

Д-р Севда Милева¹, доц. Марина Ненова¹,
доц. Маргарита Господинова¹, доц. Виолета Стефанова²

¹Катедра по инфекциозни болести, епидемиология
и тропическа медицина, Медицински университет, Варна

²Катедра по аналитична и компютърна химия,
Медицински университет, Пловдив

Оценка на цинковия статус на деца в ранна възраст с остра диария, лекувани в инфекциозна клиника – Варна

Резюме

Въведение: Множество проучвания установяват връзка между цинковия дефицит и интензитета на диарийните епизоди. Индикаторите, предполагащи цинков дефицит, са анемията, хипотрофията, ниският за възрастта ръст, честите диарийни епизоди, недостатъчното количество цинк в диетата. Наличието им и при българските деца с остра диария предполага хетерогенност по отношение на цинковия статус. Целта на проучването е да се установи цинковия статус на децата в ранна възраст с остра диария и връзката му с факторите, предполагащи цинков дефицит.

Материали и методи: Определихме наличието на рисковите фактори за цинков дефицит и измерихме серумната му концентрация при 137 пациенти в ранна възраст с диария. Определихме концентрацията на цинк и в серума на 30 здрави деца на същата възраст.

Резултати и обсъждане: Стойностите на серумния цинк в настоящото проучване са съизмерими с тези, установени при мащабни проучвания от различни части на света. Концентрацията на серумния цинк при децата с диарийен синдром е значимо по-ниска в сравнение със здравите контроли с $2.28 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$ (16.32%), $P=0.0002$. При 66 (48.2%) от пациентите открихме минимум по един фактор, предполагащ наличие на цинков дефицит. Серумният цинк при деца с недостатъчно количество в обичайната диета е значимо по-нисък спрямо пациентите, без наличие на индикатори, предполагащи дефицит – с $1.72 \pm 0.77 \mu\text{mol/L}$ (14.47%), $P=0.028$.

Заклучение: В България съществуват групи деца с нерационално хранене по отношение на количеството цинк в диетата, при които се установява значителен срив в цинковия статус при диарийно заболяване.

Ключови думи: цинков дефицит, инфекциозна диария, ранна детска възраст

Assessment Of The Zinc Status Of Infants With Acute Diarrhea, Treated In The Clinic Of Infectious Diseases Of Varna

Sevda Mileva¹, Marina Nenova¹,
Margarita Gospodinova¹, Violeta Stefanova²

¹Department Of Infectious Diseases, Epidemiology And Tropical
Medicine, Medical University Of Varna

²Department of Analytic and Computer chemistry Medical
University Of Plovdiv

Abstract

Introduction: Relation between zinc deficiency and intensity of diarrheal episodes has been established by multiple studies. Indicators, related to zinc deficiency are hypotrophy, anemia, stunting, frequent diarrheal episodes, low zinc intakes. Their existence in Bulgarian children with acute diarrhea supposes heterogeneity in the population regarding zinc status. The aim of the study is to estimate the zinc status of children with acute diarrhea and its relation to the factors, supposing zinc deficiency.

Methods: We searched for indicators of zinc deficiency and measured serum zinc concentration in 137 infant patients with diarrhea. We assessed the serum zinc amounts in 30 healthy children at the same age.

Results and discussion: Serum zinc concentrations found in the present study are commensurable with those found in large scale studies in different parts of the world. Serum zinc concentration in the children with diarrhea was found to be significantly lower than that of the healthy controls – with $2.28 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$ (16.32%), $P=0.0002$. In 66 (48.2%) of the patients there was at least one indicator, supposing zinc deficiency. Serum zinc in the children with insufficient zinc amount in their usual diet was found significantly lower ($1.72 \pm 0.77 \mu\text{mol/L}$, or 14.47%, $P=0.028$) in compare to the patients without indicators for zinc deficiency.

Conclusion: Groups of children exist in Bulgaria with inadequate feeding practices regarding zinc amounts in the diet, in which considerable worsening of the zinc status in acute diarrheal disease is observed.

