

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ անվան ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՄՆԱՅԱԿԱՆՅԱՆ ՆԱՆԵ ՌՈՒԴՈԼՖԻ

«Ցինկի կլինիկական դերը վաղ տարիքի երեխաների թոքաբորբերի և
բրոնխիտների դեպքում»

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

ԺԴ.00.06 «Մանկաբուժություն» մասնագիտությամբ

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի համար

գիտական ղեկավար՝
բժշկական գիտությունների դոկտոր
Բաղդասարյան Նունե Գևորգի

Երևան-2017

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ	4
ԳԼՈՒԽ 1. ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ	14
1.1 Ցինկի դերը օրգանիզմում և նրա անբավարարության կապը երեխաների տարբեր տարիքային խմբերի հիվանդությունների հետ	14
1.2 Ցինկի և նրա անբավարարության ազդեցությունը իմուն համակարգի վրա	27
1.3 Ցինկի կլինիկական նշանակությունը վաղ տարիքի երեխաների սուր շնչառական հիվանդությունների դեպքում	32
ԳԼՈՒԽ 2 Նյութ և մեթոդ	43
2.1. Հիվանդների կլինիկական բնութագիր	43
2.1.1 Թոքաբորբ ախտորոշմամբ հիվանդների խումբ	45
2.1.2 Բրոնխիտ ախտորոշմամբ հիվանդների խումբ	48
2.1.3 Հետազոտվող երեխաների աճի ցուցանիշներ	51
2.2 Հետազոտման մեթոդ	55
ԳԼՈՒԽ 3 Հետազոտության արդյունքներ և դրանց	59
3.1 Հետազոտվող երեխաների անամնեստիկ տվյալների առանձնահատկությունների վերլուծություն	59
3.2 Հետազոտվող երեխաների կլինիկական բնութագրերի վերլուծություն	66
3.2.1 Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական բնութագրի վերլուծություն	67
3.2.2 Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական բնութագրերի վերլուծություն	70
3.3 Լաբորատոր տվյալների վերլուծություն	72
3.4 Ցինկի մակարդակի և կլինիկալաբորատոր տվյալների կորելացիոն կապերի վերլուծական	77
3.5 Կատամնեստի հսկողության վերլուծություն	83
ԱՄՓՈՓՈՒՄ	88
ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ	100
ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐ	101
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ	102

Հապավումների ցանկ

ԱՀԿ- առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն

ՍՇՀ- սուր շնչառական հիվանդություն

ՅՈՒՆԻՍԵՖ (UNICEF)-United Nations Children's Fund

IZiNCG -ցինկի սնուցման միջազգային խորհրդատվական խումբ

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Մանկական մահացությունը ամբողջ աշխարհում տարեց տարի նվազում է, սակայն ամեն տարի աշխարհում մահանում են շուրջ 6,3 մլն մինչև հինգ տարեկան երեխաներ: Բժշկագիտության զարգացմանը զուգահեռ վաղ մանկական տարիքում մահացության առաջատար պատճառները չեն փոխվում և մինչ այժմ էլ միլիոնավոր երեխաներ մահանում են թոքաբորբի և փորլուծության արդյունքում [34,142,143,145]: Մանկական հիվանդացության ամենատարածված պատճառներից սուր շնչառական ինֆեկցիաները տարածված են ամբողջ աշխարհում: Չնայած որ սուր շնչառական ինֆեկցիաների հանդիպման հաճախականությունը գրեթե նույնն է զարգացած և զարգացող երկրներում՝ ապացուցված է, որ զարգացող երկրներում թոքաբորբի հաճախականությունը ավելի բարձր է: Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների ամեն տարի գրանցվում են մոտ 150-156 մլն մինչև հինգ տարեկան երեխաների թոքաբորբերի դեպքեր, որոնցից 20 մլն իրենց ծանրության աստիճանով պահանջում են հիվանդանոցային բուժում [40,46]: Ամեն տարի աշխարհում թոքաբորբից մահանում են շուրջ 1,2 մլն մինչև հինգ տարեկան երեխաներ, որը կազմում է այդ տարիքային խմբի մահացության 18%-ը [46] և ԱՀԿ-ն թոքաբորբը անվանում է երեխաների «մոռացված մարդասպան» [66,70]: Մահվան դեպքերի մեծամասնությունը գրանցվում է ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում, որտեղ նաև մեծ հաճախականությամբ են հանդիպում թերսնուցմամբ երեխաները: Ինչքան փոքր է երեխայի տարիքը, այնքան ավելի մեծ է թոքաբորբից մահացու ելքի ռիսկը [24,97,109,125]: Չնայած ձեռնարկված միջոցառումներին՝ (հակաբակտերիալ բուժման ժամանակին և ճիշտ կազմակերպում, պատվաստումների իրականացում) հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները դեռևս մնում են բավականին բարձր [79]: Այդ պատճառով վերջի տարիներին ԱՀԿ-ն և ՅՈՒՆԻՍԵՖ-ը առաջնահերթություն են տալիս թոքաբորբերի հիվանդացության և մահացության ռիսկի գործոնների բացահայտմանը և շտկմանը ուղղված հետազոտությունների իրականացմանը [54,80,91]:

Սննդային անբավարարությունը համաաշխարհային լուրջ խնդիր է, որը վտանգում է բազմաթիվ մարդկանց առողջությունը և բարեկեցությունը՝ նպաստելով աճի, իմուն համակարգի, ճանաչողական և մոտոր զարգացման, վարքագծի անբավարարության:

Վերջին տարիներին ժամանակակից բժշկագիտությունը առավել մեծ ուշադրություն է սևեռել միկրոէլեմենտային անբավարարությունների և դրանց հետևանքների վրա օրգանիզմում [19]: Առավել հետաքրքրական է ցինկ միկրոէլեմենտի գործունեության և նրա անբավարարության արդյունքում առաջացած հետևանքների հետազոտումը՝ մասնավորապես մանկական տարիքում:

Ցինկը էսենցիալ միկրոէլեմենտ է և պատկանում է մարդու սնուցման և առողջության մեջ կարևորագույն դեր ունեցող միկրոէլեմենտների ենթախմբին [11,35,58]: Օրգանիզմում այդ միկրոէլեմենտի ֆունկցիաները շատ բազմազան են: Բացահայտված են ավելի քան 300 ցինկ պարունակող տարբեր ֆերմենտներ, որոնք ունեն կարևորագույն նշանակություն օրգանիզմի նորմալ կենսագործունեության համար [47,93,150]: Բացի ֆերմենտներից, ցինկի ատոմները ունեն կարևոր կառուցվածքային նշանակություն մի շարք այլ սպիտակուցների և կենսաբանական թաղանթների կազմում: Վերջին տարիներին մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում սպիտակուցի տրանսկրիպցիայի ընթացքում առավել հաճախ կրկնվող ցինկ մատնային շարքը /motif/ [11,44,57,75]: Բջջիների աճի և տարբերակման հարցում այս միկրոէլեմենտի դերը հասկանալի է դարձնում ցինկի ոչ բավարար մատակարարման բացասական ազդեցությունը արագ աճող էմբրիոնի, պտղի, վաղ հասակի երեխաների և իմուն պատասխանի ու հյուսվածքների վերականգնման կարիք ունեցող հիվանդների վրա: Ցինկի անբավարարության կենդանական /կաթնասուններ/ մոդելում ցուցադրված ցինկի անբավարարության բավականին արագ զարգացող ազդեցությունը աճի և հյուսվածքների տարբերակման վրա, ցույց է տալիս այն, որ ցինկի անբավարարության ժամանակ առավել խոցելի են արագ փոփոխվող բջջիները, հատկապես իմուն համակարգի բջջիները: Սակայն այլ օրգան համակարգերը որոնց բջջիները արագ չեն փոփոխվում, օրինակ նյարդային համակարգը, նույնպես խոցելի են ցինկի պակասի ժամանակ [58,35,133]: Ցինկ կախյալ ֆերմենտները ներառված են գլխուղեղի աճի գործընթացում, ինչպես նաև շատ ցինկ կախյալ նեյրոմեդիատորներ ներգրավված են գլխուղեղի գործունեության տարբեր ոլորտներում: Ցինկը անհրաժեշտ է բջջի բաժանման ցանկացած գործընթացի համար (աճ, վերքերի լավացում, սպերմատոգենեզ), այն ակտիվ մասնակցություն ունի նուկլեինաթթուների

մետաբոլիզմում և սպիտակուցի սինթեզում մտնում է ԴՆԹ- և ՌՆԹ- պոլիմերազայի, թիմիդին կինազայի կազմի մեջ, ունի ընկճող ազդեցություն ռիբոնուկլեազայի վրա, իջեցնում է ԱԵՖ-ազայի ակտիվությունը մակրոֆագերում, ազդում է որպես ինքնուրույն ֆերմենտ՝ ճեղքելով ՌՆԹ-ի ֆոսֆոդիէսթերազային կամուրջը, կայունացնում է ԴՆԹ-ի կառուցվածքը: Այսպիսով հասկանալի է դառնում էսենցիալ միկրոէլեմենտի կարևորությունը նաև ԿՆՀ-ի համար [67,83,98,150]: Ցինկը մասնակցում է ոսկրային հյուսվածքի աճի և նյութափոխանակության գործընթացներին, մտնում է հիմնային ֆոսֆատազային կազմի մեջ, դրական է ազդում ֆոսֆոր-կալցիումական փոխանակության վրա՝ կատարելով նշանակալի դեր աճի գործընթացում: Ցինկը անփոխարինելի է զգայական օրգանների նորմալ զարգացման և գործունեության համար, այն անփոխարինելի է զգայական օրգանների (հոտի, համի, տեսողության) նորմալ զարգացման, ինչպես նաև գործունեության համար: Այս միկրոէլեմենտի անբավարարության պայմաններում զարգանում է հիպոհեզիա (համի զգացողության իջեցում) և հիպոսմիա (հոտառության իջեցում): Համի զգացողության հարցում ցինկի կարևորությունը բացատրվում է նրա առկայությամբ հատուկ սպիտակուցում՝ գուստինում, որը արտադրվելով հարականջային թքագեղձերի կողմից իրականացնում է համի պտկիկների աճի գործոնի դերը [3,147]:

Ցինկը ներբջջային ազդանշանային մոլեկուլ է մակրոֆագերում, դենդրիտիկ բջիջներում, մոնոցիտներում և ունի մեծ դեր բջջային իմուն պատասխանում և օքսիդատիվ սթրեսում: Այն նաև համարվում է հակաբորբոքային գործոն: Այս յուրահատկությունները կարող են կարևոր դեր ունենալ տարբեր հիվանդությունների բուժման հարցում: Շատ հիվանդությունների ժամանակ զուգահեռ առկա ցինկի անբավարարությունը կարող է բարդացնել հիվանդության կլինիկական ընթացքը, բացասաբար ազդել իմուն վիճակի վրա, ավելացնել օքսիդատիվ սթրեսը և բորբոքային ցիտոկինների քանակը [2,34,39]: Ցինկի անբավարարության մարդկային մոդելում ցինկի օրական ընդունումը իջեցվել է մինչև օրը 3-5մգ և թեթև անբավարարության արդյունքում դիտվել է շիճուկում թիմուլինի ակտիվության իջեցում, ԻԼ-2 ցածր մակարդակ և բնական քիլեր բջիջների լիտիկ ակտիվության իջեցում: Այս բոլոր փոփոխությունները կարգավորվում են ցինկ ընդունելուց հետո: Հետազոտությունները

ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարության մարդկային մոդելում դիտվում է ԻՖՆ-" մակարդակի իջեցում, մինչ դեռ Th2 ցիտոկինների մակարդակը չի փոփոխվում [99]: Այսպիսով մարդկային մոդելում ապացուցվել է, որ նույնիսկ ցինկի թերթև անբավարարության դեպքում դիտվում է Th1 Th2 հավասարակշռության խախտում, թիմուլինի ակտիվության, ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտների տոկոսի, բնական քիլեր բջիջների ակտիվության իջեցում [107]: ԻԼ-2 մակարդակի իջեցում և լիմֆոպենիա կարող են ունենալ անգամ ցինկի սահմանային մակարդակ ունեցող անձիք [36,69]: Ցինկը կարևոր դեր ունի T լիմֆոցիտների զարգացման հարցում և նրա անբավարարությունը բերում է թիմուսի ապաճման և թիմուլինի ակտիվության իջեցման: Ոչ հասուն T լիմֆոցիտների հասունացումը թիմուսում թիմուլին կախյալ գործընթաց է: Ինչպես նաև թիմուլինը կարգավորում է հասուն T լիմֆոցիտների գործունեությունը ծայրամասում: Ցինկը կարգավորում է լիմֆոցիտների հոմեոստազը՝ ոչ միայն ազդելով պրոլիֆերացիայի վրա, այլ նաև կարգավորելով ապոպտոզը [29,103]: T լիմֆոցիտների ենթախմբերում հետազոտությունները ցույց են տվել, որ CD4 և CD8 բջիջների փոխհարաբերությունը կախված է ցինկի կարգավիճակից: Ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է այդ փոխհարաբերության իջեցում [14,23,52,106]: Փոփոխվում է Th1/Th2 հարաբերությունը, որը իր հերթին բերում է Th1 ցիտոկինների՝ ԻՖՆ- γ և ԻԼ-2 արտադրության իջեցման, իսկ Th2 ցիտոկինների՝ ԻԼ-4, ԻԼ-5 ԻԼ-6, ԻԼ-10 արտադրությունը չի փոխվում: Փաստորեն, ցինկի անբավարարության դեպքում տուժում է Th1 օղակը, այսպիսով, բջջային իմուն պատասխանը խանգարվում է, մինչ դեռ Th2 միջնորդավորված հումորալ իմուն պատասխանը գրեթե չի տուժում: Բացի այդ, դանդաղ տիպի գերզգայունությունը, մասնավորապես Th1 միջնորդավորված գերզգայունության ռեակցիան, խախտվում է ցինկի անբավարարության ժամանակ: T բջջային միջնորդավորված պատասխանի փոփոխությունը կարող է բերել վարակների ընկալունակության փոփոխության և ազդել աուտոիմուն և ալերգիկ հիվանդությունների զարգացման վրա [68,69,94,105]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտներին պատկանող CD8CD73 T լիմֆոցիտների տոկոսի իջեցում: Ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտների CD73 մոլեկուլը պատասխանատու է հակաձնի

ճանաչման, պրոլիֆերացիայի և ցիտոլիզի համար: Այս և այլ նկարագրված փոփոխությունները ցինկի ընդունումից հետո անցնում են [52,69,126]:

Մեծ է ցինկի դերը նաև շնչառական համակարգի գործունեության և պաշտպանության հարցում: Շնչառական համակարգի հյուսվածքը հաճախակի է վնասվում, քանի որ այն շփվում է ներքին և արտաքին տոքսիկ գործոնների հետ, որոնք էլ իրենց հերթին բերում են տարբեր աստիճանի վնասման՝ սկսած էպիթելի թափանցելիության փոքր բարձրացումից, մինչև էպիթելային բջիջների տարածուն վնասում կամ բազալ թաղանթի ոչնչացում: Վնասումից հետո շնչառական էպիթելը սկսում է վերականգնման գործընթացը՝ վնասված շրջանների արագ ռեէպիթելիզացիան: Շնչառական համակարգի և այլ համակարգերի վնասվածքների վերականգնումը կարգավորվում է նաև ցինկ պարունակող մետալոպրոտեինների քանակության ավելացմամբ /upregulation/: Հետևաբար պահանջվում է ցինկ նրանց ակտիվության համար [136,84]:

Լաբիլ ցինկը մեծ դեր ունի բորբոքման վերահսկման մեջ: Ցինկը կարող է ընկճել լիպոպոլիսախարիդ և ԻԼ1 β դրդված NO-ի առաջացումը: Ցինկը ունի հակաբորբոքային ազդեցություն նաև այն պատճառով, որ այն ընդունակ է ընկճել NF- κ B տրանսկրիպցիոն գործոնը, որը ներգրավված է շատ նախաբորբոքային ցիտոկինների գենի էքսպրեսիայի մեջ: Ցինկի հակաբորբոքային ազդեցության մեկ այլ մեխանիզմը այն է, որ այն արգելակում է լեյկոցիտների ամրացումը էնդոթելային բջիջներին, ինչպես նաև կարող է ընկճել պարարտ բջիջների, բազոֆիլների /հիստամին/ և էոզինոֆիլների /էոզինոֆիլ կատիոնային սպիտակուց/ միջնորդանյութերի արտազատումը: Այն ընդունակ է արգելակել ռինովիրուսի ամրացումը սոմատիկ բջիջներին՝ այսպիսով կանխելով շնչառական համակարգի վիրուսային վարակները [136]:

Ցինկի անբավարարությունը, որ բերում է աճի հապաղման, հիպոգոնադիզմի, իմուն անբավարարության և կոզնիտիվ ֆունկցիայի վատացման, դիտվում է զարգացող երկրների շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց շրջանում: Չնայած որ ցինկը առկա է բազմաթիվ սննդամթերքներում, նրա սննդային անբավարարությունը լայնորեն տարածված է, պայմանավորված նրանով, որ ցինկի կենսամատչելիությունը իջեցնում են ներծծումը ընկճող գործոնները՝ բուսական ծագման սննդում առկա բուսաբջջանքը և ֆիտատները (սրանք բուսական միացությունների մի շարք են, որոնք չեն մարսվում

ստամոքսաղիքային համակարգում) [56,98,100]: Յինկի ներծծումը տարբեր աստիճանով կախված է սննդում կենդանական սպիտակուցի առկայությունից: Խառը սննդից յուրացվում է ցինկի 10-30%-ը: Յինկի մակարդակը սպիտակուցով հարուստ սննդակարգում կարող է գերազանցել ցածր սպիտակուցով սննդակարգում առկա ցինկի մակարդակը 2-3 անգամ: Կենդանական սպիտակուց պարունակող սննդամթերքներից ներծծվում է ցինկի մինչև 60%-ը: Ցածր սպիտակուցային սնունդը բացասաբար է ազդում ցինկի ներծծման վրա՝ անգամ նրա բավարար քանակի առկայության դեպքում: Զարգացող երկրներում օգտագործվող հացահատիկների սպիտակուցը, պարունակելով մեծ քանակությամբ ֆիտատներ խոչընդոտում է ցինկի ներծծմանը [35,96,130]: Կալցիումը նույնպես ընկճում է ցինկի ներծծումը: Միկրոէլեմենտի ներծծումը ընկճող այլ հայտնի գործոններից են երկվալենտ երկաթի իոնը /հատկապես հավելումների ձևով/ և ֆոլաթթվի դեղորայքային ձևերը [11,28,56,134]: Երեխաները առավել խոցելի են ցինկի անբավարարության առաջացման հարցում իրենց ակտիվ աճի և զարգացման շրջանում՝ վաղ մանկական տարիքում և դեռահասության շրջանում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցածր եկամուտ ունեցող ընտանիքների երեխաները վաղ մանկական հասակում և դեռահասության շրջանում ունեն արյան պլազմայում ցինկի ցածր խտություն, իսկ սննդային հետազոտությունները միջին եկամուտ ունեցող ընտանիքներում ցույց են տվել, որ վաղ մանկական հասակում առկա է թեթև աստիճանի ցինկի անբավարարություն [20,98,134,147]:

Կրծքով սնուցումը ապահովում է ցինկի անհրաժեշտ մակարդակը մինչև վեց ամսական հասակը, դրանից հետո ցինկ այլ սննդի հետ ստանալը կարևոր է: Յինկի անբավարարության պատճառ կարող է դառնալ քիչ քանակի ցինկ պարունակող արհեստական սննդի կամ հավելյալ սննդի օգտագործումը [30,48,58,77]: Յինկի առավել բարձր մակարդակը կաթնախեժում է (20 անգամ ավելի քան կրծքի կաթում):

Յինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոններից մեկն է [127]: Վերջին տարիների հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարությունը տարածված է ամբողջ աշխարհում և վտանգում է բնակչության առողջությունը և բարեկեցությունը

[21]: Ըստ IZiNCG (ցինկի սնուցման միջազգային խորհրդատվական խումբ) ցինկի անբավարարության տարածվածությունը գնահատվում է 31%՝ տատանվելով 4-73% տարբեր տարածաշրջաններում [31,48,53]: Ցինկի անբավարարության կլինիկական դրսևորումները բազմազան են և կախված են անբավարարության աստիճանից, տարիքից, սեռից, այլ միկրոէլեմենտների մակարդակից և անհատական ընկալունակությունից: Ծանր կամ կլինիկական ցինկի անբավարարությունը բնորոշվել է անցած դարում որպես կարճահասակություն, հիպոգոնադիզմ, իմուն համակարգի ընկճում, մաշկային փոփոխություններ և անոռեքսիա [31]: Ցինկի ծանր անբավարարությունը հանդիպում է acrodermatitis enteropathica-ի /գենետիկ հիվանդություն/, առանց ցինկի լրիվ պարէնտերալ սնուցման, ալկոհոլի գերօգտագործման և պենիցիլինամինով բուժման ժամանակ [11,58,147]: Ցինկի ծանր անբավարարության ընթացքում տուժում են մաշկը, ստամոքսաղիքային, նյարդային, իմուն, ոսկրամկանային և վերարտադրողական համակարգերը: Ցինկի ծանր անբավարարության արտահայտություններն են բուլյոզ պուստուլյար դերմատիտը, մազաթափությունը, փորլուծությունը, հոգեհուզական խանգարումները, քաշի կորուստը, ինտերկուրենտ հիվանդությունները կապված բջջային իմունիտետի անբավարարության հետ, հիպոգոնադիզմը, նեյրոսենսոր խանգարումները և վերքերի ու լավացումը: Եթե այս վիճակը չի բացահայտվում և բուժվում, այն բերում է մահվան [107,120,147]: Ցինկի անբավարարության ֆոնի վրա կարող է զգալիորեն փոխվել համի և հոտի ընկալումը: Նորմալ տեսողություն ունենալու համար օրգանիզմին ևս պետք է ցինկ, քանի որ ցինկը վիտամին A-ի հետ միասին մասնակցում է ռոդոպսինի առաջացմանը [5]: Այսպիսով ցինկը հարկավոր է ոչ միայն լիարժեք առողջության, այլև ընդհանրապես կյանքի և ապրելու համար [58,107]: Չնայած որ ցինկի ծանր անբավարարությունը հանդիպում է հազվադեպ, թեթև և միջին ծանրության անբավարարությունը տարածված է ամբողջ ժամանակակից աշխարհում [31,48,95]: Ցինկի միջին աստիճանի անբավարարությունը բերում է տղաների հիպոգոնադիզմին և աճի հապաղման դեռահասների շրջանում, մաշկի կոպտության, ախորժակի վատացման, վերքերի դանդաղ լավացման, բջջային իմունիտետի ֆունկցիայի խանգարման և նեյրոսենսոր փոփոխությունների [11,107,147]: Ցինկի

անբավարարության զգալի տարածվածությունը զարգացող երկրներում և դրա կապը հիվանդացության և մահացության հետ վկայում են այն մասին, որ այս խնդրի սահմանները բավականին լայն են [10]: Հաշվարկված է որ շուրջ 800.000 մահվան դեպքեր /ընդհանուր մահերի մոտ 1,5%-ը/ և պերինատալ մահացության շուրջ 20%-ը ամբողջ աշխարհում կապված են ցինկի անբավարարության հետ, որը նախատրամադրող գործոն է փորլուծության և թոքաբորբի համար, որոնք էլ իրենց հերթին հանդիսանում են մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահվան երկու հիմնական պատճառները [11,98]: Ապացուցված է, որ ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաների շրջանում բացահայտվում է ավելի մեծ թվով սննդային կախյալ հիվանդությունները (ռախիտ-86,2%, սակավարյունություն-37,9%): Նրանց շրջանում ավելի հաճախ է դիտվում ատոպիկ դերմատիտը՝ 65,5%, ալերգիկ ռեակցիաների տարբեր տիպեր՝ 24,1% [5]: Այս խնդիրը հնարավոր է լուծել ապահովելով ցինկի պատշաճ ներմուծումը:

Վերջին տարիներին համաշխարհային գրականության մեջ աճում են աշխատանքները, որոնք ընդգծում են ցինկի նշանակությունը իմուն համակարգի գործունեության համար, որը կարևորվում է ինչպես ստորին շնչուղիների վարակներից, այնպես էլ այլ հիվանդություններից կանխարգելման հարցում [34]: Կան տվյալներ, որ ցինկի դեղաձևերի ընդունումը կարող է կանխարգելել թոքաբորբը և կանխարգելել ու բուժել փորլուծությունը [26]: Ըստ մի շարք հետազոտությունների արդյունքների ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաները ավելի հակված են վարակների, այդ թվում նաև ստորին շնչուղիների վարակների [26,34,81]: Ապացուցված է նաև, որ ցինկի անբավարարությունը վատացնում է երեխաների աճը՝ նպաստելով մանկական ցածրահասակությանը և ըստ ցածրահասակության հաճախականության կարելի է մոտավոր եզրակացություն անել ցինկի անբավարարության տարածվածության մասին [73,81]:

