

УДК: 616.33+616.342]-053.2-036.12

СОСТОЯНИЕ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ЦИНКА У ДЕТЕЙ

Марушко Ю.В., Асонов А.О.

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

В работе представлены результаты исследований течения хронического гастродуоденита у детей с учетом содержания цинка в волосах и крови. Оценка цитопротективных свойств слизистого барьера желудка проведена путем определения уровня фукозы желудочной слизи и уровня белка надэпителиального слизистого слоя желудка у 44 детей.

Установлено, что течение хронического гастродуоденита у детей при уменьшении содержания цинка в волосах характеризуется более частыми обострениями и выраженными симптомами интоксикации. У детей с пониженным содержанием цинка в волосах наблюдается более выраженное снижение содержания фукозы слизистого барьера желудка.

Ключевые слова: цинк, дети, гастропротекция, патология пищеварительного канала.

Введение

Одной из актуальных проблем современной педиатрии являются заболевания пищеварительного тракта. Последние тридцать лет характеризуются стремительным ростом распространения гастроэнтерологической патологии у детей. По данным Государственного учреждения « Центра медицинской статистики МЗ Украины », по состоянию на 01.01.2011 года среди детей до 17 лет зарегистрировано 1201362 случаев заболевания органов пищеварения, составляет 148,66% (в 2005 году - 142,38%, в 2007 году - 148,41%). По распространению заболевания органов пищеварения занимают второе место после заболеваний органов дыхания. В структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей преобладают болезни органов гастродуоденальной зоны (ГДЗ). По данным Минздрава Украины (2010), распространенность гастрита и дуоденита составляла 29,13%, заболеваемость - 8,14 на 1000 детского населения.

Патогенез хронической гастродуоденальной патологии сложный и многофакторный. В формировании хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны (гастрита, гастродуоденита) большое значение придается дисбалансу между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [7, 8, 11].

Значительное влияние на желудочную секрецию, продукцию факторов защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обратную диффузию водородных ионов, физиологическую активность гормонов и витаминов, тканевое дыхание имеют эссенциальные микроэлементы [5, 6, 9].

За последние годы доказана негативная роль неадекватного питания, дефицита эссенциальных микроэлементов, особенно цинка, в формировании заболеваний органов пищеварения [3, 5, 6, 9, 11, 12, 14].

На сегодняшний день продолжается изучение влияния, частоты, удельного веса отдельных факторов в развитии хронического гастродуоденита (ХГД), в частности недостаточность слизистого слоя имеет значительный удельный вес среди факторов гастропротекции. Слизь - мукоидный секрет, что представлен двумя типами веществ - гликопротеинами и протеогликанами. Протеогликаны образуют класс очень сильно гликозилированных гликопротеинов (макромолекулы, состоящие из одного белка и одного или более ковалентно связанных гликозаминогликанов). Эти гликозаминогликановые цепи являются длинными, линейными углеродными группами, состоящими из повторяющихся олигосахаридных остатков [10]. К олигосахаридным цепочкам принадлежат

гексозамины, фукоза, галактоза, определяющие защитную, транспортную, барьерную функции слизистого слоя желудка [2]. Изучение биохимического состава надэпителиального слизистого слоя является важным для понимания патогенеза целого ряда заболеваний желудочно - кишечного тракта [1, 11].

На сегодняшний день остается малоизученным состав желудочной слизи, состояние его защитных свойств при хроническом гастродуодените у детей в зависимости от уровня цинка, что и определило цель данного исследования.

Цель работы - исследовать особенности клинического течения хронического гастродуоденита и состояния гастропротекции при дефиците цинка в организме детей для обоснования лечебно - реабилитационных мероприятий.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач в исследование было включено 189 детей с хроническим гастродуоденитом в возрасте от 6 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в детской клинической больнице № 8 г. Киева. В своей работе мы опирались на международные стандарты диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей, зафиксированные в Приказе Минздрава Украины от 29.01.2013 № 59 [15].

Основным критерием для включения детей в исследование были клинические проявления хронического гастродуоденита с учетом жалоб, анамнеза и необходимость проведения диагностической фиброэзофагодуоденоскопии (ФГДС), согласие родителей на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: прием в течение 4-х недель до включения в исследование антибиотиков, метронидазола, препаратов висмута, ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-рецепторов, сукральфата, витаминно-минеральных комплексов с микроэлементами, препаратов железа и цинка, повышенное содержание цинка в волосах.

