ураження епітеліальних клітин слизової оболонки тонкого кишечника, заміщення їх незрілими і функціонально «неповноцінними» клітинами, що призводило до порушення розщеплення вуглеводів. Речовини, що залишилися нерозщепленими і що володіють високою осмотичною активністю, викликають порушення реабсорбції води, електролітів і розвиток діареї [10].

В даний час не викликає сумніву багатofакторність патогенезу розвитку діареї при РВІ, в якому, крім механізму вторинної мальабсорбції, в результаті деструкції ентероцитів і ішемії ворсин бере участь і потужний секреторний компонент, обумовлений підвищенням рівня простагландину E_2 [4, 5].

У літературі недостатньо висвітлені особливості мінерального обміну при ротавірусній інфекції. Тому ми вивчаємо роль окремих

мікро- та макроелементів (йоду, заліза, міді, цинку, фосфору) у дітей.

Цинк та мідь є найважливішими есенціальними мікроелементами, що беруть участь (безпосередньо чи як активатори білкових молекул) практично у всіх життєво важливих процесах, які відбуваються в організмі. Як зазначають деякі автори, системний дефіцит міді в організмі хворих, можливо, ініціює і поглиблює дисбаланс імунної системи [15]. Важлива роль в імунній відповіді належить цинку. Ряд дослідників вважають, що зниження концентрації цинку є несприятливою прогностичною ознакою і має патогенетичне значення [14].

Цинк є кофактором тимуліну та необхідним елементом для перетворення претимуліну в тимулін, котрий регулює активність зрілих Т-клітин периферичної крові та стимулює дозрівання Т-лімфоцитів. Він також відіграє ключову роль у димеризації γ -інтерферону, тому при зниженні кількості цинку спостерігають значне зниження активності γ -інтерферону. Він також бере участь у синтезі ДНК, тому є необхідним елементом для тканин, які швидко розмножуються (кістковий мозок, тимус), а також у збереженні цілісності захисного бар'єру шкіри та слизових оболонок. У структурі ІІ-2 виявлено цинкзалежну ділянку, тому при його недостатності секреція цього цитокіну знижується. Дефіцит цинку у людини супроводжується зниженням маси лімфоїдної тканини (тимус, лімфовузли, селезінка, мигдалики), загального вмісту лейкоцитів, відносно й абсолютної кількості Т-лімфоцитів та їх функціональною недостатністю. Встановлено, що особливо страждає хелперний паросток [2, 9].

Цинк посідає друге місце після заліза за поширеністю в організмі людини. Він входить до складу більш ніж 300 ферментів, у тому числі алкогольдегідрогенази, ДНК- та РНК-полімераз, фосфатази, дегідрогеназ, карбок-



сипептидази, ферментів синтезу триптофану та інших.

Таким чином, його біологічна роль реалізується шляхом участі в синтезі РНК та білка, гальмуванні вільнорадикального окислення, посиленні процесів поділу і диференціювання клітин і репарації тканин. Крім того, цинк бере участь у формуванні багатьох ланок імунної відповіді та здійснює імуномодулюючий вплив (знижує інтенсивність алергічних проявів).

Цинк входить до складу інсуліну, цинк залежними є адренкортикотропний, соматотропний і гонадотропний гормони. Також цей елемент бере участь у гемопоезі – описані цинкзалежні анемії [8].

Мідь бере участь в антиоксидантному захисті й інактивації вільнорадикальних реакцій окислення, сприяє зв'язуванню мікробних токсинів.

Потенціює дію антибіотиків, має виражені протизапальні властивості, пом'якшує прояви автоімунних захворювань [17].

Мідь – мікроелемент антиоксидантного захисту, що входить до складу церулоплазміну, цитохромоксидази, тирозинази, аскорбінази та інших ферментів. Вона бере участь у гемопоезі та метаболізмі заліза, обміні й окисленні аскорбінової кислоти, адреналіну, серотоніну, у регуляції рівноваги біогенних амінів у крові, процесах мієлінізації в нервовій системі. Цей елемент має значення у підтримці нормальної будови сполучнотканинних волокон, впливає на вуглеводний обмін, тканинне дихання. Також мідь має виражені протизапальні властивості, знижує ступінь активності автоімунних захворювань.

Дефіцит заліза призводить до затримки фізичного, нервово-психічного, психомоторного, статевого розвитку, сприяє розвитку синдрому хронічної втоми, впливає на імунний статус, порушує роботу ендокринних залоз, нервової системи, спричиняє збіднення емоційної сфери з переважанням поганого настрою, погіршує роботу травної та серцево-судинної системи, зумовлює збільшення абсорбції важких металів.