Վերջին տարիներին կատարված հավաստի պատահական ընտրանքով հետազոտությունները, որոնք ցույց տվեցին ցինկի ընդունման դեպքում վարակներով հիվանդացության և մահացության իջեցում, առավել ընդգծեցին ցինկի անբավարարության առողջապահական խնդիրը [59,137]: Հաշվի առնելով վերը նշյալը

և այն, որ շնչառական վարակները մանկական հիվանդացության հիմնական պատճառներից են՝ վերջին տարիներին ակտիվորեն հետազոտվում է ցինկի և շնչառական համակարգի հիվանդությունների, մասնավորապես թոքաբորբի, միջև կապը: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ թոքաբորբով հիվանդների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը եղել է ցածր [12,78,109]: Տարբեր հեղինակների ստացած արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ երեխաների կողմից ցինկի ընդունումը իջեցնում է թոքաբորբով հիվանդացությունը 13%-ով, իսկ տարածվածությունը 41%-ով [80]: Սակայն հետազոտությունների ծավալը և ուղղվածությունը փոփոխվում է, իսկ ցինկի ազդեցության հարցը դեռևս թողնում է քննարկումների և ուսումնասիրությունների մեծ դաշտ ամբողջ աշխարհում:

Նպատակը

Թեմայի նպատակն է ցույց տալ արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի կլինիկական դերը վաղ տարիքի երեխաների թոքաբորբերի և բրոնխիտների դեպքում:

Խնդիրներ

1. Բնութագրել հետազոտվող երեխաների կլինիկալաբորատոր պատկերը և ուսումնասիրել հետազոտվող երեխաների աճի և զարգացման նկարագրերը:
2. Որոշել արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը թոքաբորբերի և բրոնխիտների դեպքում:
3. Տալ երեխաների թոքաբորբերի և բրոնխիտների համեմատական բնութագիրը՝ կախված շիճուկում ցինկի մակարդակից:
4. Գնահատել ցինկի կլինիկական դերը հիվանդության սկզբում և բուժումից հետո:
5. Յինկի պատրաստուկների կիրառում կատամենզի հսկողության պայմաններում:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Հետազոտման արդյունքում ստացված տվյալները կներդրվեն առօրյա մանկաբուժական թե ամբուլատոր, թե ստացիոնար գործնական աշխատանքում՝ հիմք ընդունելով ցինկի անբավարար մակարդակի և դեղաձևի տրման կլինիկական նշանակությունը: Արդյունքները կլուսաբանվեն և կդասավանդվեն մանկաբույժներին և կլինիկական օրդինատորներին, կտպագրվի մեթոդական ձեռնարկ:

Թեմայի գիտական նորությունը

Հայաստանում առաջին անգամ կատարվել է ցինկի կարգավիճակի որոշում վաղ հասակի երեխաների սուր շնչառական հիվանդությունների ժամանակ և ցույց տրվել կապը հիվանդությունների կլինիկական դրսևորումների և կատամեզում հետագա հիվանդացության հետ:

Ատենախոսական աշխատանքի տեսակը և կառուցվածքը

Աշխատանքը պրոսպեկտիվ բնույթի է, ընդգրկում է կլինիկական հետազոտությունների արդյունքներ, վիճակագրական և վերլուծական եզրահանգումներ: Կազմված է երեք գլխից, ամփոփումից, եզրահանգումից, գործնական խորհուրդներից, և գրականության ցանկից: Աշխատանքը ներառում է 21 աղյուսակներ, 2 նկար և 17 գծապատկերներ: Գրականության ցանկում ընդգրկված են 152 հեղինակներ:

Գիտական հետազոտության կատարման բազան

«Մուրացան» հիվանդանոցային համալիր

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

1.1 Ցինկի դերը օրգանիզմում և նրա անբավարարության կապը երեխաների տարբեր տարիքային խմբերի հիվանդությունների հետ

Ցինկը էսենցիալ միկրոէլեմենտ է և պատկանում է մարդու սնուցման և առողջության մեջ կարևորագույն դեր ունեցող միկրոէլեմենտների ենթախմբին [11,35,58]: Ցինկը լայնորեն հանդիպում է ենթաբջջային մետաբոլիզմում: Այն ֆերմենտների կատալիտիկ հատվածի մի մաս՝ ֆերմենտների յուրաքանչյուր դասի նվազագույնը մեկ ֆերմենտի համար [47,93,147]: Այժմ բացահայտված են 50 և ավելի տարբեր խմբերի ավելի քան 300 ֆերմենտներ, որոնք պահանջում են ցինկ իրենց գործունեության համար: Ցինկ պարունակող ֆերմենտները բաժանվում են երկու խմբի՝ ըստ ցինկի և սպիտակուցի կապման ամրության, մետալոֆերմենտներ, որոնցում ցինկը ամուր կապված է սպիտակուցի հետ և մետալոֆերմենտային միացություններ, որոնք իրականացնում են կառուցվածքային, կատալիտիկ և կարգավորիչ ֆունկցիա [47,75,150]:

Ցինկի ատոմները ունեն կարևոր կառուցվածքային նշանակություն ինչպես ֆերմենտների, այնպես էլ շատ այլ սպիտակուցների և կենսաբանական թաղանթների կազմում: Վերջին տարիներին մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում սպիտակուցի տրանսկրիպցիայի ընթացքում առավել հաճախ կրկնվող ցինկ մատնային շարքը /motif/: Այս “մատների” կառուցվածքը, նպաստում է ԴՆԹ-ի հետ կապին, ապահովվում է մեկ ցինկի ատոմով նրանց հիմքում [11,44,58]:

Բջջի և տարբերակման հարցում ցինկի կարևորագույն դերը հասկանալի է դարձնում ցինկի ոչ բավարար մատակարարման բացասական ազդեցությունը արագ աճող էմբրիոնի, պտղի, վաղ հասակի երեխաների և իմուն պատասխանի ու հյուսվածքների վերականգնման կարիք ունեցող հիվանդների վրա: Ցինկի անբավարարության կենդանական /կաթնասուններ/ մոդելում ցուցադրված ցինկի անբավարարության բավականին արագ զարգացող ազդեցությունը աճի և տարբերակման վրա, ցույց է տալիս, որ ցինկի անբավարարության ժամանակ առավել խոցելի են արագ փոփոխվող բջջիները, հատկապես իմունային համակարգի բջջիները: Սակայն այլ օրգան համակարգերը որոնց բջջիները արագ չեն փոփոխվում,

օրինակ՝ նյարդային համակարգը, նույնպես խոցելի են ցինկի պակասի ժամանակ [35,58,133]: Ցինկը միկրոէլեմենտ է, որը կենտրոնական դեր է խաղում բջջի աճի հարցում, հատկապես կարևոր է ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի սինթեզի համար անհրաժեշտ ֆերմենտների ձևավորման համար: Այն մեծ քանակով առկա է գլխուղեղում, որտեղ կապված է սպիտակուցների հետ՝ այսպիսով ցինկը ունի ինչպես կառուցողական, այնպես էլ ֆունկցիոնալ նշանակություն [19,57,74,89]: Ցինկը անհրաժեշտ է բջջի բաժանման ցանկացած գործընթացի համար (աճ, վերքերի լավացում, սպերմատոգենեզ և այլն), ակտիվ մասնակցություն ունի նուկլեինաթթուների մետաբոլիզմում և սպիտակուցի սինթեզում՝ մտնում է ԴՆԹ- և ՌՆԹ- պոլիմերազայի, թիմիդին կինազայի կազմի մեջ, ունի ընկճող ազդեցություն ռիբոնուկլեազայի վրա, իջեցնում է ԱԵՖ-ազայի ակտիվությունը մակրոֆագերում, ազդում է որպես ինքնուրույն ֆերմենտ՝ ճեղքելով ՌՆԹ-ի ֆոսֆոդիէսթերազային կամուրջը, կայունացնում է ԴՆԹ-ի կառուցվածքը: Այս միկրոէլեմենտին մեծ դեր են տալիս կենսաթաղանթների կայունացման հարցում, այն ազդում է էրիթրոցիտների կենսաթաղանթի վրա, իջեցնում նրանց փխրունությունը, քչացնում օքսիդանտային վնասումը [3,44,57]:

Ցինկի կարևոր դերը կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) զարգացման հարցում կենսաբանորեն ճշգրիտ է դարձնում այն փաստը, որ ցինկ կախյալ ֆերմենտները ներառված են գլխուղեղի աճի, նեյրոտրանսմիտոորների սինթեզի մեջ, ցինկ կախյալ նեյրոտրանսմիտոորները ներառված են հիշողության պրոցեսում, ցինկ մատնային սպիտակուցները կարևոր դեր են զբաղեցնում գլխուղեղի կառուցվածքում և ազդանշանի փոխանցման հարցում [41,67,83,150]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կենդանիների շրջանում ցինկի ծանր անբավարարությունը կապված է եղել գլխուղեղի զարգացման կոպիտ արատների հետ, այնպիսին ինչպիսիք են անէնցեֆալիան, միկրոցեֆալիան, հիդրոցեֆալիան և վարքագծային փոփոխությունները՝ ակտիվության իջեցում, կարճաժամկետ հիշողության անբավարարություն և այլն: Մարդկանց ծանր ցինկի անբավարարությունը բերում է ուղեղիկի գործունեության և վարքագծային ու էմոցիոնալ ռեակցիաների խաթարման: Այն առավել վտանգավոր է օրգանիզմի բուռն աճի շրջաններում՝ անտենատալ շրջան, մինչև երեք տարեկան տարիքը և այլն [5,19,41,44]:

Յինկը մասնակցում է ոսկրային հյուսվածքի աճի և նյութափոխանակության գործընթացներին, մտնում է հիմնային ֆոսֆատազային կազմի մեջ, դրականորեն է ազդում ֆոսֆոր-կալցիումական փոխանակության վրա: Այն անփոխարինելի է պոլիչիագեցած ճարպաթթուների փոխանակության, պրոստագլանդինների նյութափոխանակության հարցում՝ ընկճում է ճարպերի պերօքսիդային ճեղքումը, ունի զգալի ճարպապաշտպան ֆունկցիա: Յինկը ազդում է օքսիդացնող-վերականգնող ֆերմենտների ակտիվության վրա (սուկցինատդեհիդրոգենազա և ցիտոքրոմօքսիդազա), բարձրացնում է էներգետիկ պրոցեսների ընդհանուր մակարդակը, լավացնում է թթվածնի կապումը միոգլոբինի հետ, ունի հակահիպօքսիկ ազդեցություն, մասնակցում է թթվահիմնային հավասարակշռության կարգավորմանը, հյուսվածքային շնչառությանը [3]:

Յինկը անփոխարինելի է զգայական օրգանների (հոտի, համի, տեսողության) նորմալ զարգացման և գործունեության համար: Այս միկրոէլեմենտի անբավարարության պայմաններում զարգանում է հիպոհեզիա և հիպոսմիա: Համի զգացողության հարցում ցինկի կարևորությունը բացատրվում է նրա առկայությամբ հատուկ սպիտակուցում՝ գուստինում, որը արտադրվելով հարականջային թքագեղձերի կողմից իրականացնում է համի պտկիկների աճի գործոնի դեր [3,147]:

Յինկը ներբջջային ազդանշանային մոլեկուլ է մակրոֆագերում, դենդրիտիկ բջիջներում, մոնացիտներում և ունի մեծ դեր բջջային իմուն պատասխանում և օքսիդատիվ սթրեսում: Այն նաև հակաբորբոքային գործոն է: Այս յուրահատկությունները կարող են կարևոր դեր ունենալ տարբեր հիվանդությունների բուժման հարցում: Շատ հիվանդություններ ուղեկցվում են ցինկի անբավարարությամբ, որը կարող է բարդացնել հիվանդության կլինիկական ընթացքը, բացասաբար ազդել իմունոլոգիական վիճակի վրա, ավելացնել օքսիդատիվ սթրեսը և բորբոքային ցիտոկինների քանակը [35,58,107]:

Ըստ ԱՀԿ-ի մեծահասակ մարդու ցինկի օրական պահանջը կազմում է 15 մգ: 1985 թ.-ին ԱՀԿ-ն և ԱՄՆ-ի մանկաբույժների ակադեմիայի սնուցման խորհուրդը սահմանեցին ցինկի հետևյալ պահանջարկը՝ մինչև 6 ամսական երեխաներ – 3մգ/օր, 6 ամսականից - 1 տարեկան երեխաներ - 5 մգ/օր, 1 տարեկանից - 6 տարեկան 10մգ/օր, 10

տարեկանից բարձր և մեծահասակներ - 15 մգ/օր: Ցինկի պահանջարկը աճում է բուռն աճի և հղիության շրջանում՝ կազմելով 20-25 մգ/օր [3,11]:

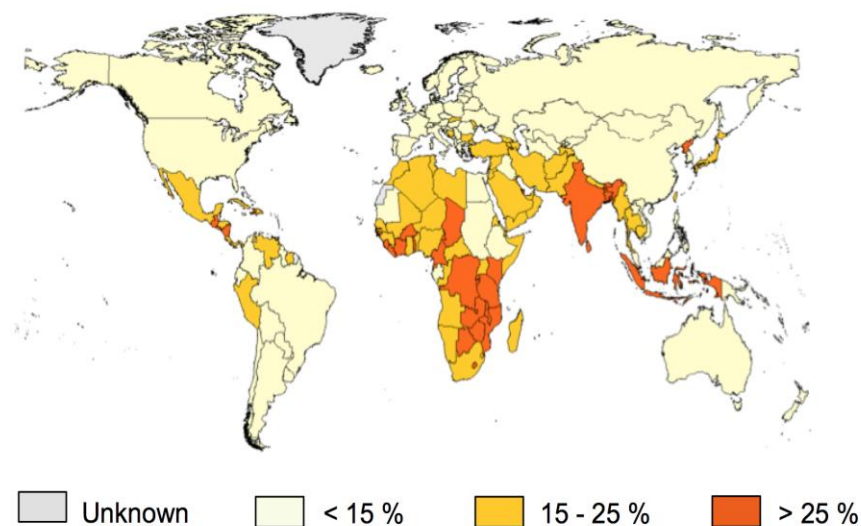
Ցինկով հատկապես հարուստ են կենդանական ծագման սննդամթերքները՝ ոչխարի, տավարի միսը, հավկիթը, ծովային սննդամթերքները: Ցինկը առկա է նաև բուսական սննդում (ընդեղեն, հացահատիկներ, հատապտուղներ, սունկ և այլն), բայց նրանցից այն յուրացվում է շատ ավելի դժվար, քանի որ ամուր կապված է խելատային կապերով բուսական սպիտակուցների հետ և առաջացնում է դժվար լուծվող միացություններ [35,96,110]: Ցինկի առավել բարձր մակարդակը կաթնախեժում է (20 անգամ ավելի քան կրծքի կաթում): Կրծքին ուշ մոտեցնելը կարող է նպաստել ցինկի անբավարարության առաջացմանը: Կրծքի կաթում առաջին ամիսների ընթացքում ցինկի քանակը կազմում է 3 մգ/լ, ինն ամսականում այդ մակարդակը երկու անգամ իջնում է: Մայրական կաթում ցինկը գտնվում է ցինկկապող լիզանտ պիկոլինաթթվի հետ միացության ձևով, որը հեշտությամբ մինչև 41-51% յուրացվում է բարակ աղում: Կովի կաթում ցինկի պարունակությունը ավելի շատ է, բայց լիզանտային միացության բացակայության պատճառով նրա ներծծումը զգալիորեն ավելի ցածր է՝ 10-30% [11,30,73]:

Միկրելեմենտների ներծծման գործընթացում զգալի դեր ունի մարսողական համակարգի օրգանների վիճակը: Ցինկի ներծծումը հիմնականում իրականանում է աղիների վերին հատվածներում՝ 12-մատնյա աղում ներծծվում է 40-45%-ը, բարակ աղում՝ 15-ից 21%-ը, իսկ ստամոքսում և ուղիղ աղում՝ 1-2%-ը: Բարակ աղում և հատկապես Պանետի բջիջներում կենտրոնացված է ցինկի կլանման և դուրս բերման կարգավորող կառուցվածքները, որոնց ակտիվությունը, ինչպես հայտնի է, իրականացնում է վեգետատիվ նյարդային համակարգի միջոցով: Ցինկի ներծծման գործընթացը կարելի է պատկերացնել երկու փուլով՝ առաջինը արագ փուլ, երբ մետաղը ներ է ձծվում աղիքային երիզով և երկրորդ, երբ տեղափոխումը իրականացվում է հիմնակողմնային թաղանթի միջով: Ցինկը կարող է ներծծվել ինչպես իոնի ձևով, այսպես էլ լիզանտների հետ միացությունների ձևով [11,130,147]: Աղիներից ներծծվելով՝ ցինկը արյան պլազմայում գտնվում է կապված սպիտակուցների և ամինաթթուների հետ և նրա միայն չնչին մասն է գտնվում ազատ ձևով: Հիմնական

Ֆիզիոլոգիական լիզանդը, որը ցինկը տեղափոխում է աղիներից դեպի լյարդ, ալբումինն է։ Լյարդում իրականանում է որոշ ցինկ պարունակող ֆերմենտների սինթեզը և ցինկ-սպիտակուցների առաջացումը (կարբոհիդրազա, մալատդեհիդրոգենազա, հիմնային ֆոսֆատազա)։ Ցինկի դուրս բերումը իրականացվում է աղիների միջոցով և նրա միայն 10%-ն է դուրս բերվում երիկամների պրոքսիմալ խողովակներով։ Այն կարող է դուրս բերվել նաև մաշկով՝ բարձր քրոնարտադրության ժամանակ, ինչպես նաև լեղապարկի միջոցով և ենթաստամոքսային գեղձի արտադրուկով [3,11,147]։

Սկսած 1960-ական թվականներից հետաքրքրություն սկսեց ներկայացնել ցինկի անբավարարության կամ մետաբոլիզմի խանգարման ուսումնասիրությունը տարբեր հիվանդությունների ընթացքում՝ սկսած սուր շնչառական հիվանդություններից մինչև վիրահատված հիվանդների վերքերի լավացումը [58,130]։

Ցինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոններից մեկն է։ ԱՀԿ-ի 2002 թվականի զեկուցման մեջ այս հարցի շեշտումը նպաստեց նրան, որ ավելացան ծրագրերը, որոնք նպաստում են ցինկի բերանացի ընդունմանը և սննդային բարելավմանը [127]։



Նկար 1. Տարբեր երկրների ցինկի սննդային անբավարարություն գնահատում

Ըստ IZiNCG ցինկի անբավարարության տարածվածությունը գնահատվում է 31%՝ տատանվելով 4-73% տարբեր տարածաշրջաններում։ Հիմնվելով այս տվյալների վրա

ցինկի անբավարարությունը առաջացնում է 176000 մահ փորլուծությունից, 406000 թոքաբորբից և 207000 մալարիայից [31,48,53]: Հայաստանի Հանրապետությունում չկան իրականացված հետազոտություններ ուղղված ցինկի անբավարարության տարածվածությանը ազդաբնակչության շրջանում: Սակայն IZiNCG անուղղակի գնահատմամբ (գնահատման մեջ դեր են խաղացել աշխարհագրական դիրքը, սննդային սովորույթները և ցածրահասակության տոկոսը) Հայաստանը գտնվում է ցինկի անբավարարության տարածվածության միջին ռիսկային գոտում [152]:

Ցինկի անբավարարության կլինիկական դրսևորումները բազմազան են և կախված են անբավարարության աստիճանից, տարիքից, սեռից, այլ միկրոէլեմենտների մակարդակից և անհատական ընկալունակությունից: Դրանք կարող են ներառել՝

1. Իմուն համակարգի T լիֆոցիտների գործունեության անբավարարություն /որը նպաստում է վիրուսների, սնկերի և չարորակացման դեմ պայքարի անբավարարության/
2. Հաճախակի օպորտունիստական վարակներ /բջջաթաղանթը վիրուսներից, տոքսիններից, կոմպլեմենտից և թույներից պաշտպանելու կարողության իջեման հետևանքով/
3. Շնչառական և մաշկային ալերգիաներ
4. Քրոնիկ փորլուծություն
5. Ներյոսենսոր փոփոխություններ
6. Վատ ախորժակ /հատկապես երեխաների և ծերերի շրջանում/
7. Վերարտադրողական խնդիրներ /հիպոգոնադիզմ, սեռական անբավարարություն, շագանակագեղձի բարորակ բորբոքում և դաշտանային սպազմեր, վքնածություն/
8. Բնածին արատներ /նապաստակի շրթունք, գայլի երախ, սրտի, թոքերի և միզասեռական համակարգի արատներ և այլն/
9. Աճի անբավարարություն /ցածրահասակություն/ և աճի հապաղում
10. Վաղաժամ ծննդաբերություն
11. Համի զգացողության կորուստ
12. Հոդացավեր

13. Վերքերի ձգձգված լավացում
14. Մազերի գունաթափում
15. Սակավարյունություն
16. Ստրիաներ
17. Ապատիա և գրգռվածություն
18. Գիշերային կուրություն /հավկուրություն/
19. Մակուլյար դեգեներացիա

Ցինկի անբավարարությունը, որ բերում է աճի հապաղման, հիպոգոնադիզմի, իմունային անբավարարության և կոգնիտիվ ֆունկցիայի վատացման, դիտվում է զարգացող երկրների շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց շրջանում: Չնայած որ ցինկը առկա է բազմաթիվ սննդամթերքներում, ցինկի սննդային անբավարարությունը տարածված է լայնորեն, քանի որ ցինկի կենսամատչելիությունը իջեցնում են ներծծումը ընկճող գործոնները՝ բուսական ծագման սննդում առկա բուսաբջջանքը և ֆիտատները [31,56,96,120]: Ցինկի ներծծումը տարբեր աստիճանով կախված է սննդում կենդանական սպիտակուցի առկայությունից: Խառը սննդից յուրավում է ցինկի 10%-ից 30%-ը: Ցինկի մակարդակը սպիտակուցով հարուստ սննդակարգում կարող է գերազանցել ցածր սպիտակուցով սննդակարգում առկա ցինկի մակարդակը 2-3 անգամ: Կենդանական սպիտակուց պարունակող սննդամթերքներից ներծծվում է ցինկի մինչև 60%-ը: Սպիտակուցի քանակի իջեցումը սննդում բացասաբար է ազդում ցինկի ներծծման վրա՝ անգամ նրա բավարար քանակի առկայության դեպքում: Ցածր սպիտակուցային սննդակարգը ոչ միայն նպաստում է ցինկի ներծծման իջեցմանը, այլև բարձրացնում է էնդոգեն ցինկի դուրս բերումը: Միկրոէլեմենտի մակարդակի իջեցման պատճառ կարող է հանդիսանալ բջջում նրան կապող սպիտակուցի առաջացման իջեցումը, քայքայման արագացումը կամ ցինկ-ամինաթթու միացության բջիջ ներմուծման իջեցումը: Այդ պատճառով ցինկի անբավարարությունը ցածր սպիտակուցային սննդակարգի ֆոնի վրա առավել անբարենպաստ է [28,55,134]: Զարգացող երկրներում օգտագործվող հացահատիկների սպիտակուցը, որը պարունակում է մեծ քանակով ֆիտատներ խոչընդոտում է ցինկի ներծծմանը [35,107,130]: Կալցիումը նույնպես ընկճում է ցինկի ներծծումը: Միկրոէլեմենտի

ներծծումը ընկճող այլ հայտնի գործոններից են երկվալենտ երկաթի իոնը /հատկապես հավելումների ձևով/ և ֆոլաթթվի դեղորայքային ձևերը [11,28,56]:

Վերջին տարիներին տարածում ստացած սննդակարգը, որի ժամանակ հրաժարվում են կարմիր մսից /որը հարուստ է ցինկով և երկաթով/ ի օգուտ ձկան, թրչնամսի և կաթնամթերքի, ստեղծում է ցինկի անբավարարության ռիսկ, այնպիսին ինչպիսին բուսակերությունը [98,130,147]: Այսպիսով ցինկի ընդունումը պետք է ավելացնել այն բնակչության շրջանում, ովքեր քիչ են օգտագործում կենդանական սնունդ և շատ ֆիտատներով հարուստ սնունդ, քանի որ ցինկի պահեստավորումը օրգանիզմում և ցինկի անբավարարությունը ուղիղ կապ ունի ցինկի սննդով ընդունման հետ [16,31,28]: Միկրոէլեմենտի անբավարարության հետ կապված խնդրի լուծումը կունենա կարևորագույն ազդեցություն վաղ հասակի երեխաների հիվանդացության և մահացության վրա և չափավոր ազդեցություն նրանց աճի վրա [35,127,134]: Ըստ ԱՀԿ-ի սպասվելիք ելքերն են փորլուծության, թոքաբորբի, մալարիայի, կարմրուկի, կոզնիտիվ ֆունկցիայի խանգարման, ֆիզիկական խաթարման, տեսողության խաթարման և կուրության ռիսկի կամ/և ծանրության և մահացության իջեցումը:

Երեխաները առավել խոցելի են ցինկի անբավարարության առաջացման հարցում իրենց ակտիվ աճի և զարգացման շրջանում՝ վաղ մանկական տարիքում և դեռահասության շրջանում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցածր եկամուտ ունեցող ընտանիքների երեխաները վաղ մանկական հասակում և դեռահասության շրջանում ունեն արյան պլազմայում ցինկի ցածր խտություն, իսկ սննդային հետազոտությունները միջին եկամուտ ունեցող ընտանիքներում ցույց են տվել, որ վաղ մանկական հասակում առկա է թեթև աստիճանի ցինկի անբավարարություն [20,98,134,147]:

Ներարգանդային ցինկի անբավարարությունը բացասաբար է ազդում ներզատական գեղձերի գործունեության վրա (հիպոֆիզ, ենթաստամոքսային գեղձի ներզատական հատված և այլն): Անտենատալ ցինկի անբավարարության ընթացքում ընկճվում է ընկերքով մայրական հակամարմինների անցումը, բջջային իմունիտետը, փոխվում է CD4/CD8 բջիջների փոխհարաբերությունը, լիմֆոցիտների մետաբոլիզմը և կառուցվածքը, իջնում է ֆագոցիտար ակտիվությունը, դիտվում է ուրցագեղձի չափերի

փոքրացում և անհասություն, իջնում է շնչառական և ստամոքաղիքային համակարգի էպիթելի պատնեշային ֆունկցիան, վնասվում է էպիդերմալ էպիթելը [5]:

Կրծքով սնուցումը ապահովում է ցինկի անհրաժեշտ մակարդակը միջև վեց ամսական հասակը, դրանից հետո ցինկով հարուստ սննդի ընդունումը կարևոր է: Ցինկի անբավարարության պատճառ կարող է դառնալ քիչ քանակի ցինկ պարունակող արհեստական կամ հավելյալ սննդի օգտագործումը [11,30,48,77]:

Ծանր կամ կլինիկական ցինկի անբավարարությունը բնորոշվել է անցած դարում որպես կարճահասակություն, հիպոգոնադիզմ, իմուն համակարգի ընկճում, մաշկային փոփոխություններ և անոռեքսիա [31]: Ցինկի ծանր անբավարարությունը հանդիպում է acrodermatitis enteropathica-ի /գենետիկ հիվանդություն/, առանց ցինկի լրիվ պարէնտերալ սնուցման, ալկոհոլի գերօգտագործման և պենիցիլինամինով բուժման ժամանակ [58,107,147]: Ցինկի ծանր անբավարարության ընթացքում տուժում են մաշկը, ստամոքսաղիքային, նյարդային, իմուն, ոսկրամկանային և վերարտադրողական համակարգերը: Ցինկի ծանր անբավարարության դրսևորումներն են բուլյոզ պուստուլյար դերմատիտը, մազաթափությունը, փորլուծությունը, հոգեհուզական խանգարումները, քաշի կորուստը, ինտերկուրենտ հիվանդությունները կապված բջջային իմունային անբավարարության հետ, հիպոգոնադիզմը, նեյրոսենսոր խանգարումները և վերքերի ու լավացումը: Եթե այս վիճակը չի բացահայտվում և բուժվում, այն բերում է մահվան [11,58,120]: Ցինկի անբավարարության ֆոնի վրա կարող է զգալիորեն փոխվել համի և հոտի ընկալումը: Նորմալ տեսողություն ունենալու համար օրգանիզմին ևս պետք է ցինկ, քանի որ ցինկը վիտամին A-ի հետ միասին մասնակցում է ռոդոպսինի առաջացմանը [5]: Այսպիսով ցինկը հարկավոր է ոչ միայն լիարժեք առողջության, այլև ընդհանրապես կյանքի և ապրելու համար [58,107]:

Չնայած որ ցինկի ծանր անբավարարությունը հանդիպում է հազվադեպ, թեթև և միջին ծանրության անբավարարությունը տարածված է ամբողջ ժամանակակից աշխարհում [31,48,95]:

Ցինկի միջին աստիճանի անբավարարությունը բերում է տղաների հիպոգոնադիզմին և աճի հապաղման դեռահասների շրջանում, մաշկի կոպտության, ախորժակի

վատացման, վերքերի դանդաղ լավացման, բջջային իմունիտետի ֆունկցիայի խանգարման և նեյրոսենսոր փոփոխությունների [11,107,147]:

Golub et al. աշխատանքում հետազոտվել են ցինկի անբավարարության ազդեցությունը երիտասարդ ռեզուս-կապիկների վարքագծի և զարգացման վրա: Բավարար սնված երիտասարդ կապիկներին կերակրել են անբավարար քանակով ցինկ պարունակող սննդակարգով: Կարճաժամկետ (15 շաբաթ) անբավարար ցինկ պարունակող սննդակարգը բերել է նախադեռահասային կապիկների մոտոր ակտիվության, ուշադրության և կարճաժամկետ հիշողության իջեցման [19,49,50,51]: Հետազոտությունները, որոնց ընթացքում սննդակարգում խիստ սահմանափակվել է ցինկը, ընդհուպ մինչև նրա բացառումը ցույց են տվել, որ կենդանիները էմոցիոնալ առումով ավելի անհաս են ինչի մասին վկայել է նրանց առանձնանալու դժվարությունը և մայրերի առավել արտահայտված պաշտպանական վարքագիծը [119]: Ինչպես նաև այս կապիկների շրջանում նկատվել է ճանաչողական անբավարարություն, որը արտահայտվել է նախնական գիտելիքների պահպանման խաթարումով և նոր խնդիրների լուծման դժվարություններով [19]:

Ananda S. Prasad et al. հետազոտություններում ստեղծվել է ցինկի թերթև անբավարարության մարդկային փորձարարական մոդել՝ տղամարդկանց շրջանում սննդից ցինկի սահմանափակման ճանապարհով: Հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել է շիճուկում տեստոստերոնի մակարդակի իջեցում, օլիգոսպերմիա, բնական քիլլեր (NK) բջջիջների ակտիվության իջեցում, T helper բջջիների կողմից ԻԼ-2 արտադրության իջեցում, հիպերամոնեմիա, համի զգացողության փոփոխություն, թիմուլինի ակտիվության իջեցում, մթին հարմարողականության իջեցում: Այսպիսով պարզ է, որ ցինկի թերթև անբավարարությունը մարդու օրգանիզմում ունի բացասական ազդեցություն կլինիկական, բիոքիմիական և իմունոլոգիական գործունեությունների վրա [107]:

Մայրերի ցինկի սննդային անբավարարությունը կապված է եղել նորածնային շրջանում ուշադրության անբավարարության հետ [19,76] և համեմատաբար ավելի վատ մոտոր ֆունկցիայի դրսևորմամբ վեց ամսական հասակում [19,122]: Յինկի դեղաձևեր ստանալու արդյունքում դիտվել է մոտոր զարգացման լավացում շատ ցածր քաշով

ծնված երեխաների, ավելի ակտիվ գործունեություն Հնդկաստանի վաղ հասակի երեխաների և ֆունկցիոնալ ակտիվություն Գվատեմալայի վաղ հասակի երեխաների շրջանում [19]: Հղիների ցինկի անբավարարության առաջացման հիմնական պատճառներն են սպիտակուցով աղքատ սննդամթերքը, բուսակերությունը, ֆիտատներով և ֆոսֆատներով, բջջանյութով հարուստ սննդի օգտագործումը, կրկնվող վարակային հիվանդությունները անամնեզում, լյարդի, աղիների և ենթաստամոքսային գեղձի քրոնիկ հիվանդությունները, հաճախակի սթրեսային վիճակները կյանքում, սակավարյունության բուժման նպատակով երկաթի դեղաձևերի ընդունումը, կրկնվող (ավելի քան երեք անգամ) հղիությունները և ծննդաբերությունները: Ցինկի անբավարարությամբ հղիների 1/3-ը ունեցել են հղիության ընդհատման վտանգ, կեսը՝ հետտոգներ, ամեն հինգերորդը վիժումներ, 30%-ը գերջրություն, 28%-ը ընկերքի պաթոլոգիական փոփոխություններ, 1/3-ից ավելին (36%) գինեկոլոգիական խնդիրներ [5]: Մայրերի ցինկի անբավարարությունը բերում է երկակի ռիսկի՝ պտղի վիճակի և նորածնի վիճակի վատացում: Մի կողմից հղիների ցինկի անբավարարությունը բերում է հղիության ընթացքի և ծննդաբերության փոփոխության, ընկերքի շերտազատման, վաղաժամ ծննդաբերության, ծննդաբերական ուժերի թուլության, արյունահոսության առաջացման ծննդաբերական և հետծննդյան շրջանում, ինչը իջեցնում է երեխայի հարմարողական հնարավորությունները, բարձրացնում է նորածնային հիվանդացությունը ու մահացությունը: Մյուս կողմից մոր անբավարար վիճակը նպաստում է պտղի անբավարար վիճակի առաջացմանը՝ օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական համակարգերի ձևավորման հետագա խանգարմամբ [3,5,95]: Ապացուցված է, որ ցինկի անբավարարություն ունեցող կանանց հասուն ծնված երեխաները ունեն ավելի ցածր անթրոպոմետրիկ ցուցանիշներ: Սա վերաբերվում է նորածնի մարմնի զանգվածին և հասակին, գլխի և կրծքավանդակի շրջագծին [5,95]: Ապացուցված է, որ կյանքի առաջին տարում իջած անթրոպոմետրիկ ցուցանիշները (հատկապես հասակը) սերտ կապված են ծնվելիս արյան մեջ ցինկի ցածր ցուցանիշների հետ: Պորտալարային արյան մեջ ցինկի անբավարար քանակով ծնված երեխաների մարմնի զանգվածի և հասակի միջին ցուցանիշները կյանքի առաջին տարում որպես կանոն ավելի ցածր են,

քան ցինկի նորմալ ցուցանիշներով երեխաներինը [5]: Սա թույլ է տալիս ենթադրել, որ ցինկի պաշարները, որոնք երեխան ստացել է մորից, ունեն մեծ նշանակություն կյանքի առաջին տարում աճի իրականացման համար [5,11]:

Երեխա	Մայր
Վիժում և մեռելաճնություն	Մայրական մահացություն
Ծնվելիս ցածր քաշ	Արյունահոսություն ծննդաբերության ժամանակ
Ներարգանդային զարգացման հապաղում	Սակավարյունություն
Վաղաժամ ծննդաբերություն	Բարդացած ծննդաբերություն
Նեյրոհոգեկան զարգացման հապաղում	Վարակային բարդություններ
Բնածին արատներ	Զարկերակային գերճնշում

Աղյուսակ 1. Հղիության բարդություններ ցինկի անբավարարության հետևանքով [4]

Գրականության վերջին տվյալներով թե մոր և թե մանկան առողջության հարցում կարևոր դեր ունի նաև մոր կրթական մակարդակը: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցածր կրթական մակարդակով մայրերի երեխաները առավել հակված են զանազան հիվանդությունների [6, 37, 45, 117, 148]:

Ցինկի անբավարար մակարդակի զարգացման մեջ գերակշռող դեր է խաղում սխալ սնուցումը, որը կարող է լինել ինչպես գիտելիքների պակասի, այնպես էլ վատ սոցիալական վիճակի արդյունք:

Այժմ որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ զարգացող երկրներում ցինկի անբավարարությունը բավականին տարածված է և ազդում է շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց առողջության վրա: Աճի հապաղումը, որը նկատվում է այդ երկրներում կարող է լինել ցինկի անբավարարությունի արդյունք [21,29,55,98]: Զարգացող երկրներում, որտեղ առկա է ցինկի անբավարարություն, երեխաները վարակային հիվանդություններով հիվանդացության և մահացության բարձր ռիսկի խմբում են: Չնայած որ իմուն համակարգը տուժում է անգամ թեթև աստիճանի ցինկի անբավարարության ժամանակ, դրա կարևորությունը կապված մանկական հիվանդացության հետ միայն վերջերս է բարձրաձայնվում [38,107]: Ցինկի