Исследование выполнено с соблюдением основных положений Хельсинкской декларации об этических принципах проведения биомедицинских исследований с участием человека (1964-2000), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997). Объем проведенных исследований включал комплексное обследование: тщательное изучение анамнеза заболевания и жизни; физикальное обследование, проведение общеклинических лабораторных, включавших общий анализ крови, общий белок сыворотки крови, общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, общий анализ мочи, копрограм-

му, и исследование кала на скрытую кровь; инструментальных методов исследования. Результаты обследования заносились в индивидуальные карты пациентов, специально разработанные на кафедре педиатрии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. При поступлении на лечение детям с ХГД и их родителям мы предлагали заполнить анкету. Вопросы в анкете касались ребенка и его семьи, анамнеза заболевания и анамнеза жизни.

Верификация диагноза проводилась на основании комплексного клинического и лабораторно-инструментального обследования. При проведении фиброгастроэноскопии использовались гибкие фиброскопы GIF-PQ20 и GIF-PQ140 фирмы «Olympus», Япония. Исследование проводилось по общепринятым рекомендациям. Оценка эндоскопических изменений проводилась согласно классификации А.В. Мазурина (1984) [4], которая утверждена для использования в педиатрии.

С целью исследования кислотообразующей функции желудка применялась базальная топографическая рН-метрия с использованием рН-микрозонда «ИКЖ-2» по методу В.М. Чернобрового. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнялось на аппарате для проведения ультразвуковых исследований Siemens G50.

Для идентификации хеликобактериоза мы использовали гистологический метод, а также неинвазивную специфическую экспресс-диагностику по составу выдыхаемого воздуха с помощью тест-системы «Хелик» с индикаторной трубкой (ООО «АМА», Россия).

Для анализа биохимического состава нативной слизи использовали аспираты желудочного секрета. Оценка цитопротективных свойств слизистого барьера желудка проводилась путем определения уровня фукозы желудочной слизи по методу Dishe (1948) и уровня белка в составе надэпителиальной слизи желудка (Бузун, 1982) у 44 детей (клинико-биохимическая лаборатория ГУ «Институт Педиатрии, Акушерства и Гинекологии АМН Украины»). По данным Сальникова А.В., содержание фукозы в составе гликопротеинов надэпителиального слизистого слоя у потенциально здоровых лиц составляет 10,7 ± 2,2 ммоль/л [8].

Определение содержания цинка сыворотки крови проводилось 72 пациентам спектральным атомно-абсорбционным методом (Kelner R., 2004) в «Лаборатории Др. Редгера, MDI» (Лицензия МОЗ Украины № 603260 от 23.09.211). За дефицит цинка принято считать снижение его уровня в крови человека ниже 12,8 мкмоль/л, что соответствует 0,85 мг/л (по данным Aggett et al., 1979 г., Щеплягина, 2001г.).

Всем пациентам проводилось исследование содержания цинка, железа, меди и других микроэлементов в волосах методом рентген-флуоресцентной спектрометрии на аппарате «ElvaX-med». По данным, полученным нами при многочисленных исследованиях с помощью рентген-флуоресцентной спектрометрии, нижний пороговый уровень содержания цинка в волосах установлен на уровне 100 мкг/г. При его уровне меньше нижнего порога констатировали дефицит цинка (патент на полезную модель № 6821 «Способ диагностики дефицита цинка у детей» от 10.04.2012.).