У результаті наростання німічної гіпоксемії на тлі пригнічення активності ферментів тканинного дихання прогресують дистрофічні процеси в органах та тканинах.

Йод, який входить до складу тиреоїдних гормонів, має велике фізіологічне значення та бере участь у регуляції теплоутворення,

білкового, жирового та водно-електролітного обміну, диференціації клітин і тканин, рості та розвитку, у тому числі й нервово-психічному.

Даних про антагоністичний вплив міді та цинку на розвиток і прогресування РВІ немає. Практично відсутні дані про вплив йоду, заліза та фосфору на перебіг РВІ.

Тому пошук чинників, які здатні впливати на ефект лікування, є актуальним. Корекція мікроелементного забезпечення у хворих на РВІ, шляхом усунення наявного дисбалансу є даним засобом. Слід зауважити, що корекція дисмікроелементемії у хворих на РВІ, особливо в Україні, залишається не вивченою.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування дітей із ротавірусною інфекцією в умовах ендемічного дефіциту йоду з урахуванням особливостей порушень мінерального обміну, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Ужгород.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження було 138 дітей у віці від 1 до 3 років з ротавірусною інфекцією, що знаходилися на лікуванні в інфекційному відділенні для дітей обласної клінічної інфекційної лікарні м. Ужгород.

Було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало: загально-клінічні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі) та біохімічне обстеження венозної крові (визначення загального білка, загального та прямого білірубіна, АЛТ, АСТ, ГГТ, бета-ліпопротеїдів, холестерину, кретиніну, сечовини). На кожного хворого було заведено карту обстеження, в якій зазначено: анкетні дані (прізвище, ім'я, по батькові, рік народження, антропометричні дані, місце проживання), скарги на час поступлення, анамнез захворювання, дані об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження. Проводилось обстеження мікроелементного складу крові та сечі досліджуваного контингенту (Fe, Cu, P, Zn та йод), визначалися електроліти. Всім дітям проведений посів кала на пат. флору, зроблено аналіз кала на дисбактеріоз та посів з н/з на бак. флору та стафілокок.

З інструментальних методів проводилося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Аналіз та обробка отриманих результатів обстеження хворих здійснюва-



лися за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0, статистичного пакета програми Statistica 6 (StatSoftInc., США) з використанням описового, категоріального, порівняльного і кореляційного аналізу.

Розподіл параметричних критеріїв у групах оцінювався на нормальність за допомогою критерію Шапіро-Вілкса. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали з використанням коефіцієнту Стьюдента (нормальний розподілу величин) або за допомогою тесту Мана-Уїтні і коефіцієнтів Пірсона (для непараметричних даних).

Результати досліджень

Обстеження проведені у дітей віком від 1 до 3 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом РВІ. Після проведених додаткових обстежень хворі були поділені на 2 групи: основну ($n=76$), яким, крім базового лікування, проводилася мінералобіокорекція пробіотиком «БІФІ-ФОРМ» та молочною сумішшю «НІРР 3 з пробіотиками»; групу дітей порівняння ($n=62$), яка отримувала базову терапію.

Клінічні прояви РВІ у дітей характеризувалися гострим початком і низкою симптомів, найважливішими з яких були: блювання, інтоксикація, діарея, лихоманка. Хвороба починалася гостро з блювання, підвищення температури, відмови від їжі і води, потім з'являлася діарея у вигляді багаторазових випорожнень рідкої консистенції. Фекалії здебільшого були рясні й водянисті, яскраво-жовтого чи білястого кольору, пінисті з різким запахом, з домішками зелені або слизу. Втрата рідини і електролітів призводили до зневоднення, що проявлялося спрагою, сухістю слизових оболонок порожнини рота.

У 42 % хворих захворювання перебігало на обтяженому преморбідному фоні.

Діти були госпіталізовані в ранні терміни (у перші 5–6 годин від початку захворювання). Із 138 дітей п'ятеро (3,60±1,40 %) у зв'язку з поступовим розвитком РВІ були госпіталізовані на 2–3 добу захворювання.

При аналізі даних лабораторного обстеження поряд з РВ у 26 хворих (18,84 %) були виділені бактерійні збудники: у 10 хворих (7,25±2,21 %) – *Staphylococcus aureus*, у 6 (4,35±1,74 %) – *Proteus vulgaris*, у 6 (4,35±1,74 %) – *Proteus mirabilis* та у 4 (2,90±1,43 %) – *Citrobacter freundii*. У 112 хворих (81,16±3,33 %) посів калу на патогенну та

умовно-патогенну мікрофлору був негативний.