անբավարարության զգալի տարածվածությունը զարգացող երկրներում և դրա կապը հիվանդացության և մահացության հետ վկայում են այն մասին, որ այս խնդրի սահմանները բավականին լայն են [44,127]: Հաշվարկված է որ շուրջ 800.000 մահվան դեպքեր /ընդհանուր մահերի մոտ 1,5%/ և պերինատալ մահացության շուրջ 20%-ը ամբողջ աշխարհում կապված են ցինկի անբավարարության հետ, որը նախատրամադրող գործոն է փորլուծության և թոքաբորբի համար, որոնք իրենց հերթին հանդիսանում են մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահվան երկու հիմնական պատճառները [11,98]:

Վերջին տարիներին աճում են աշխատանքները կապված ցինկի անբավարարության և աճի հապաղման՝ մասնավորապես ցածրահասակության, կապի հետ [27,60,87,92,118]: Այս խնդիրները կարելի է լուծել ապահովելով ցինկի պատշաճ ներմուծումը: Ցինկի մասնաբաժինը բարձր է հատկապես մեծ քանակով սպիտակուց պարունակող սննդի մեջ, բայց սպիտակուցով հարուստ բուսական սննդի ցինկի կենսամատչելիությունը ավելի ցածր է, քան կենդանական սննդից [11,127]: Չնայած որ որոշ դեպքերում սննդակարգի փոփոխությամբ կարելի է հասնել ցինկի ներմուծման բարելավման, ապահովելով կենդանական ծագման սննդի բավարար մատակարարումը, կամ ցինկի ներծծումը խանգարող սննդի բացառումը, որոշ տարածաշրջաններում և սոցիալական խմբերում դա կարող է խնդիր դառնալ [21]: Արագ աճի հետ կապված ցինկի պահանջի բարձրացումը և նրա անբավարարությունը, կապված անբավարար սնուցման հետ, նախատրամադրում են երեխաներին, հատկապես նրանց, ովքեր սոցիալապես անապահով խավից են, ցինկի անբավարարության բարձր ռիսկի [38]: Պատահական ընտրանքով պլացեբո հսկվող հետազոտությունների արդյունքները լավագույն կերպով են ցույց տալիս այս ռիսկը, քանի որ ցուցադրում են ցինկի բերանացի ընդունման դրական արդյունքները: Robert E. Black-ը իր աշխատանքում քննարկում է, որ փորլուծության կանխարգելման ինը հետազոտություններից վեցում ավելի քիչ փորլուծության դրվագներ են գրանցվել ցինկի խմբում ի համեմատ ստուգիչ խմբի՝ վերլուծությունը ցույց է տվել 18%-ով ավելի քիչ հիվանդացություն (95% վստահելիության սահմաններ, 7-28%): Հինգ հետազոտության մեջ թոքաբորբը ավելի քիչ է հանդիպել ցինկ ստացող խմբում, քան վերահսկվողում [21,138]: Bhandari, N et al.

հետազոտությունը ցույց է տվել թոքաբորբով հիվանդացության վիճակագրորեն հաստատված 26%-ով իջեցում, որը հաստատվել է երկու բժշկների կողմից կլինիկական հետազոտության ընթացքում՝ օգտագործելով նախապես հաստատված կլինիկական չափորոշիչներ [17]: ԱՀԿ-ի կողմից պատահական ընտրանքով հետազոտությունների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ցինկի անբավարարությունը բարձրացնում է թոքաբորբի ռիսկը 1,69 անգամ (95% հավաստիության միջակայքը 1.20–2.45) [31]: Պատահական ընտրանքով վերահսկող հետազոտությունների մասնակի քննությունը ցույց է տվել, որ ցինկի դեղաձևեր ընդունելը իջեցնում է փորլուծության հիվանդացությունը 18%-ով, իսկ թոքաբորբինը 41%-ով [38,123,127,151]:

1.2 Ցինկի և նրա անբավարարության ազդեցությունը իմուն համակարգի վրա

Վաղուց բացահայտված է, որ ցինկը հանդիսանում է էսենցիալ էլեմենտ իմունային համակարգի գործունեության համար: Սակայն վերջին տասնամյակների ընթացքում է բացահայտվել նրա դերը բջջային իմունային պատասխանի հարցում: Այս միկրոէլեմենտը ազդում է իմուն համակարգի տարբեր օղակների վրա՝ այն էսենցիալ գործոն է բջջային իմունիտետի, նեյտրոֆիլների և բնական քիլլերների գործունեության համար: Մակրոֆագերի գործունեությունը նույնպես տուժում է ցինկի անբավարարությունից: Ֆագոցիտոզը, ներբջջային ոչնչացումը, ցիտոկինների արտադրությունը, բոլոր այս գործընթացները տուժում են ցինկի անբավարարության պայմաններում [43,93,108,113]: T և B լիմֆոցիտների աճը նույնպես տուժում է ցինկի անբավարարության ժամանակ: ԴՆԹ-ի սինթեզի և ՌՆԹ-ի տրանսկրիպցիայի, բջջի բաժանման և ակտիվության համար հարկավոր է ցինկ: Միկրոէլեմենտի անբավարարությունը պոտենցում է ապոպտոզը, ազդում է ցիտոկինների արտադրության և ակտիվության վրա: Ցինկն ունի նաև հակաօքսիդանտային և մեմբրանակայունացնող հատկություններ [23,52,111,126]:

Իմուն համակարգի գործունեության համար կարևոր գործոն է հանդիսանում նաև ուրցագեղձի կողմից արտադրվող թիմուլին հորմոնը, որը իմուն մեդիատոր է:

Թիմուլինը նանոպեպտիկ հորմոն է, արտադրվում է ուրցագեղձի էպիթելային բջիջների կողմից [36]: Այն կապվում է T լիմֆոցիտների բարձր աֆինություն ունեցող

ընկալիչների հետ և նպաստում T լիմֆոցիտների հասունացմանը [105,126]: Բացի դրանից թիմուլինը կարգավորում է հասուն T լիմֆոցիտների գործունեությունը ծայրամասային արյան մեջ: Բացահայտված է, որ թիմուլինը նպաստում է ծայրամասային արյան մոնոնուկլեար բջիջների կողմից ցիտոկինների սինթեզին և CD8 T լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիային: T լիմֆոցիտների ԻԼ-2 բարձր աֆինություն ունեցող ընկալիչի արտահայտվածությունը կարգավորվում է հենց թիմուլինի կողմից [113]: Այսպիսով թիմուլինը նպաստում է T լիմֆոցիտների հասունացմանը, ցիտոտոքսիկությանը և նրանց կողմից ԻԼ-2 արտադրությանը [103,126]: Ցինկը 1:1 հարաբերությամբ կապվում է թիմուլինի հետ: Ինչպես մարդկանց, այնպես էլ կենդանիների թիմուլինի ակտիվությունը *in vitro* և *in vivo* պայմաններում, կախված է շիճուկում ցինկի մակարդակից, այդպիսով ցինկի յուրացման նույնիսկ սահմանային փոփոխությունները ազդում են թիմուլինի ակտիվության վրա [36,103,126]: Թիմուլինը հայտնաբերվում է ցինկի անբավարարություն ունեցող անձանց արյան մեջ, սակայն այն ակտիվ վիճակում չէ [36,105,126]: Ցինկի կապումը պեպտիդին բերում է կառուցվածքային փոփոխության, որն էլ նպաստում է թիմուլինի ակտիվությանը [36,126]:

Իմուն համակարգի և ապոպտոզի վրա որպես էսենցիալ գործոն միայն ցինկի ազդեցությունը պարզելու համար կատարվել են փորձեր մկների վրա՝ ստեղծվել է միջին արտահայտվածության ցինկի անբավարարություն: Հետազոտության արդյունքում դիտվել է մկների լիմֆոիդ հյուսվածքի ատրոֆիա, իմուն պատասխանի ընկճում՝ ինչպես T լիմֆոցիտ կախյալ, այնպես էլ T լիմֆոցիտ անկախ հակածինների նկատմամբ: Դիտվել է նաև կենդանիների բնական քիլեր բջիջների ակտիվության իջեցում [36]: Մկները, որոնք երկու շաբաթ գտնվել են ցինկով անբավարար սննդակարգի վրա, ունեցել են քաղցկեղային բջիջների նկատմամբ ցիտոտոքսիկ T լիմֆեցիտային պատասխանի խիստ իջեցում [108]:

Ցինկի անբավարարության մարդկային մոդելում ցինկի օրական ընդունումը իջեցվել է մինչև օրը 3-5մգ: Ցինկի թեթև անբավարարության արդյունքում դիտվել է շիճուկում թիմուլինի ակտիվության իջեցում, ԻԼ-2 ցածր մակարդակ և բնական քիլեր բջիջների լիտիկ ակտիվության իջեցում: Այս բոլոր փոփոխությունները նույնպես անցնում են

ցինկ ընդունելուց հետո: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարության մարդկային մոդելում դիտվում է $\text{IL-}\gamma$ մակարդակի իջեցում, մինչ դեռ Th2 ցիտոկինների մակարդակը չի փոփոխվել [100]: Այսպիսով մարդկային մոդելում ապացուցվել է, որ նույնիսկ թեթև ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է Th1 Th2 հավասարակշռության խախտում, թիմուլինի ակտիվության, ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտների տոկոսի, բնական քիլեր բջիջների ակտիվության իջեցում [106]: IL-2 մակարդակի իջեցում և լիմֆոպենիա կարող են ունենալ անգամ ցինկի սահմանային մակարդակ ունեցող անձիք [36,69]:

Ցինկի անբավարարության ազդեցության հետազոտությունը կատարվել է ակրոդերմատիտով հիվանդների շրջանում: Հիվանդները ունեցել են թիմուսի ատրոֆիա, աներգիա, միտոգենների նկատմամբ լիմֆոցիտների իջած պրոլիֆերատիվ հատկություն, Th բջիջների սելեկտիվ ընկճում, թիմուսի հորմոնների ակտիվության իջեցում: Այս բոլոր փոփոխությունները անցնում են ցինկի ներմուծումից հետո [32,36]: Իմունիտետի համեմատաբար ավելի քիչ ընկճում դիտվում է այն հիվանդների շրջանում, ում մոտ զարգացել է ցինկի անբավարարություն տոտալ պարէնտերալ սնուցման արդյունքում: Փոփոխությունները ընդգրկում են լիմֆոպենիա, T helper և T supresor բջիջների փոխհարաբերության իջեցում, բնական քիլեր բջիջների ակտիվության և ֆունկցիայի ընկճում [36]:

Ցինկի անբավարարության ազդեցությունը ոչ սպեցիֆիկ իմունիտետի վրա

Ցինկի անբավարարության ժամանակ վնասվում են մաշկի էպիթելային բջիջները, որի արդյունքում հնարավոր է զարգանա Acrodermatitis Enteropathica-ին կամ ցինկի արտահայտված անբավարարությանը բնորոշ այլ փոփոխություններ: Բացահայտված է նաև, որ ցինկի անբավարարության արդյունքում տեղի է ունենում ստամոքսաղիքային տրակտի և շնչառական համակարգի էպիթելի վնասում [52,126]:

Ցինկի անբավարարության ազդեցությունը սպեցիֆիկ իմունիտետի վրա

Լիմֆոպենիան հաճախակի է հանդիպում ցինկի անբավարարության ժամանակ՝ ինչպես կենտրոնական այնպես էլ ծայրամասային լիմֆատիկ հյուսվածքներում: Ցինկի անգամ սահմանային արժեքի դեպքում դիտվում է ծայրամասային արյան մեջ լիմֆոցիտների քանակի իջեցում: Միկրոէլեմենտի անբավարարությունը բերում է ոչ

միայն լիմֆոցիտների խտության իջեցման, այլև նրանց ֆունկցիայի ընկճման: Յինկի անբավարարության ժամանակ դիտվում է ոչ հասուն T և B լիմֆոցիտների միտոգենների նկատմամբ պատասխանի ընկճում: Ընկճման առավել մեծ միտում ունեն T լիմֆոցիտները [52,103,126]:

Յինկի անբավարարության ազդեցությունը սպեցիֆիկ իմունիտետի բջիջների վրա

T լիմֆոցիտներ

Յինկը կարևոր դեր ունի T լիմֆոցիտների զարգացման հարցում: Նրա անբավարարությունը բերում է թիմուսի ապաճման և թիմուլինի ակտիվության իջեցման: Ոչ հասուն T լիմֆոցիտների հասունացումը թիմուսում թիմուլին կախյալ գործընթաց է: Թիմուլինը նաև կարգավորում է հասուն T լիմֆոցիտների գործունեությունը ծայրամասում: Յինկը կարգավորում է լիմֆոցիտների հոմեոստազը՝ ոչ միայն ազդելով պրոլիֆերացայի վրա, այլ նաև կարգավորելով ապոպտոզը [29,103]: T լիմֆոցիտների ենթախմբերում հետազոտությունները ցույց են տվել, որ CD4 և CD8 բջիջների փոխհարաբերությունը կապված է ցինկի կարգավիճակից: Յինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է այդ փոխհարաբերության իջեցում [14,23,52, 106]: Փոփոխվում է Th1/Th2 հարաբերությունը, որը իր հերթին բերում է Th1 ցիտոկինների՝ ԻՖՆ- γ և ԻԼ-2 արտադրության իջեցման: Th2 ցիտոկինների՝ ԻԼ-4, ԻԼ-5 և ԻԼ-6, ԻԼ-10 արտադրությունը չի փոխվում: Փաստորեն, ցինկի անբավարարության դեպքում տուժում է Th1 օղակը, այսպիսով, բջջային իմուն պատասխանը խանգարվում է, մինչ դեռ Th2 միջնորդավորված հումորալ իմուն պատասխանը ավելի քիչ է տուժում: Բացի այդ, դանդաղ տիպի գերզգայունությունը, մասնավորապես Th1 միջնորդավորված գերզգայունության ռեակցիան, խախտվում է ցինկի անբավարարության ժամանակ: T բջջային միջնորդավորված պատասխանի փոփոխությունը կարող է բերել վարակների ընկալունակության փոփոխության և ազդել աուտոիմուն և ալերգիկ հիվանդությունների զարգացման վրա [67,94,105,112]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտներին պատկանող CD8CD73 T լիմֆոցիտների տոկոսի իջեցում: CD73 մոլեկուլը ցիտոտոքսիկ T լիմֆոցիտների վրա պատասխանատու է

հակաձնի ճանաչման, պրոլիֆերացիայի և ցիտոլիզի համար: Այս և այլ նկարագրված փոփոխությունները անցնում են ցինկի ընդունումից հետո [52,69,126]:

B լիմֆոցիտներ

Ցինկի անբավարարությունը բացասաբար է ազդում ոսկրաձուծում B լիմֆոցիտների զարգացման վրա: Դիտվում է B լիմֆոցիտների քանակի իջեցում հիմնականում ի հաշիվ նախա B և ոչ հասուն B լիմֆոցիտների, իսկ հասուն B լիմֆոցիտները չեն տուժում: [68,125]

Բնական կիլեր բջիջներ

Ցինկի անբավարարության դեպքում ընկճվում է բնական կիլեր բջիջների ակտիվությունը և լիտիկ ֆունկցիան [32,69,126]:

Նեյտրոֆիլներ

Ցինկի անբավարարության ժամանակ ծայրամասային արյան պոլիմորֆոնուկլեար բջիջների քանակը չի տուժում, սակայն տուժում է նրանց քեմոտակտիկ հատկությունը [52,126]:

Մոնոցիտ և մակրոֆագ

Ցինկի անբավարարությունը ճնշվում է մոնոցիտների և մակրոֆագերի քեմոտակտիկ հատկությունը: Չնայաց որ միտոգեն ակտիվության ընկճումը դիտվում է ինչպես մակրոֆագերի այնպես էլ T լիմֆոցիտների շրջանում, մակրոֆագերի ֆունկցիայի ընկճումը դիտվում է ավելի վաղ: Ցինկի ընդունումից հետո մակրոֆագերի ֆունկցիան ավելի արագ է վերականգնվում է [67,126]:

Ինչպես հայտնի է բջջի մահվան հիմնական մեխանիզմը օրգանիզմում հանդիսանում է ապոպտոզը: Ապոպտոզին բնորոշ է բջջի ծավալի նվազում, ցիտոպլազմայի և քրոմատինի կոնդենսացիա և բջջի կորիզային ԴՆԹ-ի ֆրագմենտացիա: Ապոպտոզը կարևոր ֆիզիոլոգիական պրոցես է, որը մեծ դեր ունի սկսած էպիթելի փոփոխությունից մինչև T և B լիմֆոցիտների զարգացումը [69,126]: Ապացուցված է, որ ցինկը ապոպտոզը կարգավորող գործոն է, այն կարող է պաշտպանել բջիջը ապոպտոզից: Միկրոէլեմենտի այդ պաշտպանիչ հատկությունը ապացուցված է գրեթե բոլոր ապոպտոզ դրդող գործոնների հանդեպ՝ ՈՒՆԳ- α , ցիտոտոքսիկ T բջիջներ, դեքսամետազոն, սառը շոկ, հիպերթերմիա, ադենոզին և այլն: Հետաքրքրական է այն,

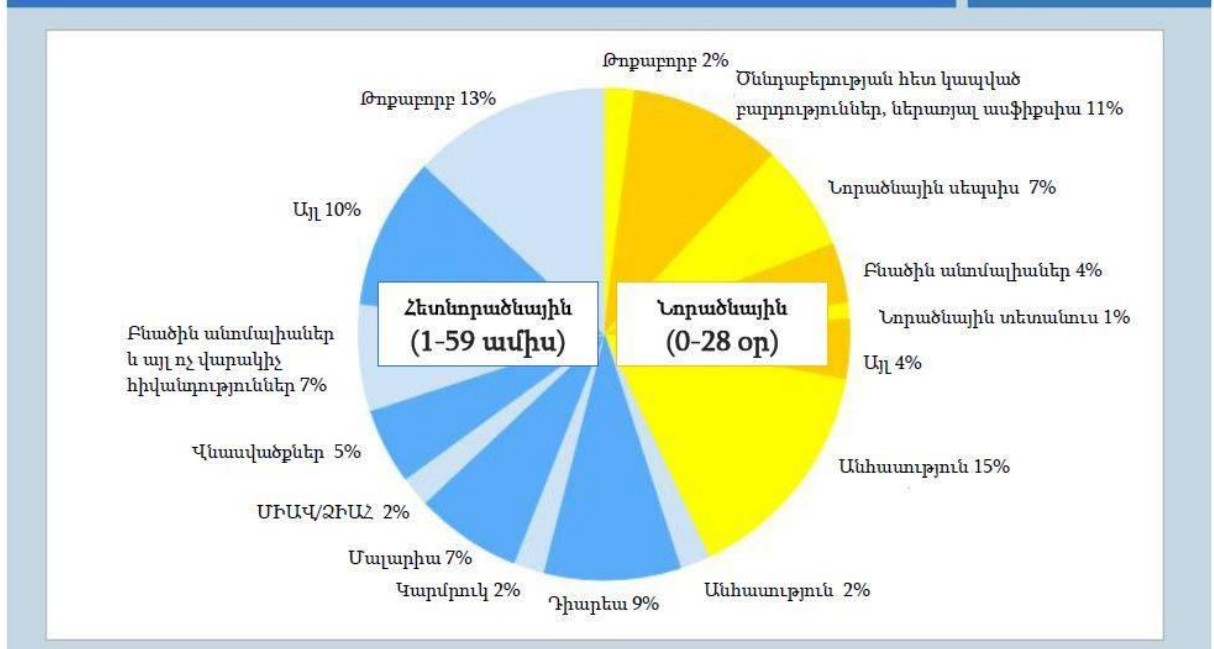
որ ցինկը կարող է դրսևորել իր պաշտպանիչ ազդեցությունը անգամ, եթե ներմուծվի ապոպտոզը դրդող գործոնից մի փոքր ուշ [112,116]: Ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է ապոպտոզի արտահայտածություն տարբեր բջջային խմբերում՝ ինչպես սպոնտան, այնպես էլ տոքսին դրդված մեխանիզմներով: Ինչպես արդեն նշվել է ցինկի անբավարարությունը բերում է թիմուսի ատրոֆիայի, բացահայտված է, որ այս դեպքում տեղի է ունենում թիմոցիտների ապոպտոզ [32,126]:

Մյուս մեխանիզմը, որով ցինկը պաշտպանում է լիմֆոցիտները դա նրա անտիօքսիդանտ հատկությունն է, որը պաշտպանում է թթվածնային ռադիկալներից, որոնք առաջանում են ակտիվ իմուն պատասխանի ժամանակ [52,126]:

Մարդու ցինկի անբավարարության կլինիկական նշանները ներառում են թիմուսի ատրոֆիա և բակտերիաների ու վիրուսների նկատմամբ բարձրացած ընկալունակություն [43,126]:

1.3. Ցինկի կլինիկական նշանակությունը վաղ տարիքի երեխաների սուր շնչառական հիվանդությունների դեպքում

Հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման ոլորտում հաջողությունների շնորհիվ, այսօր մանկական մահացության թիվը զգալի նվազել է: 2011 թվականի տվյալներով մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահացությունը կազմել է 6,9 միլիոն, իսկ 2013՝ 6,3 միլիոն ի համեմատ 12 միլիոնի, որը եղել է 1990 թվականին: Մահացության առաջատար պատճառներն են թոքաբորբը, փորլուծությունը և նորածնային խնդիրները [34,143,145]: Ելնելով ՅՈՒՆԻՍԵՖ-ԱՀԿ զեկույցից յուրաքանչյուր տարի աշխարհում թոքաբորբից մահանում են շուրջ երկու միլիոն մինչև հինգ տարեկան երեխաներ, ինչը կազմում է այդ տարիքային խմբում մահացության շուրջ 20%-ը [17,80,97]: Նեոնատալ տարիքի ներգրավման դեպքում մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահացության պատճառների մեջ 28-34%-ը բաժին է ընկնում թոքաբորբին [54]: Մահերի մոտ 95%-ը գրանցվում է զարգացող երկրներում և ինչքան փոքր է երեխայի տարիքը այնքան ավելի մեծ է մահացու ելքի ռիսկը [24,101,109,125]: Չնայած որ սուր շնչառական վարակների հանդիպման հաճախականությունը գրեթե նույնն է զարգացած և զարգացող երկրներում, ապացուցված է, որ զարգացող երկրներում թոքաբորբի հաճախականությունը ավելի բարձր է:



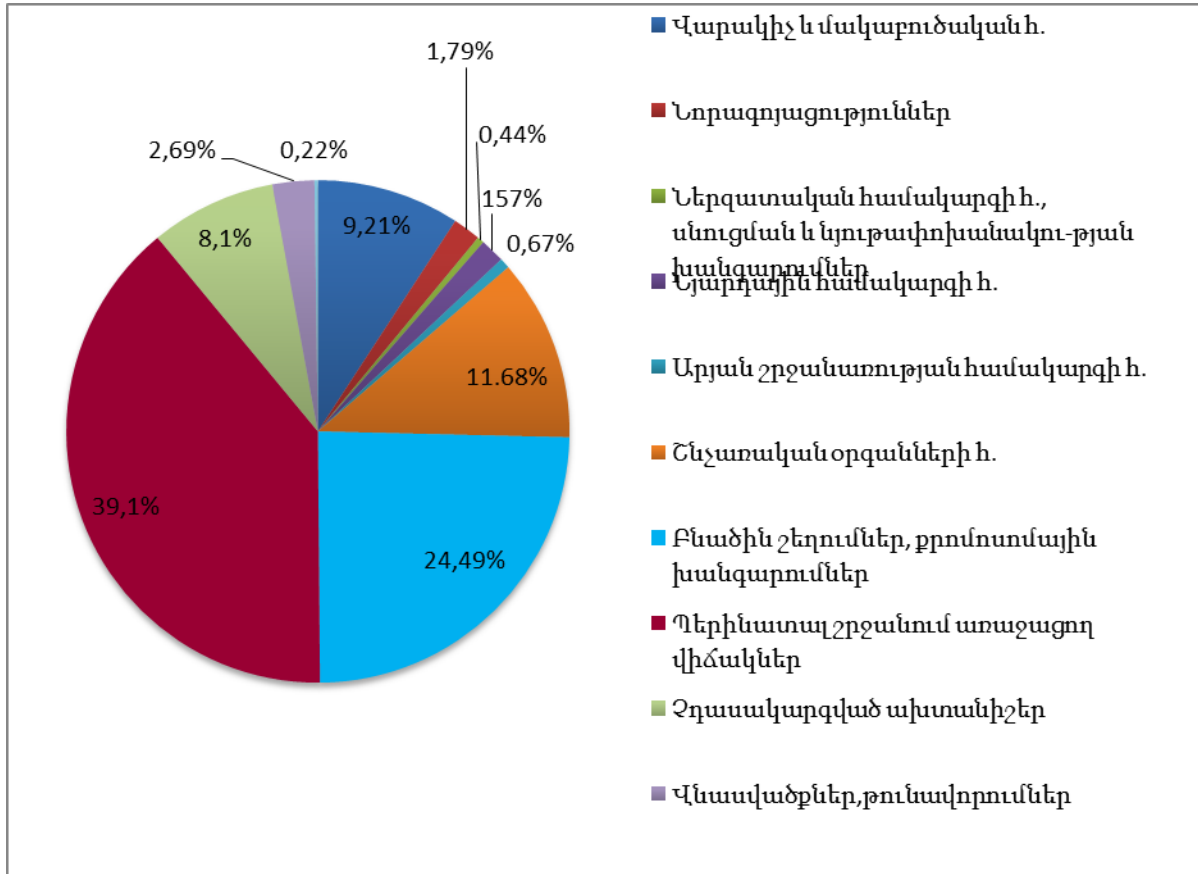
Նկար 2. Նորածինների և մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահվան պատճառները (2013)