Key words: zinc deficiency, infectious diarrhea, infancy

Въведение

Острите диарийни заболявания неизменно представляват огромна част от инфекциозната патология в България, особено при децата под 5-годишна възраст. През последните десетилетия множество проучвания са установили връзка между влошения цинков статус и честотата и тежестта на диарийните епизоди^{1, 6-8}. Като индикатори за наличие на цинков дефицит в популациите от International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) са утвърдени хроничната желязодефицитна анемия, хипотрофията, ниският за възрастта ръст, честите диарийни епизоди, недостатъчното количество цинк в диетата. Наличие на последните при българските деца с остра диария са ежедневие в рутинната ни клинична практика, което предполага хетерогенност по отношение на цинковия статус и при тях. Оптималният биомаркер за определяне на риска на цинков дефицит в популациите е концентрацията на серумния цинк.

Целта на настоящото проучване е да се установи цинковия статус на децата, приети на лечение в Инфекциозна клиника, Варна, по повод остра диария във възрастта от 3 м. до 3 г. и 6 м. и връзката му с широко достъпните в ежедневната медицинска практика антропометрични и лабораторни показатели, предполагащи цинков дефицит.

Материали и методи

За изпълняване на така поставената цел в нашето проучване включихме общо 167 деца на възраст от 3 м. до 3 г. 6 м. в периода 06.2010–06.2013 г. От тях 137 бяха пациенти, лекувани в Инфекциозна клиника, Варна, по повод диарийен синдром, а останалите 30 деца бяха здрави контроли. На всяко дете, включено към проучването, беше измерено теглото и дължината (височината) при постъпването. Приемахме, че децата с над две стандартни отклонения под нормата за възрастта са с хипотрофия, съответно нисък ръст. Попълнихме анкетна карта за всяко дете за определяне на присъствието на цинк в диетата. Резултатите бяха сравнени с преработените от IZiNCG дневни нужди в менюто, съобразно възрастта и типа диета⁵. Заедно със снемането на хранителната анкета придружителят на всеки пациент беше разпитан и относно наличието на предходни диарийни епизоди и/или инфекциозни заболявания на диетелните пътища. На всеки участник в проучването беше определена концентрацията на серумния цинк чрез метода на пламъкова атомно-абсорбционна спектрометрия (FAAS) в Катедра по аналитична и компютърна химия на ПУ „П. Хилендарски“. Резултатите обработихме чрез test-метод и корелационен анализ, ползвайки софтуерна програма GraphPad Prism 5. Представяме ги като средна стойност±стандартно отклонение. Като

статистически значими интерпретираме резултатите с $p < 0.05$.

Резултати и обсъждане

Установихме, че средната концентрация на цинк в серума на здрави деца (група К) е значимо по-висока спрямо пациентите с диария (основна група) – с $2.28 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$ ($15.13 \pm 3.9 \mu\text{g/dL}$), или с 16.32% ($P=0.0002$). Този резултат е представен на табл. 1.

Данните от таблицата са представени и на фиг. 1.

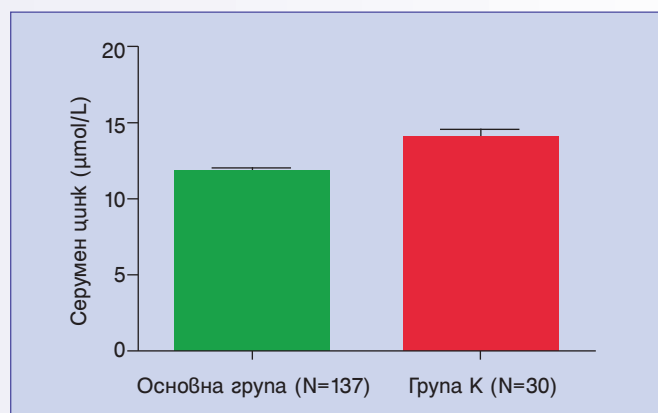
Понижаването на серумния цинк при диарийно заболяване се обяснява с увеличаване на усвояването му от тъканите в условия на остра инфекция, повишаване на загубите през стомашно-чревния тракт и през кожата при фебрилитет². От друга страна, диарията е почти неизбежна изява на тежкия цинков дефицит, което се обяснява както с увредата на имунната система, така и с понижения транспорт на натрий и свързаната с него вода в тънкото и дебелото черво³. Като следствие, инфекциозната диария, възникваща при пациенти с предхождащ цинков дефицит, води до включване на порочен кръг.

На табл. 2 са представени средните стойности на серумния цинк при здравите деца от настоящото проучване и тези, установени при здрави деца в три големи проучвания от различни части на света, както и долнограничните стойности на серумния цинк при здрави деца до 10-годишна възраст според Второто национално проучване на здравето и храненето в САЩ (NHANES II)⁴.

