

О.І. Сміян, В.А. Горбась, Т.П. Бинда, П.І. Січненко, О.К. Романюк,
О.Г. Васильєва, О.О. Потапова

РОЛЬ ДИСБАЛАНСУ ЦИНКУ І МІДІ У ПЕРЕБІГУ
НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної
педіатрії та дитячих інфекцій (зав. – проф. О.І. Сміян) медичного інституту
Сумського державного університету

Метою роботи було вивчення залежності рівня мікроелементів цинку і міді від активності запального процесу при негоспітальній пневмонії (НП) у дітей шкільного віку. Під час дослідження встановлено, що у дітей з НП спостерігався дисбаланс мікроелементів цинку і міді. Вираженість таких порушень залежала головним чином від тяжкості перебігу захворювання і меншою мірою від віку дитини. Нормалізації виявлених порушень обміну мікроелементного складу в періоді реконвалесценції практично не наступала. Після включення до комплексного лікування препарату, який містить цинк у дітей з НП рівень мікроелементних показників сироватки крові достовірно збільшувався до показників порівняльної групи здорових дітей. отримані дані свідчать про необхідність включення до комплексного лікування препаратів, направлених на корекцію мікроелементів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, діти шкільного віку, мікроелементний склад сироватки крові, препарат цинку.

Пневмонія являється окремою причиною смертності серед дітей у всьому світі. Кожен рік у світі реєструється близько 155 млн. випадків захворювання пневмонією серед дітей. Захворювання на пневмонію серед дитячого населення складає приблизно 4-12 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років. Показники захворюваності дітей на негоспітальну пневмонію (НП) у країнах СНГ, у тому числі і в Україні, коливаються від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від місяця до 15 років. Сьогодні у медиків

виникає певний інтерес до вивчення рівня деяких мікроелементів, які у складі різних ферментних систем беруть участь у процесах репарації, колагенеза, антиоксидантного захисту організму, особливо при запаленні. А саме при пневмонії, яка відноситься до числа розповсюджених захворювань і займає 4-5 місце серед смертності в розвинених країнах.

Захворювання органів дихання, а саме пневмонія, значно поширена серед дитячого населення і має велику питому вагу у структурі захворюваності.

Метою роботи було вивчення залежності рівня мікроелементів (цинк, мідь) від активності запального процесу при гострій пневмонії у 60 дітей шкільного віку. Контрольну групу склали 29 здорових дітей аналогічного віку.

Матеріали і методи. Дослідження концентрації цинку проведено у 60 дітей з негоспітальними пневмоніями віком від 6 до 18 років. Із них 31 дитина від 6 до 12 років і 29 дітей від 13 до 18 років, що знаходились на лікуванні у відділенні ГРВІ дітей старшого віку СМДКЛ та пульмонологічному відділенні СОДКЛ. У 26 дітей (43,3%) дітей перебіг захворювання був середньої тяжкості, у 34 (56,7%) – тяжким. Групу порівняння склали 29 практично здорових дітей.

Результати і їх обговорення. Аналіз результатів визначення рівня цинку в сироватці крові показав, що в цілому у дітей з НП, незалежно від віку і тяжкості хвороби, спостерігається достовірне зниження рівня цинку як у гострий період, так і в період реконвалесценції захворювання. Так, у гострий період НП рівень цинку у хворих дітей знижувався практично у 2 рази (на 42,9%) відносно аналогічного показника у здорових дітей. У динаміці перебігу пневмонії (на фоні лікування) відзначалось подальше зниження концентрації цинку в сироватці крові. Після лікування, в період реконвалесценції, його рівень знижувався на 12% і достовірно відрізнявся від початкового, до лікування. У порівнянні з показниками здорових дітей вміст

даного мікроелемента у крові знижувався у 2 рази, що свідчить про наявність у дітей з НП цинк–дефіцитного стану не тільки в періоді розпалу захворювання і виражених клінічних проявів, але і при їх відсутності - в періоді реконвалесценції. Вміст цинку у дітей з НП наведено в таблиці 1.

Таблиця 1.

