

# Зависимост между серумния цинк и протичането на острата диария при деца в ранна възраст

С. Милева<sup>1</sup>, В. Стефанова<sup>2</sup>, Д. Георгиева<sup>2</sup>, М. Ненова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицински университет, Катедра по инфекциозни болести, епидемиология и тропическа медицина - гр. Варна

<sup>2</sup>Пловдивски университет, Катедра по аналитична химия

Биологичната роля на цинка се изяснява в последните десетилетия. Множество проучвания са установили връзка между недостига на цинк в диетата и честотата и тежестта на диарийните епизоди при деца под 5-годишна възраст. Концентрацията на серумния цинк е оптималният биомаркер за определяне на риска от цинков дефицит в популациите.

**Ключови думи:** цинков дефицит, диарийен синдром, ранна детска възраст.

## Цел

Да сравним серумната концентрация на цинк при деца с остра диария в ранна възраст с продължителността и интензивността на диарията с оглед установяване на причинно-следствени връзки между тях.

## Материали и методи

В проучването включихме 24 деца на възраст от 3 м. до 3 год. (13 от мъжки и 11 от женски пол) с диарийен синдром на лечение в Инфекциозна клиника - гр. Варна, произволно избрани. Събрахме данни от медицинската документация на всеки пациент относно продължителността и интензивността на диарийния синдром преди и след постъпването, наличието на фебрилитет и метаболитна ацидоза в киселинно-алкалния профил, етиологичния причинител на заболяването. Определихме серумната концентрация на цинк при постъпването по метода на пламъкова атомно-абсорбционна спектрометрия (FAAS). При FAAS се използваха атомно-абсорбционни спектрометри PERKIN ELMER FAAS 4000, PERKIN ELMER AAS 5100 Zeeman, оптико-емисионен спектрометър с индуктивно свързана плазма ICP-OES SPECTROFLAM, квадрупо-

лен масспектрометър с индуктивно свързана плазма ICP-MS Perkin Elmer SCIEX ELAN 500. Анализът на серумите се извърши в лабораторията към Катедрата по аналитична химия, Химичен факултет, Пловдивски университет.

## Резултати и обсъждане

Данните от медицинската документация и стойностите на серумния цинк на проучените деца са представени в Табл. 1.

Както се вижда от таблицата, серумният цинк е под долната граница при 10 (41.7%) от 24-те изследвани пациенти, от които 7 момчета и 3 момичета. Концентрацията на цинк в серума се определя от много фактори, което прави интерпретацията му сложен въпрос. Нивото на серумния цинк спада при всяко състояние на остро възпаление и инфекция, поради неравномерно разпределение на цинка от плазмата към черния дроб<sup>[6]</sup>; цитокините, които се освобождават в острата фаза на възпалителния отговор активират синтеза на металотионеин в черния дроб, протеин, който променя свързването на цинк от черния дроб<sup>[7]</sup>. Повишената температура е стриктно следен клиничен показател, свързан

с цитокинната синтеза, но при това проучване липсва само в 4 от 24-те деца, т.е. групата е хомогенна по отношение на този фактор.

Хемолизата води неизменно до значително повишаване на серумния цинк, тъй като цинкът се намира в много по-голямо количество в клетките (95%), отколкото в плазмата<sup>[8]</sup>. За да избегнем фалшиво завишаване на стойностите на серумния цинк, изключихме от групата пробите с хемолиза на кръвта.

Загубите на цинк през гастроинтестиналния тракт се увеличават многократно при диария, затова взехме предвид анамнестичните данни относно давността на заболяването и броя на диарийните изхождания преди приемането, както и стойността на излишъка от бази в киселинно-алкалния профил при приемането (тенденцията към метаболитна ацидоза отразява както интензивността на загубите на йони и бикарбонати през чревния тракт, така и на възпалението). Средната продължителност на диарийния синдром преди постъпването при децата със серумен цинк под долната граница е 1.5 дни, а средният брой на диарийните изхождания за денонощие - 5.7, а при тези със серумен цинк в референтните граници - съответно 2.7 дни и 5.4. Базис ексцесът е под долна-



та граница при 18 от всички пациенти - при 9 от пациентите с нисък серумен цинк (средна стойност - 5.99) и при 9 от пациентите с цинк в референтните граници (средно - 5.4). Можем да заключим, че давността и интензитетът на диарията не са повлияли съществено стойността на серумния цинк до момента на постъпването в болница, следователно като най-вероятен фактор, модулиращ разликите в базисните им нива остава количеството на цинка в диетата на пациентите.

При 9 от изследваните деца е установен етиологичният причинител на заболяването, в 7 от случаите е доказан ротавирус във фекални проби (при 3 пациенти с ниско базисно ниво

на цинк и при 4 с нормално такова), при един пациент от копрокултури се изолира ш. флекснери, при един - йерсиния ентероколитика, и двете при деца със стойност на серумния цинк в референтните граници.