При вивченні клінічних форм РВІ у 138 дітей раннього віку виявлено, що найчастіше у них діагностувався гастроентероколіт – у 76 (55,07±4,23 %) випадків, у 53 випадках (38,41±4,14 %) – гастроентерит, у 4 випадках (2,90±1,43 %) – ентероколіт, у 2 (1,45±1,02 %) – ентерит і в 3 випадках (2,17±1,24 %) простежувалася гастрит, для якого були характерними всі ознаки хвороби, крім діареї.

Ми встановили частоту клінічних форм РВІ залежно від віку дітей. У дітей віком від 1 до 2 років гастроентероколіт був діагностований у 54,80±4,83 %, гастроентерит – у 39,72±4,75 %, ентероколіт – у 3,77±1,85 % та ентерит – у 1,89±1,32 %. У дітей віком від 2 до 3 років були такі дані: гастроентероколіт – у 56,25±8,77 %, гастроентерит – у 37,50±8,56 % та гастрит – у 6,32±4,28 %.

Вивчаючи клінічні прояви РВІ у дітей, ми дослідили, що інтоксикаційний синдром мав місце у 132 дітей (95,65±1,74 %), синдром ексикозу – в 106 (76,81±3,59 %) випадках.

За нашими даними, зниження апетиту було у 132 дітей (95,65±1,74 %), загальна кволість відзначалася у 108 випадках (78,26±3,51 %), блідість шкіри – у 104 (75,36±3,67 %) дітей відповідно. Так, підвищення температури ми спостерігали у 137 (99,28±0,72 %) випадках. У 59 дітей (42,75±4,21 %) переважала піретична температура, у 47 випадках (34,06±4,03 %) – фебрильна. Тривалість температурної реакції склала в середньому 2,98±0,11 доби.

Другим за частотою був гостроїнтестинальний синдром. У 137 хворих (99,28±0,72 %) поряд з діареєю спостерігалися й інші симптоми гастроентериту: зниження апетиту – у 132 дітей (95,65±1,74 %), неспокій та чутливість живота при пальпації відзначалися у 81 дитини (58,70±4,19 %), здуття живота – у 69 (50,00±4,26 %). Блювота мала місце у 132 випадках (95,65±1,74 %), переважно до п'яти разів на добу – у 91 дитини (65,94±4,03 %) та тривала в середньому 1,83±0,13 доби. У 87 дітей (63,04±4,11 %) частота випорожнень переважала 1–5 разів на добу і тривала в середньому 5,31±0,24 доби. У 55,56±4,28 % дітей випорожнення були рідкі з домішками зелені та слизу.

Поряд з провідними симптомами гастроентериту та інтоксикації у 23 дітей (16,67±3,17 %) відзначались ознаки ураження верхніх дихальних шляхів, які були представлені поєднанням таких симптомів: у 23 дітей



(16,67±3,17 %) – утруднене носове дихання, у 16 (11,59±2,73 %) – нежить, у 17 (12,32±2,80 %) – кашель та гіперемія кон'юнктив – у 14 дітей (10,14±2,57 %).

Слід відзначити, що розвиток недіабетичного кетоацидозу на тлі ротавірусної інфекції ми констатували у 96 випадках із 138, що складало 69,57±3,92 %, у 64 дітей із 112 обстежених (57,14±4,68 %) підвищувалася діастаза, у 104 дітей (75,36±3,67 %) – при ультразвуковому обстеженні органів черевної порожнини була збільшена підшлункова залоза, у 92 дітей (69,57±3,92 %) помічена наявність ацетону в сечі.

У 106 дітей (76,81±3,59 %) розвивався екзикоз.

Екзикоз I ступеня діагностовано в 73 дітей (68,87±4,50 %) на основі даних втрати маси тіла до 3–5 %, занепокоєння. Слизова ротової порожнини при огляді волога. Шкірна складка розправлялася відразу. Артеріальний тиск був у межах референтних величин. Діурез збережений.

Екзикоз II ступеня діагностовано в 33 дітей (31,13±4,50 %) та характеризувався втратою маси тіла до 6–9 %. Спостерігалось занепокоєння, а в деяких дітей – сонливість. Слизова ротової порожнини при огляді дещо суха. Шкірна складка розправлялася повільно. Артеріальний тиск та діурез знижені.