Вміст цинку в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями
(мкмоль/л)

Вміст МЕ (мкмоль/л)	КГ (6–18 років) n = 29	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=60	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=60	Достовірність розбіжностей p <		
Zn	15,718±0,272	8,981±0,113	7,983±0,091	p<0,001	p<0,001	p<0,001

В залежності від характеру перебігу захворювання концентрація цинку в сироватці крові у хворих дітей в гострий період була суттєво знижена у порівнянні з аналогічним показником дітей контрольної групи, як при тяжкому ступені, так і при середньоважкому ступені пневмонії (p<0,001). Більш значний дефіцит цинку виявлявся у дітей з тяжким перебігом, концентрація якого була достовірно нижчою в порівнянні з його рівнем в сироватці крові у дітей з середньоважким перебігом (p<0,001). Так, концентрація цинку в сироватці крові в гострому періоді тяжкого перебігу хвороби зменшувалась на 47%, тоді як при перебігу середньої важкості на 39% від показника здорових дітей. Після лікування цинк–дефіцитний стан посилювався (p<0,001), але не залежав від характеру перебігу хвороби і знижувався на 12% при важкому перебігу і на 11% - при середньоважкому (табл. 2).

Таблиця 2.

Вміст цинку в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від характеру перебігу захворювання (мкмоль/л)

Вміст МЕ (мкмоль/л)	Середня ступінь тяжкості		Тяжкий перебіг		Контрольн а група n = 29
	До лікування n = 26	Після лікування n = 26	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	
Zn	9,627±0,13 (***,•••, +++)	8,533±0,077 (***,+++)	8,334±0,07 6 (***,•••)	7,432±0,07 5 (***)	15,718± 0,272

Примітки:

1. достовірність відмінностей відносно показників здорових дітей - * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$;

2. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) - • - $p < 0,05$, •• - $p < 0,01$, ••• - $p < 0,001$ (1:2; 3:4);

3. достовірність відмінностей відносно показників середнього та тяжкого перебігу в гострому періоді (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) - + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$, +++ - $p < 0,001$ (1:3; 2:4).

Вміст Zn в сироватці крові у дітей з НП в обох вікових групах в гострий період як при середньотяжкому, так і при тяжкому перебігу захворювання у порівнянні з аналогічними показниками здорових дітей суттєво був зменшений ($p < 0,001$): при середньотяжкому - до $9,447 \pm 0,192$ мкмоль/л у дітей молодшої групи і $9,807 \pm 0,193$ мкмоль/л – у дітей старшого віку, при тяжкому – до $8,090 \pm 0,095$ мкмоль/л і $8,579 \pm 0,089$ мкмоль/л, тоді як у здорових дітей рівень цинку в сироватці крові в обох вікових групах складав – $14,756 \pm 0,274$ і $16,681 \pm 0,337$ мкмоль/л відповідно. Більш виражений дефіцит цинку спостерігався у дітей старшої вікової групи. Так, у дітей даної вікової групи рівень цинку в сироватці крові в гострому періоді при тяжкому

перебігу НП знижувався на 48,6%, при середньому ступені тяжкості – на 41,3%. У дітей молодшої вікової групи помічалось зниження рівня цинку на 45,2% при тяжкому перебігу і на 36% при більш легкому перебігу хвороби відповідно.

Після лікування, у період реконвалесценції, рівень Zn в сироватці у дітей як з середньотяжким перебігом, так і з важким ще більше зменшувався. Таке достовірне зменшення спостерігалось в обох вікових групах дітей.

При тяжкому перебігу хвороби відновлення концентрації цинку в сироватці крові після традиційного лікування не спостерігалось: рівень цинку продовжував суттєво знижуватися, у дітей старшої групи на 16,1% ($p < 0,001$) і на 6,4% - у дітей молодшого віку ($p < 0,001$). Період реконвалесценції при середньотяжкому перебігу також характеризувався зниженням концентрації цинку в крові, але в меншій мірі – на 9,5% у дітей старшої групи і на 13,3% - у дітей молодшої вікової групи (табл. 3).

Таблиця 3.

Вміст цинку в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від віку і характеру перебігу захворювання (мкмоль/л)

Вік	Здорові діти	Ступінь тяжкості			
		середній		тяжкий	
		гострий	реконвалес- ценції	Гострий	реконвалес- ценції
6–12 років	14,756±0,274	9,447±0,192	8,186±0,082	8,090±0,095	7,659±0,108
		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
13-18 років	16,681±0,337	9,807±0,193	8,881±0,034	8,579±0,089	7,205±0,076
		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примітка. p - достовірність відмінностей відносно показників здорових дітей.