За да съпоставим протичането на заболяването при деца с различна концентрация на цинк в серума, проследихме продължителността на диарийния епизод и броя на изхожданията при всички пациенти. Открихме, че при пациентите с по-ниска концентрация на цинк в серума диарията е продължила средно 76.8 ч., а общият брой на дефекациите по време на престоя е средно 15.8, а при пациен-

тите с цинк в референтните граници средната продължителност е 44.6 ч., а средният брой дефекации на пациент - 8.8. Следователно, средната продължителност на диарийния епизод след хоспитализацията е с 32.2 ч. повече при децата с ниско изходно ниво на цинк, а средният брой на диарийните изхождания по време на престоя - съответно със седем повече, отколкото при тези с цинк над долната граница.

До този момент са проведени минимум 22 рандомизирани проучвания, включващи повече от 17 000 деца, които доказват, че допълнителната терапия с цинк скъсява диарийните епизоди с повече от 15%<sup>[9]</sup>. Проучванията, при които е изследван серумният

ТАБЛИЦА 1

Данни относно продължителността, интензитета и етиологията на диарийния синдром и стойност на серумния цинк при деца с остра диария

№	Пол/възраст (месеци)	Давност на диар.с-м (часове)	Бр. изх. преди хоспит. (на 24 ч.)	ВЕ <sup>1</sup>	Етиол. на диарията	Прод. диар. с-м (часове)	№ <sup>2</sup>	t°C (>37)	Zn <sup>3</sup> (µmol/l)
1	м/9	48	7	-6	-	48	11	+	10.7
2	ж/13	72	Над 10	-12.1	-	48	21	+	7.3
3	м/15	12	3	-15.6	ротавирус	48	5	+	16.8
4	ж/10	48	7	-2.7	-	48	10	+	9.8
5	ж/15	48	4	3.3	-	12	4	+	11.6
6	ж/21	24	2	-6.1	-	24	4	-	17.1
7	ж/12	96	4	-12.5	ротавирус	24	6	-	14.7
8	м/15	48	2	-5.4	-	48	9	-	17.9
9	ж/17	158	10	0.3	й. ентероколитика	24	6	+	11.0
10	м/11	24	10	-8.8	ротавирус	72	8	+	9.8
11	ж/19	48	Над 10	-1.9	-	24	5	+	13.3
12	м/23	24	4	-9.5	-	120	21	+	11.0
13	м/36	24	2	-2.9	-	48	13	-	6.9
14	м/19	24	10	-10.2	ротавирус	72	22	+	13.0
15	м/24	48	1	-9.3	ротавирус	24	5	+	18.8
16	м/12	24	6	-5.2	ротавирус	120	21	+	9.9
17	м/10	24	3	-0.9	-	96	16	+	13.1
18	м/36	24	4	-3.4	-	96	14	+	9.5
19	ж/17	10	7	-0.3	-	12	2	+	12.6
20	ж/14	72	6	-10.6	-	48	9	+	16.6
21	ж/13	24	Над 10	-13.7	ш. флекснери	48	9	+	17.4
22	м/12	24	1	-11.1	ротавирус	96	17	+	7.6
23	м/8	24	5	-2.5	-	120	18	+	8.6
24	ж/12	48	5	-5.2	-	72	25	+	10.5

<sup>1</sup>Излишок от бази в киселинно-алкалния профил

<sup>2</sup>Брой на дефекациите по време на болничния престой

<sup>3</sup>Долната граница на цинк в серум за деца под 10 години и новородени е 11 µmol/l

Забележка: Всички деца, участвали в проучването са били с нормална дефекация към момента на изписването.



цинк показват, че в най-голяма степен се повлияват пациентите с най-ниски базови серумни нива<sup>[10]</sup>.

## ■ Заключение

Това малко проучване показва съществуването на зависимост между стойността на серумния цинк и продължителността и интензивността на диарията при малки деца и в България и мотивира нуждата от по-нататъшни изследвания за изясняване на зависимостта между цинковия статус и широкодостъпните в ежедневната медицинска практика антропометрични и лабораторни показатели и ефектите при използване на перорални форми на цинка като допълнение към лечението на диарийния синдром.

*Проучването е част от научно-изследователски 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. ■*

## КНИГОПИС:

1. Zinc and human health: results of recent trials and implications for program interventions and research. 1st ed. Brown KH, Wuehler SE, editors. Micronutrient Initiative in association with the International Developmental Research Centre, Ottawa, 2000.
2. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. Mol Med. 2008 May-Jun; 14(5-6):353-7.
3. Prasad AS. Zinc: mechanisms of host defense. J Nutr. 2007 May; 137(5):1345-9.
4. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. Exp Gerontol. 2008 May; 43(5):370-7. Epub 2007 Nov 1.
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; 25:91-204.
6. Singh A, Smoak BL, Patterson KY et al. Biochemical indices of selected trace minerals in men: effect of stress. Am J Clin Nutr 1991; 53:126-31.
7. Schroeder JJ, Cousins RJ. Interleukin 6 regulates metallothionein gene expression and zinc metabolism in hepatocyte monolayer cultures. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 53: 126-31.
8. AO/IAEA/WHO. 1996. Trace elements in Human nutrition and health. Geneva, World Health Organization.
9. 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):756-64. Available from: [www.ajcn.org/cgi/content/abstract/78/4/756](http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/78/4/756).
10. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A Meta-analysis of the Effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and Persistent Diarrhea. PEDIATRICS. 2008; 121: pp. 326-336. Available from: [pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/121/2/326](http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/121/2/326).