Статистическая обработка полученных данных проведена с общепринятыми методами вариационной статистики. Определялись базовые статистические показатели - средняя арифметическая величина (M), средняя ошибка средней величины (m), p - достигнутый уровень статистической значимости, n - объем анализируемой

группы. Оценку достоверности различий в сравниваемых обследуемых группах проводили стандартными параметрическими и непараметрическими методами с помощью критериев Стьюдента, Вилкоксона. Для сравнения частотных показателей в выборках применялись критерий Пирсона χ^2 , критерий Фишера и поправка Йейтса на непрерывность (выбор метода оценки базировался на размере выборки). Разница между группами считалась статистически значимой при вероятности ошибки (β) нулевой гипотезы не более 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Нами было проведено определение содержания цинка сыворотки крови 72 детей с ХГД. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1 - Содержание цинка в сыворотке крови детей с хроническим гастродуоденитом

Элемент	Количество детей с нормальным содержанием (12,8-27,8 мкмоль/л)		Количество детей со сниженным уровнем (<12,8 мкмоль/л)		Количество детей с избытком (>27,8 мкмоль/л)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Zn	30	41,7	39	54,2	3	4,1

Полученные данные показали, что у 54,2% детей с хроническим гастродуоденитом наблюдается снижение уровня цинка в сыворотке крови.

Результаты определения содержания цинка в прикорневой зоне волос детей с хроническим гастродуоденитом представлены в табл. 2.

Таблица 2 - Содержание цинка в волосах детей с хроническим гастродуоденитом

Элемент	Количество детей с нормальным содержанием (100-200 мкг/г)		Количество детей со сниженным уровнем (<100 мкг/г)		Количество детей с избытком (>200 мкг/г)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Zn	100	52,91	86	45,5	3	1,59

Анализ полученных результатов показал, что дефицит цинка установлен в волосах 45,5% обследуемых детей. Дефицит цинка, обнаруженный в волосах, в подавляющем большинстве случаев подтверждался результатами исследования цинка сыворотки крови (95,83%). Сыворотка крови отражает элементный статус, кратковременный по экспозиции и значительный по степени отклонения. Волосы отражают элементный статус, который формируется в течение длительного времени (месяцы, годы) и более подходящие для клинической оценки [5, 9].

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 ($81,26 \pm 1,55$ мкг/г), II группа (сравнения) - 100 детей с хроническим гастродуоденитом и нормальным содержанием цинка в волосах ($131,94 \pm 2,66$ мкг/г).

По возрастному, половому составу обе группы достоверно не различались между собой. Анализируя данные анамнеза, мы отмечали, что случаи обострения ХГД достоверно чаще ($p < 0,05$) наблюдаются в группе пациентов с дефицитом цинка ($2,52 \pm 0,1$), чем у детей группы сравнения ($1,64 \pm 0,07$).

Анализ клинического обследования пациентов свидетельствует о наличии в двух группах детей с ХГД в

период обострения следующих синдромов: болевой абдоминального; диспепсического и синдрома хронической неспецифической интоксикации. Частота отдельных клинических проявлений при ХГД у обследованных пациентов представлена в табл. 3.

Таблица 3 - Частота клинических синдромов ХГД у детей.

Синдромы	Основная группа (n=86)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Болевой абдоминальный	78	91,7	87	87
Диспепсический синдром	73	84,9	82	82
Синдром хронической неспецифической интоксикации	74	86,05*	70	70,0

* - разница достоверна ($p < 0,05$).

Как видно из данных табл. 3, в основной группе достоверно чаще наблюдается синдром хронической неспецифической интоксикации, чем у пациентов группы сравнения. Болевой и диспепсический синдромы встречались несколько чаще, но данные не достоверны. Всем пациентам, с согласия родителей, была проведена ФГДС (табл. 4).

Таблица 4 - Эндоскопические изменения слизистой оболочки органов ГДЗ

Эндоскопические изменения	Основная группа (n=86)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
поверхностный гастродуоденит	66	76,7	87	87,0
гипертрофические изменения	7	8,14	7	7,0
эрозивные процессы в желудке и ДПК	11	12,8*	4	4,0
субатрофия	2	2,32	2	2,0

* - разница достоверна ($p < 0,05$).

По данным эндоскопического обследования поверхностный гастродуоденит был диагностирован в I группе в 66 (76,7 %) случаях, а в группе сравнения в 87 (87,0%), соответственно. Гипертрофические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) наблюдались у 7 (8,14%) детей из основной группы и у 7 (7,0%) обследованных из группы сравнения; эрозивные процессы в желудке и ДПК выявлены у 11 (12,8%) детей I группы и у 4 (4,0%, $p < 0,05$) детей II группы; субатрофия

Литература

1. Каракешешева 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 // Сибирский онкологический журнал. - 2007. - N4. - С. 57-61.
2. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12—16.