Таке зниження рівня цинку може свідчити про виражені порушення обміну даного мікроелементу і наявності його дефіциту навіть при

відсутності клінічних проявів захворювання та, як наслідок, зниження та формування адекватної імунної відповіді організму на дію інфекційних агентів при розвитку пневмоній у дітей. Розвиток цинк-дефіцитного стану при НП може бути наслідком його утилізації патогенними бактеріями, накопичення в безпосередніх місцях запалення, підвищення секреції з мокротою.

Дослідження концентрації міді проведено у 60 дітей з НП у віці від 6 до 18 років. Із них 31 дитина віком від 6 до 12 років і 29 дітей від 13 до 18 років, що знаходились на лікуванні у відділенні ГРВІ дітей старшого віку СМДКЛ та пульмонологічному відділенні СОДКЛ. У 26 дітей (43,3 %) дітей перебіг захворювання був середньої тяжкості, у 34 (56,7 %) – тяжким. Групу порівняння склали 29 практично здорових дітей.

Аналізуючи результати дослідження концентрації міді у сироватці крові в гострому періоді у дітей з НП виявлено, що на відміну від цинку, рівень міді, в цілому, незалежно від віку, характеру перебігу хвороби у дітей з НП у порівнянні з показником дітей контрольної групи був значно підвищений ($p < 0,001$). Після лікування нормалізації концентрації міді в сироватці крові не наступало - рівень міді залишався високим ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таблиця 4.

Вміст міді в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями

Вміст МЕ (мкмоль/л)	Контрольна група (6–18 років) n = 29	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=60	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=60	Достовірність розбіжностей p <		
				p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05
Cu	23,073±0,677	28,633±0,386	27,241±0,375	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05

Визначення вмісту Cu у сироватці крові дітей, хворих на НП, в залежності від ступеня тяжкості захворювання (табл. 5) виявило наявність вираженої гіперкупремії ($p < 0,001$) в гострий період хвороби як при тяжкому перебігу, так і при перебігу середньої важкості. Концентрація міді в сироватці крові у хворих дітей у порівнянні зі здоровими збільшувалась на 19,7 % - при середньотяжкому перебігу захворювання і на 29,1 % - при тяжкому.

Після лікування концентрація міді в сироватці крові суттєво зменшувалась ($p < 0,05$) відносно показників дітей у гострому періоді, але все ще залишалась високою у порівнянні з показниками дітей контрольної групи. Так, відхилення концентрації міді у дітей з тяжким перебігом захворювання відмічалось на рівні 23,7 %, у дітей з середньотяжким – 12,4 %.

Показники рівня міді в сироватці крові великою мірою залежали від важкості перебігу захворювання – вираженість купремії в гострий період хвороби була набагато більшою у дітей з важким перебігом захворювання ($p < 0,01$). В період реконвалесценції показники рівня міді мали тенденцію до нормалізації у дітей з середньоважким перебігом, в той час, як рівень міді у дітей з важким перебігом залишався досить високим.

Таблиця 5.

Вміст міді в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від характеру перебігу захворювання

Вміст ME (мкмоль/л)	Середня ступінь тяжкості		Тяжкий перебіг		Контрольна група n = 29
	До лікування n = 26	Після лікування n = 26	До лікування n = 34	Після лікування n = 34	
Cu	27,482± 0,536	25,938± 0,563	29,785± 0,463	28,544± 0,344	23,073± 0,677

	(***,•,++)	(**,+++)	(***,•)	(***)	
--	------------	----------	---------	-------	--

Примітки:

1. достовірність відмінностей відносно показників здорових дітей - * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$;

2. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) - • - $p < 0,05$, •• - $p < 0,01$, ••• - $p < 0,001$ (1:2; 3:4);

3. достовірність відмінностей відносно показників середнього та тяжкого перебігу в гострому періоді (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) - + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$, +++ - $p < 0,001$ (1:3; 2:4).