Установяват се съизмерими средни стойности на цинка в серума на здравите деца от настоящото проучване в сравнение с трите проучвания и значимо по-

Група К (N=30)		Основна група (N=137)	
Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Zn (mg/dL)	Zn ($\mu\text{mol/L}$)	Zn (mg/dL)
13.97±0.55	91.27±3.57	11.69±0.25	76.14±1.65

Табл. 1. Резултати за концентрацията на цинк в серума на здрави деца и пациенти с диария



Фиг. 1. Средна серумна концентрация на цинк при здрави деца и пациенти с остра диария в същата възрастова група

Сер. Zn група К ($\mu\text{g/dL}$) (N=30)	Karr et al. (Австралия) ($\mu\text{g/dL}$)(N=241)	Van Biervliet et al. (Белгия) ($\mu\text{g/dL}$) (N=267)	Lockitch et al. (Канага) ($\mu\text{g/dL}$) (N=77)	NHANES II ($\mu\text{g/dL}$) (N=741)
91.27 \pm 3.57	91.00 \pm 17	82.00 \pm 18	93 \pm 13	65

Табл. 2. Средни стойности на серумния цинк при здравите деца в няколко проучвания

Високи стойности в сравнение с долната граница на серумния цинк за здрави деца според NHANES II.

При 66 (48.2%) от включените в проучването пациенти с диария е налице минимум по един фактор, предполагащ наличие на цинков дефицит: 38 (27.7%) от тях са с хронична желязодефицитна анемия, 24 (17.5%) са с хипотрофия, при 12 (8.8%) се установиха анамнестично честоти диарийни епизоди и/или инфекции на долните дихателни пътища, при 14 (10.2%) – нисък за възрастта ръст и при 17 (12.4%) – по-малко количество цинк в диетата от препоръчаното за децата за съответната възраст.

Следвайки логиката на проучването, потърсихме зависимост между отделните критерии, предполагащи наличие на цинков дефицит при пациентите и серумния цинк при постъпването. Получените от нас резултати са представени на фиг. 2.

Както се вижда от фигурата, по-малкото количество цинк в обичайната диета на децата определя статистически значимо по-ниска концентрация на серумния цинк (с $1.72\pm 0.77 \mu\text{mol/L}$, или 14.47%) спрямо групата пациенти (група В) без наличие на критерии, предполагащи цинков дефицит ($P=0.028$).

Този резултат логично се обяснява с факта, че цинковият статус зависи пряко от приема му с храната и доказва приложимостта на използваните от нас анкетни карти относно хранителния режим на децата.

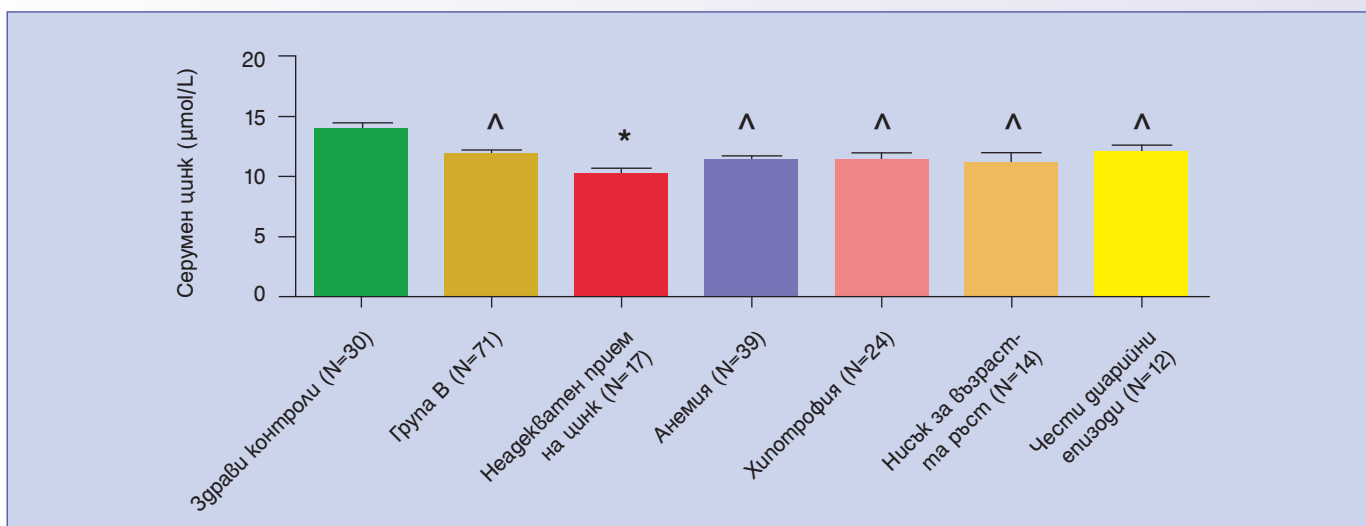
Останалите индикатори за цинков дефицит са мултифакторно обусловени и отразяват косвено наличието му. Например връзката на цинковия дефицит с желязодефицитната анемия се корени в общите хранителни източници, но, от една страна, цинкът се открива в по-широк кръг храни, достъпни за всички слоеве на обществото, а от друга – анемията в практиката често и навременно се коригира с желязен препарат, т.е. липсата ѝ в никакъв случай не изключва наличие на цинков дефицит.