- у 2 (2,32 %) детей из основной группы и у 2 (2,0 %) детей из группы сравнения.

Анализируя результаты проведенного обследования детей на хеликобактериоз выявлено, что у детей с ХГД имеет место увеличение частоты *H. pylori* - ассоциированных ХГД с возрастом ребенка. Инфицирование *Helicobacter pylori* верифицировано нами у 62 (72,1%) из 86 пациентов I группы и у 61 (61,0%) из 100 детей II группы. Достоверной разницы по наличию инфицирования *H. pylori* не установлено.

Нами была проведена оценка уровня базальной кислотности обследуемых детей. Исследование желудочной секреции показало, что в обеих группах большинство детей имели нормальную кислотообразующую функцию желудка (45,35% и 43,0%, соответственно). Достоверных различий в уровне базальной кислотности между исследуемыми группами не выявлено.

По результатам исследования слизи желудочного секрета была установлена достоверная разница в показателе цитопротективных свойств слизистого барьера желудка в группах сравнения (табл. 5).

Таблица 5 - Состояние цитопротективных свойств слизистого барьера желудка

Показатель слизи желудочного секрета	Основная группа (n=24) M±m	Группа сравнения (n=20) M±m	Здоровые
Белок, мг/мл	1,68 ± 0,03*	1,77 ± 0,04*	3,96 ± 0,77 По данным Каракешешева М.Б (2008)
Фукоза, ммоль/л	2,68 ± 0,17***	3,56 ± 0,15*	10,7 ± 2,2 По данным Сальникова А.В. (1999)

* - разница достоверна в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$);

** - разница достоверна по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$).

Как видно из данных табл. 5, у детей с пониженным содержанием цинка наблюдается достоверно более выраженное снижение концентрации фукозы желудочной слизи ($2,68 \pm 0,17$) по сравнению со II группой ($3,56 \pm 0,15$, $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные об особенностях течения хронического гастродуоденита, состоянии гастропротекции у детей на фоне дефицита цинка необходимо учитывать при разработке лечебных и профилактических мероприятий этим детям.

Выводы: 1. Течение хронического гастродуоденита у детей, при уменьшении содержания цинка в волосах, характеризуется более частыми обострениями выраженными симптомами интоксикации.

2. У детей с пониженным содержанием цинка в волосах наблюдается более выраженное снижение содержания фукозы слизистого барьера желудка.

Literature

1. Karakeshisheva M.B. Rol' komponentov zheludochnoi slizi i kletochnogo sostava vospalitel'nogo infil'trata slizистой оболочки желудка в оценке риска развития рака желудка у больных с дисплазией II-III степени // Sibirskii onkologicheskii zhurnal. - 2007. - N4. - С. 57-61.
2. Kononov A. V. Citoprotekcija slizистой оболочки желудка: molekularno-kletochnye mehanizmy // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., kolonoproktol. — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12—16.
3. Lavrova, A. E. Deficit cinka v patogeneze hronicheskogo