Визначення вмісту Cu у сироватці крові дітей, хворих на НП в залежності від віку, ступеня тяжкості перебігу захворювання виявило наявність вираженої гіперкупремії ($p < 0,001$) в гострий період хвороби як при тяжкому перебігу, так і при перебігу середньої важкості. Концентрація міді в сироватці крові у хворих дітей віком від 6 до 12 років у порівнянні зі здоровими збільшувалась на 26,7 % - при середньотяжкому перебігу захворювання і на 40,1 % - при тяжкому. У дітей старшої вікової групи рівень Cu збільшувався на 13,4 % і на 20,8 % відповідно. В період реконвалесценції показники рівня Cu в сироватці крові всіх обстежених дітей незалежно від віку, тяжкості перебігу хвороби були набагато нижчими від показників концентрації міді в гострому періоді ($p < 0,001$), але, в той же час, залишались дуже високими у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$) (табл. 6).

Таблиця 6.

Вміст міді в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від віку та важкості перебігу (мкмоль/л)

Вік	Здорові діти	Ступінь тяжкості	
		середній	тяжкий

		гострий	реконвалес- ценції	гострий	реконвалес- ценції
6 – 12 років	19,648± 0,335	24,907±0,319 p<0,001	23,325±0,466 p<0,001	27,536±0,286 p<0,001	26,819±0,135 p<0,001
13 – 18 років	26,498± 0,355	30,058±0,471 p<0,001	28,551±0,385 p<0,001	32,034±0,381 p<0,001	30,271±0,230 p<0,001

Примітка. Р – достовірність розбіжностей між показниками хворих дітей та дітей контрольної групи.

Таким чином, підвищення рівня міді у дітей з НП може свідчити про активну участь даного мікроелементу у розвитку запальних реакцій у відповідь на антигенну стимуляцію у складі церулоплазміну, який, як відомо, бере активну участь в першій лінії неспецифічного гуморального захисту і відноситься до білків гострої фази запалення. В той же час, наявність гіпекупремії в періоді реконвалесценції свідчить про наявність запального процесу навіть при відсутності клінічних проявів захворювання.

Отже, динаміка вмісту мікроелементів при запаленні легень може служити критерієм оцінки і перебігу захворювання.

Показники рівня цинку у дітей з пневмоніями, незалежно від віку і важкості перебігу хвороби, були зниженими, як у гострий період захворювання, так і в період реконвалесценції. В гострий період НП рівень цинку у хворих дітей знижувався практично у 2 рази (на 42,9%) по відношенню до аналогічного показника у здорових дітей. На відміну від цинку рівень міді, незалежно від віку, характеру перебігу хвороби у дітей з НП в порівнянні з показником дітей контрольної групи був значно підвищений ($p<0,001$) у 99 (82,5%).

Позитивний вплив цинктералу на клінічний перебіг захворювання був підтверджений і лабораторними дослідженнями вмісту мікроелементів в сироватці крові у дітей з пневмоніями. Після прийому цинктералу концентрація цинку в сироватці крові суттєво підвищувалась і наближалась

до нормальних показників у 22 (92 %) дітей, у 3 дітей рівень цинку залишився без виражених змін. В цілому концентрація цинку у дітей основної групи складала $14,926 \pm 0,213$ мкмоль/л, у здорових дітей - $15,127 \pm 0,272$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Підвищення рівня цинку після прийому цинктералу підтверджує тезу, що при пневмонії має місце цинкдефіцитний стан, оскільки відомо, що одним із ведучих критеріїв цинкдефіцитного стану є приріст концентрації мікроелементу на фоні застосування препаратів цинку [139, 183]. В той же час у дітей з групи порівняння показник рівня цинку після лікування не тільки залишався низьким, але і мав певне зниження у порівнянні з гострим періодом хвороби $7,974 \pm 0,085$ мкмоль/л і $8,988 \pm 0,117$ мкмоль/л ($p < 0,001$), що може свідчити про підвищену втрату цинку в динаміці пневмонії.