Дослідження вмісту мікроелементів сироватки крові представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Мікро- та макроелементний обмін у дітей за даними аналізу сироватки крові в динаміці

Параметри	1 група (основна) До лікування (n=54)	1 група (основна) Після лікування (n=52)	2 група (порівняння) До лікування (n=60)	2 група (порівняння) Після лікування (n=40)	Контрольна група (n=25)
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Залізо (мкмоль/л)	20,72± 2,15*	26,33± 1,89*	21,61± 2,91	23,03± 2,67	20,06± 1,15
Мідь (мг/л)	0,53± 0,022♦	0,83± 0,04♦	0,56± 0,03	0,64± 0,04	0,98± 0,01
Цинк (мг/л)	0,46± 0,024♦	0,81± 0,03♦	0,44± 0,02	0,68± 0,04	0,83± 0,02
Фосфор (ммоль/л)	796,3± 41,7	764,2± 49,3	692,6± 60,0	608,9± 50,0	482,7± 37,1
Йод (нг/л)	90,00± 5,63**	121,96± 9,36**	93,45± 8,72	116,0± 10,76	86,12± 4,98

Примітки:

1. * - $p < 0,05$ – вірогідність між даними мікро- та мікроелементів в основній групі до та після лікування;

2. ** - $p < 0,01$ – вірогідність між даними мікро- та мікроелементів в основній групі до та після лікування;

3. ♦ - $p < 0,001$ – вірогідність між даними мікро- та макроелементів в основній групі до та після лікування.

За результатами дослідження, в основній групі спостерігалось вірогідне презентативне підвищення рівнів йоду (з 90,00±5,63 до 121,96±9,36 нг/л, вірогідність $p < 0,01$) та заліза (з 20,72±2,15 до 26,33±1,89 мкмоль/л, вірогідність $p < 0,05$), міді (з 0,53±0,022 до 0,83±0,04 ммоль/л, $p < 0,001$), цинку (з 0,46±0,024 до 0,81±0,03 мг/л, $p < 0,001$). Цифрові рівні фосфору у двох групах мали тен-

денцію до варіювання в межах референтних величин з незначними відхиленнями від початкового рівня.

Можемо зробити висновок, що більш позитивний ефект спостерігався у дітей, котрі отримували мінералобіокорекцію.

Для верифікації регуляції мінерального обміну необхідним є визначення елімінації мікроелементів із сечею.

Таблиця 2

Мікро- та макроелементний обмін у дітей за даними аналізу сечі в динаміці

Параметри	1 група (основна) До лікування (n=54)	1 група (основна) Після лікування (n=52)	2 група (порівняння) До лікування (n=58)	2 група (порівняння) Після лікування (n=40)	Контрольна група (n=25)
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Залізо (мг/л)	0,30±0,02♦	0,70±0,10♦	0,30±0,02**	0,4±0,04**	0,70±0,10
Мідь (мг/л)	1,10±0,08♦	1,20±0,01	1,20±0,01	1,30±0,02	3,60±0,01♦
Цинк (мг/л)	4,10±0,04*	4,50±0,23*	4,00±0,04	4,10±0,05	5,40±0,01
Фосфор (ммоль/л)	578,11± 46,26	628,19± 46,03	641,33± 48,48	622,45± 45,61	271,14± 31,76
Йод (мг/л)	193,70± 1,74♦	281,9± 1,56♦	200,2± 13,40	213,4± 22,40	390,90± 9,60

Примітки:

1. * - $p < 0,05$ – вірогідність між даними мікро- та макроелементів в основній групі до та після лікування;

1. ** - $p < 0,01$ – вірогідність між даними мікро- та макроелементів у групі порівняння до та після лікування;

3. ♦ - $p < 0,001$ – вірогідність між даними мікро- та макроелементів.

Як бачимо з таблиці 2, спостерігалися вірогідні відмінності між рівнями мікроелементів у сечі основної групи за показниками заліза (з $0,30 \pm 0,02$ до $0,70 \pm 0,10$ мг/л, $p < 0,001$), цинку (з $4,10 \pm 0,04$ до $4,50 \pm 0,23$ мг/л, $*p < 0,05$) та йоду (з $193,70 \pm 1,74$ до $281,9 \pm 1,56$ мг/л, $p < 0,001$).

Також із високим ступенем вірогідності були відмінності між показниками міді в основній групі на початку лікування $1,10 \pm 0,08$ в порівнянні з даними контрольної групи $3,60 \pm 0,01$ мг/л, вірогідність ($p < 0,001$).

У дітей другої групи презентативними були підвищення рівня елімінації заліза в

процесі лікування (з $0,30 \pm 0,02$ до $0,4 \pm 0,04$ мг/л, $p < 0,01$).

За даними отриманих результатів, можна думати про більшу інтенсивність впливу лікування у дітей основної групи з РВІ.