Хипотрофията и ниският за възрастта ръст са също косвено свързани с цинковия дефицит мултифакторни явления. Например при така изследваната възрастова група телото и ръстът при раждането имат по-голямо влияние върху антропометричните показатели, отколкото цинковия статус.

Честотата на чревните и респираторните инфекции, освен от цинковия статус, зависи и от географската ширина, сезонността, степенята на излагане на инфекциозни патогени, социално-битовите условия, в които биват отглеждани децата, и т.н.

Изводи

Средните стойности на цинка в серума на здравите деца, както и на пациентите с остра диария от настоящото проучване са съизмерими с тези, уста-



Фиг. 2. Средна концентрация на цинк в серума на деца в ранна възраст с остра диария, разделени в групи според критерии, предполагащи цинков дефицит, деца с остра диария, разделени в групи според критерии, предполагащи цинков дефицит, деца с остра диария, при които липсват такива критерии (група В) и здрави контроли

*Разликата е статистически значима спрямо здрави контроли и контролна група пациенти с диария

^Разликата е статистически значима спрямо здравите контроли

новени при мащабни проучвания от различни части на света. Средната концентрация на серумния цинк е по-ниска при децата с диарийен синдром в сравнение със здравите контроли. Доказа се, че и в България съществуват групи от деца с нерационално хранене по отношение на количеството цинк в обичайната диета. Именно при тях се установява значителен срив в цинковия статус при диарийно заболяване. Това местно проучване разширява кръгозора ни относно неизчерпаните все още възможности за повлияване на тези

чести състояния в ежедневната практика на българския инфекционист в условията на глобализация както по отношение на лечението, така и по отношение на профилактиката.

Проучването е част от научноизследователски проект на тема „Оценка на цинковия статус на деца в ранна възраст с остра диария и ефективност на допълнителната терапия с цинк“, финансиран от Фонд „Научни изследвания“ към Министерство на образованието, младежта и науката.

Литература

1. Bhutta Z. A., Black R. E., Brown K. H., et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 1999;135:689-697.
2. Brown K.H., Wuehler S. E. Zinc and Human Health. Results of Recent Trials and Implications for Program Interventions and Research. MI 2000, ISBN 1-894217-13-6.
3. Ghishan F. K. Transport of electrolytes, water and glucose in zinc deficiency. *J Pediatr. Gastro. Nutr.* 1984;3:608-612.
4. Hotz C, Peerson JM, Brown KH. Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):759.
5. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Hotz C, Brown KH, eds. Food and Nutrition Bulletin. 2004;25:117.
6. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A Meta-analysis of the Effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and Persistent Diarrhea. *Pediatrics Vol.* 121 No. 2 February 2008, pp. 326-336.
7. Polat TB, Uysalol M, Cetinkaya F. Efficacy of zinc supplementation on the severity and duration of diarrhea in malnourished Turkish children. *Pediatr Int.* 2003;45(5):555-559.
8. Valery PC, Torzillo PJ, Boyce NC, et al. Zinc and vitamin A supplementation in Australian Indigenous children with acute diarrhoea: a randomised controlled trial. *Med J Aust.* 2005 May 16;182(10):530-5.