Концентрація міді в сироватці крові у дітей з негоспітальними пневмоніями після лікування цинктералом також зменшувалась і наближалась до показників здорових дітей. В той же час, у дітей з групи порівняння концентрація міді в сироватці крові після лікування хоч і зменшувалась відносно її рівня на початку хвороби, але не досягала рівня міді у здорових дітей, що вказує на позитивний вплив цинктералу не тільки на обмін цинку, але і на обмін міді в організмі дитини. Динаміка рівня мікроелементів в сироватці крові у хворих дітей з НП на фоні різних методів лікування подана в таблиці 7.

Таблиця 7.

Динаміка рівня мікроелементів у сироватці крові у хворих дітей з негоспітальною пневмонією на фоні різних методів лікування

Показник мкмоль/л	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Zn	$8,966 \pm 0,109$	$14,926 \pm 0,213^{***}$	$8,988 \pm 0,117$	$7,974 \pm 0,085^{+++}$
		...		

Cu	28,670±0,368	24,677±0,439***	28,611±0,391	27,241±0,375+
		•••		

Примітки:

1. достовірність відмінностей відносно показників дітей основної групи та групи порівняння (2:4) - * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$;

2. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в основній групі дітей (1:2) - • - $p < 0,05$, •• - $p < 0,01$, ••• - $p < 0,001$;

3. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в групі порівняння (3:4) - + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$, +++ - $p < 0,001$.

Таким чином, вивчення ефективності цинктералу при пневмоніях у дітей показало його високу ефективність при даному захворюванні, а отримані в ході дослідження дані диктують необхідність включення його до складу комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей, що, безумовно, є патогенетично обґрунтованим і буде сприяти підвищенню ефективності лікування. Так чи інакше, зниження рівнів цинку і міді в сироватці крові неблагоприємно позначається на процесах імуногенезу, що призводить до більш повільного видужання. А зростання концентрації цих мікроелементів після прийому препарату, який містить цинк вказує на зростання репаративних процесів в легеневій тканині, прискорення розсмоктування запального інфільтрату і швидкому одужанню організму за рахунок також імуномодельючого впливу.

Висновки.

1. У дітей з негоспітальними пневмоніями спостерігався дисбаланс мікроелементів Zn, Cu. Вираженість таких порушень залежала головним чином від тяжкості перебігу захворювання і меншою мірою від віку дитини. Нормалізації виявлених порушень обміну мікроелементного складу в періоді реконвалесценції практично не наступала.

2. У дітей з негоспітальними пневмоніями на висоті запалення відмічався виражений дефіцит цинку ($p < 0,001$), причому його вміст у сироватці крові прямо залежав від гостроти та важкості запального процесу, що дозволяє вважати концентрацію цинку в сироватці крові маркером запального процесу при пневмоніях.

3. Застосування препарату, який містить цинк у складі комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей приводило до більш швидкої нормалізації мікроелементних показників сироватки крові, очевидно через модулюючий вплив на мікроелементний стан та імунний статус.

4. Порушення біоелементного спектру сироватки крові являється основою для включення в комплекс лікувальних заходів, направлених на корекцію порушень мікроелементів. Для підвищення ефективності лікування негоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку рекомендовано використання в комплексному лікуванні препарату, який містить цинк.

Список літератури

1. Антипкін Ю.Г., Латишин В.Ф., Уманець Т.Ф. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей // *Здоров'я України.*- №24/1.-2008.-С.11-13.
2. Баранов А.А. Пневмонии у детей. Клинические рекомендации // М.: ГЭОТАР- Медиа, 2005, 25 с.
3. Фокєєва В.В, Онопрієнко А.В., Лаціна А.С. Проблеми екології в педіатрії // *Мед. Помощь.*-1995.-№1.-С.12-15.
4. Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.*-2002.-№3.-С.24-29.
5. Сенаторова А.С., Логвинова О.М., Муратов Г.Р. Оптимизация антибактериальной терапии пневмоний у детей раннего возраста. // *Современная педиатрия.*- № 2 (19). – 2009.- С. 32-34.

6. *Таточенко В.К. Пневмонии у детей: диагностика и лечение. // Современная педиатрия.- № 3 (25).- 2009.- С.10-14.*
7. *McIntosh K. Community – Acquired Pneumonia in Children // The New England Journal of Medicine. – 2002. – № 6. – V. 346:429-437.*
8. *Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. Community – Acquired Pneumonia in Infants and Children // American Family Physician. – 2004. – № 5. – V. 70.*