Висновки

Таким чином, у дітей досліджуваних груп з ротавірусною інфекцією спостерігаються ознаки порушення не тільки шлунково-кишкового тракту, але й в значній мірі макро- та мікроелементного обміну.

Резюме. Таким чином, РВІ і в XXI ст. залишається складною медико-соціальною проблемою, що зумовлено її значною поширеністю, досить високими показниками захворюваності і смертності, а також суттєвими економічними витратами внаслідок цього захворювання. У даній статті висвітлено формування патологічного процесу у кишківнику при розвитку захворювання та значний вплив ротавірусу на макро- та мікроелементний обмін.

Ключові слова: діти, ротавірус, шлунково-кишковий тракт, мінеральний обмін

Mineral metabolism features in the children with rotavirus infection.

O.M. Horlenko, N.M. Hema, M.A. Polyak, V.M. Studenyak

Summary. Rotavirus infection is a thorny medico-social problem in XXI century too. This problem include high indexes of morbidity and death rate, and also substantial economic charges cause by this



disease. In this article presented appearance of pathological process in digestive tract and development of disease and its significant influence of rotavirus on mineral metabolism. Thus, in the children studied groups with rotavirus infection we observed signs of change not only the gastrointestinal tract, but greatly imbalance of macro and trace element metabolism also

Key words: children, rotavirus, digestive tract, mineral metabolism

ЛІТЕРАТУРА

1. Cheng A.C. Infectious diarrhea in developed and developing countries / A.C. Cheng, J.R. McDonald, N.M. Thielman // *J.Clin.Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 39, №9. – P. 757–773.
2. Ibs K.H., Rink L. Zinc Altered immune function // *J.Nutr.* – 2003. – Vol.133. – P.1452–1456.
3. Nemes Z. Diarrhea from the infectologist's point of view / Z. Nemes // *Orv. Hetil.* – 2009. – Vol. 150, №8. – P. 353–361.
4. Protein-energy malnutrition delays small-intestinal recovery in neonatal pigs infected with rotavirus / R.T. Zijlstra, S.M. Donovan, J. Odle [et al.] // *J.Nutr.* – 1997. – Vol. 127, №6. – P. 1118–1127.
5. Ramig R. F. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection / R. F. Ramig // *J.Virol.* – 2004. – Vol. 78, № 19. – P. 10213–10220.
6. Steiner T.S. Infectious diarrhea: new pathogens and new challenges in developed and developing areas / T. S. Steiner, A. Samie, R.L. Guerrant // *Clin.Infect.Dis.* – 2006. – Vol. 43, №4. – P. 408–410.
7. Thapar N. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries / N.Thapar, I.R. Sanderson // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363, №9409. – P. 641–653.
8. Венцковський Б.М. Досвід застосування вітамінно-мінерального комплексу Теравіт Прегна в профілактиці невиношування вагітності / Б.М. Венцковський, В.О. Товстановська, В.Ю. Бутилін. – С.62–64.
9. Вологжанин Д.А., Калинина Н.М., Князев П.С. Иммуитет и питание // *Рос. биомед. журн.* – 2005. – Т. 6. – С. 626–647.
10. Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // *Вопросы соврем. педиатрии.* – 2008. – № 6. – С. 78–84.
11. Маркевич В. Е. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей / В. Е. Маркевич, І. Г. АльТаххан // *Вісн. Сум. держ. ун-ту. Сер. Медицина.* – 2009. – № 1. – С. 110–116.
12. Мощич О. П. Клініко-патогенетичні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей, шляхи оптимізації їх лікування : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.10 / О.П. Мощич. – К., 2010. – 36 с.
13. О состоянии заболеваемости острыми кишечными инфекциями // *Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения.* – 2010. – № 7. – С. 47–50.
14. Пикуза О.И. Актуальные проблемы здоровья детей: вчера, сегодня, завтра / О.И. Пикуза // *Казанский медицинский журнал.* – 2002. – Т. 83, № 5. – С.321–326.
15. Развитие направления исследований по физиологии и биохимии пищеварения в институте питания РАМН за период 1930-2005 гг. [Текст] / Л.С. Василевская, И.В. Гмошинский, Л.И. Ширинина, В.К. Мазо // *Вопр. питания.* – 2005. – Т. 74, № 5. – С. 8 – 11.
16. Самарин Д.В. Острые кишечные инфекции / Д.В. Самарин // *Therapia. Укр. мед. вісник.* – 2008. – № 7/8. – С. 9–16.
17. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Мир, 2004. – 215 с.