3. Лаврова, А. Е. Дефицит цинка в патогенезе хронического гастроуденита у детей дошкольного возраста: обоснование методов коррекции / А. Е. Лаврова, Л. А. Щепляева // Рос. педиатр. журн. - 2004. - N 4. - С. 44-46
4. Мазурин А.В., Запруднов А.М. Болезни органов пищеварения у детей. - Москва: Медицина, 1984 - 656 с.
5. Марушко Ю.В., Лісоченко О.О. Мікроелементи та стан імунітету у дітей // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.- 2008.-№2.-с.35-37.
6. Марушко Ю.В., Таринська О.Л., Асонов А.О. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей // Вісник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика.- 2010.- Випуск 19, книга 3.-С.796-802.
7. Рылова Н.В. Особенности формирования заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей (медико-экологические аспекты). Автореферат дис. док. Мед. наук. - Москва - 2009. - 317с.
8. **Сатников А.В.** Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и надэпителиального слизистого слоя при *Helicobacter pylori* инфекции: Дис. канд. мед. наук. Томск, 1999. 126 с.
9. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. - М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. - 216 с.
10. Ayad S., Boot-Hanford R.P., Humphries M.J., Kadler K.E., Shuttleworth C.A.: The Extracellular Matrix (Facts Book). Academic Press (Harcourt Brace & Company, Publishers), Printed in Great Britain, S. 14 ff (1998), ISBN 0-12-068911-1
11. Cammorlinga-Ponce M. Intensity of inflammation, density of colozation and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. - 2007. - Vol. 8, N 5. - P. 38-39.
12. Dovhanj J. *Helicobacter Pylori*, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa //Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.- 2009.- N 9.- P. 26-30.
13. Nagase H. Matrix metalloproteinases in Zinc Metalloproteinases in Health and Disease (Hooper N. M., ed.), Taylor & Francis, London, UK, 1996; 153-204
14. Prasad A.S. Zinc: Mechanisms of Host Defense. American Society for Nutrition // J. Nutr.-2007.- №137.-P.1345-1349.
15. 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
- gastroduodenita u detei doskol'nogo vozrasta: obosnovanie metodov korrekcii / A. E. Lavrova, L. A. SHEpljaeva // Ros. pediater. zhurn. - 2004. - N 4. - С. 44-46
4. Mazurin A.V., Zaprudnov A.M. Bolezni organov pishcharenija u detei. - Moskva: Medicina, 1984 - 656 s.
5. Marushko YU.V., Lisochenko O.O. Mikroelementi ta stan imunitetu u ditei // Klinicheskaja immunologija. Allergologija. Infektologija.- 2008.-№2.-s.35-37.
6. Marushko YU.V., Tarins'ka O.L., Asonov A.O. Klinichne znachennja deficitu cinku v patologii travnogo kanalu u ditei // Visnik naukovih prac' spivrobotnikiv NMAPO im. SHupika.- 2010.- Vipusk 19, kniga 3.-S.796-802.
7. Ryl'ova N.V. Osobennosti formirovanija zabojevanii verhnego otдела pishchavitel'nogo trakta u detei (mediko - yekologicheskie aspekty). Avtoreferat dis. dok. Med. nauk. - Moskva - 2009. - 317s.
8. Sal'nikov A.V. Morfofunkcional'noe sostojanie slizistoi obolochki zheludka i nadyepitelial'nogo slizistogo sloja pri *Helicobacter pylori* infekcii: Dis. kand. med. nauk. Tomsk, 1999. 126 s.
9. Skal'nyi A.V. Himicheskie yelementy v fiziologii i yekologii cheloveka. - M.: ONIKS 21 vek: Mir, 2004. - 216 s.
10. Ayad S., Boot-Hanford R.P., Humphries M.J., Kadler K.E., Shuttleworth C.A.: The Extracellular Matrix (Facts Book). Academic Press (Harcourt Brace & Company, Publishers), Printed in Great Britain, S. 14 ff (1998), ISBN 0-12-068911-1
11. Cammorlinga-Ponce M. Intensity of inflammation, density of colozation and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. - 2007. - Vol. 8, N 5. - P. 38-39.
12. Dovhanj J. *Helicobacter Pylori*, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa //Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.- 2009.- N 9.- P. 26-30.
13. Nagase H. Matrix metalloproteinases in Zinc Metalloproteinases in Health and Disease (Hooper N. M., ed.), Taylor & Francis, London, UK, 1996; 153-204
14. Prasad A.S. Zinc: Mechanisms of Host Defense. American Society for Nutrition // J. Nutr.-2007.- №137.-P.1345-1349.
15. 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

GASTROPROTECTION STUDY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND ZINC DEFICIENCY

Marushko Yu. V., Asonov A. O.

O. O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

This article presents the results of the research of the course of chronic gastroduodenitis in children with account of zinc content in hair and blood. Evaluation of cytoprotective properties of gastric mucosal barrier was performed by determining the level of fucose and gastric mucus protein levels in 44 children.

The course of chronic gastroduodenitis in children with a decrease of zinc content in hair is characterized by frequent exacerbations and severe symptoms of intoxication. In children with low zinc content in hair there is a more pronounced reduction of fucose of gastric mucosal barrier.

Key words: zinc, children, gastroprotection, chronic gastroduodenitis.

Адрес для корреспонденции: e-mail: pr-marushko@yandex.ru

Поступила 27.11.2013