Ըստ պրոսպեկտիվ հետազոտությունների տվյալների մինչև հինգ տարեկան երեխաների թոքաբորբի հանդիպման հաճախականությունը զարգացած երկրներում 2-4:100, մինչ դեռ զարգացող երկրներում 10-20:100 [101]: Ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում թերսնվածությունը զուգակցվում է թոքաբորբի համեմատաբար ավելի ծանր ընթացքի, բարդությունների ավելի մեծ հավանականության, երկարատև ընթացքի և վատ կանխորոշման հետ [24,109]: Կապված թերսնուցման և ՄԻԱՎ-ի մեծ տարածվածության հետ՝ որոշ երկրներում այդ ցուցանիշը հասնում է մինչև 50:100: Այսպիսով թոքաբորբով մինչև հինգ տարեկան երեխաների հիվանդացությունը տարեկան կազմում է մոտ 151-155 միլիոն դեպք ամբողջ աշխարհում [135]: Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների թոքաբորբը սպանում է ավելի շատ երեխաներ քան ցանկացած այլ հիվանդություն աշխարհի տարբեր շրջանում [144]:

Մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահերի 35%-ը կապված են թերսնուցման հետ [144]:

Հայաստանի Հանրապետության տվյալներով ցուցանիշները, ի համեմատ համաշխարհային տվյալների, ավելի հուսադրող են: 0-4 տարեկան երեխաների

շնչառական համակարգի հիվանդություններից մահացությունը 2014 թ. տվյալներով կազմում է 11,68%: 0-4 տարեկան երեխաների մահացության պատճառագիտական պատկերը ներկայացված է գծապատկեր 1-ում [1]:



Գծապատկեր 1. Հայաստանում 2014 թ. տվյալներով 0-4 տարեկան երեխաների մահացության պատճառագիտական պատկերը [1]

ԱՀԿ-ն թոքաբորբը անվանում է երեխաների «մոռացված մարդասպան» [145]: Համաձայն հետազոտությունների արդյունքների՝ պատվաստումները և հակաբիոտիկները թոքաբորբի վերահսկման համար և օրալ ռեհիդրատացիան մահացության իջեցման համար ունեն միայն մասնակի ազդեցություն [8]: Վերջին տարիներին ԱՀԿ-ն և ՅՈՒՆԻՍԵՖ-ը առաջնահերթություն են տալիս բոլոր այն հետազոտություններին, որոնք ուղղված են թոքաբորբերի մահացության և հիվանդացության իջեցմանը երեխաների շրջանում [54,80,91]: Այդ պատճառով հետազոտությունները ուղղված են թոքաբորբերի ռիսկի գործոնների հայտնաբերմանը և դրանց վերացմանը:

Գրականության մեջ գնալով աճում են տվյալները, որոնք վկայում են ցինկի կարևորության մասին օրգանիզմի իմուն համակարգի համար, որը պաշտպանում է ինչպես թոքաբորբերից, այնպես էլ այլ հիվանդություններից [34]: Կան տվյալներ, որ ցինկը կարող է կանխարգելել թոքաբորբը և կանխարգելել և բուժել փորլուծությունը [26]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաները ավելի հակված են վարակների, այդ թվում նաև ստորին շնչուղիների վարակների [34,81]: Ցինկի նորմալ կարգավիճակով երեխաները ունեն ավելի ուժեղ իմուն համակարգ [26]: Ըստ գրականության տվյալների ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաները երեք անգամ ավելի հակված են շնչառական համակարգի վարակների [62]:

Վերջին տարիներին կատարված հավաստի պատահական ընտրանքով հետազոտությունները, որոնք ցույց տվեցին ցինկի ընդունման դեպքում վարակներով հիվանդացության և մահացության իջեցում, առավել ընդգծեցին ցինկի անբավարարության առողջապահական նշանակությունը [59,137]: Առավել հասկանալի դարձնելու համար ցինկի դերը թոքաբորբերի հիվանդացության և մահացության հարցում, պետք է ցույց տալ նրա կարևորությունը շնչառական համակարգի լիարժեք գործունեության համար:

Շնչառական համակարգի էպիթելը բարդ և լավ վերահսկվող պատնեշ է, որը սահման է շնչառական համակարգի և արտաքին աշխարհի միջև: Հետևաբար այն անընդհատ ենթակա է արտաքին գործոնների ազդեցության /օրինակ՝ ալերգեններ, աղտոտված օդ, վիրուսներ և այլն/, որոնք ընդունակ են նպաստել բորբոքման առաջացմանը [136]: Նկարագրված է, որ ցինկը ունի հակաօքսիդանտային, միկրոփոփոխակները կայունացնող, հակաապոպտոտիկ, աճը խթանող, ինչպես նաև հակաբորբոքային ազդեցություններ տարբեր հյուսվածքներում [66,136]: Ցինկը հանդես է գալիս որպես հակաօքսիդանտ տարբեր մեխանիզմներով, որոնք կարևոր են շնչառական համակարգի համար: Առաջինը՝ ցինկի ատոմները կարող են ուղղակիորեն ազդել որպես հակաօքսիդանտ՝ կայունացնելով սպիտակուցներ, որոնք կարևոր են թոքերի գործունեության համար [65,136]: Երկրորդը՝ ցինկը կարող է դուրս մղել երկաթը և պղինձը բջջաթաղանթից և սպիտակուցներից, որոնք այլ դեպքում կարող են բերել

սպիտակուցների, ճարպերի պերօքսիդային թթվայնացման և թաղանթային սպիտակուցի քայքայման, քանի որ երկաթը և պղինձը նպաստում են ջրածնի պերօքսիդից և սուպերօքսիդից հիդրոքսիլ անիոնի առաջացմանը [136]: Եվ վերջապես ցինկը կարևոր հակաօքսիդանտային ֆերմենտ Cu-Zn սուպերօքսիդ դիսմուտազայի բաղադրիչ մասն է, որը գտնվում է շնչուղիների և ավիուլների էպիթելիալ բջիջների ցիտոպլազմայում [79]: Ի լրացում ցինկի հակաօքսիդանտային հատկության, ցինկը ունի նաև այլ պաշտպանական նշանակություն, քանի որ այն կարող է պաշտպանել սպիտակուցները և նուկլեինաթթուները դեգրադացիայից՝ կայունացնելով բջջի միկրոխողովակային համակարգը: Այսպիսով ցինկը անփոխարինելի է շնչառական թարթչավոր էպիթելի ամբողջականության և գործունեության համար [99,136]:

Շնչառական համակարգի հյուսվածքը հաճախակի է վնասվում, քանի որ այն շփվում է ներքին և արտաքին տոքսիկ գործոնների հետ, որոնք էլ իրենց հերթին բերում են տարբեր աստիճանի վնասման՝ սկսած էպիթելի թափանցելիության փոքր բարձրացումից, մինչև էպիթելային բջիջների տարածուն վնասում կամ բազալ թաղանթի ոչնչացում: Վնասումից հետո շնչառական էպիթելը սկսում է վերականգնման գործընթացը՝ վնասված շրջանների արագ ռեէպիթելիզացիան: Շնչառական համակարգի և այլ համակարգերի վնասվածքների վերականգնումը կարգավորվում է նաև ցինկ պարունակող մետալոպրոտեինների քանակության ավելացմամբ /upregulation/: Հետևաբար պահանջվում է ցինկ նրանց ակտիվության բարձրացման համար[84,136]:

Լաբիլ ցինկը մեծ դեր ունի բորբոքման վերահսկման մեջ: Ցինկը կարող է ընկճել լիպոպոլիսախարիդ և ԻԼ1 β դրդված NO-ի առաջացումը: Ցինկը ունի հակաբորբոքային ազդեցություն նաև այն պատճառով, որ այն ընդունակ է ընկճել NF- κ B տրանսկրիպցիոն գործոնը, որը ներգրավված է շատ նախաբորբոքային ցիտոկինների գենի էքսպրեսիայի մեջ: Ցինկի հակաբորբոքային ազդեցության մեկ այլ մեխանիզմը այն է, որ այն արգելակում է լեյկոցիտների ամրացումը էնդոթելային բջիջներին, ինչպես նաև կարող է ընկճել պարարտ բջիջների, բազոֆիլների /հիստամին/ և էոզինոֆիլների /էոզինոֆիլ կատիոնային սպիտակուց/ միջնորդանյութերի արտազատումը: Այն

ընդունակ է արգելակել ռինովիրուսի ամրացումը սոմատիկ բջիջներին՝ այսպիսով կանխելով շնչառական համակարգի վիրուսային վարակները [136]:

Շնչառական էպիթելում ցինկի հետազոտությունները ցույց են տվել, որ շնչուղիների էպիթելը պարունակում է ավելի շատ լաբիլ ցինկ, քան ավելոյարը: Լաբիլ ցինկը տեղակայված է շնչուղիների ամբողջ երկայնքով առավելապես ապիկալ և լումինալ հատվածում, հատկապես խտացված է միտոքոնդրիումներով հարուստ ապիկալ միտոքոնդրիալ շրջանում՝ անմիջապես տրախեոբրոնխիալ էպիթելի թարթիչների տակ: Կան մի քանի պատճառներ, որոնք բացատրում են շնչուղիներում ներբջջային ցինկի ավելի բարձր մակարդակը, ի համեմատ ավելուների

1. Վերին շնչուղիները ավելի հակված են արտաքին գործոնների ազդեցության և վնասման՝ կապված նրանց դիրքի հետ: Հետևաբար բջիջները պահանջում են շատ ցինկ դրանց պաշտպանության և վերականգնման համար:
2. Վերին շնչուղիների էպիթելը պարունակում է մուցին արտադրող գրանուլաներ, որոնք հարուստ են կարբօքսիլացված գլիկոզամինոգլիկաններով, նրանք էլ իրենց հերթին թթվային են և կարող են կապել ավելի դրական լիցք ունեցող ցինկը:
3. Վերին շնչուղիների էպիթելը ունի ավելի արագ վերականգնվելու ընդունակություն, այսպիսով, պահանջում է մեծ քանակությամբ ներբջջային ցինկ ԴՆԹ-ի սինթեզի համար [136]:

Հաշվի առնելով այս ամենը տրամաբանական է, որ վերջին տարիներին բավականին շատ են հետազոտություններ, որոնք ուղղված են ցինկի և շնչառական համակարգի հիվանդությունների, մասնավորապես թոքաբորբի, միջև կապը բացահայտելուն:

Մի շարք հետազոտություններ են կատարվել, որոնց նպատակն էր հայտնաբերել երեխաների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի և թոքաբորբերի միջև եղած կապը: Kumar et. al կողմից Հնդկաստանում իրականացված հետազոտության մեջ ներգրավված են եղել 100 երեխաներ 2-60 ամսական, որոնցից 50-ի մոտ ախտորոշվել է թոքաբորբ, իսկ մյուս 50 հանդիսացել են վերահսկիչ խումբ՝ նույն տարիքային, սեռային և սնուցման կազմով առողջ երեխաներ: Հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել է, որ թոքաբորբերի ընթացքում ցինկի մակարդակը արյան մեջ ավելի

ցածր է, քան վերահսկվող խմբում: Արդյունքները վիճակագրորեն հավաստի են: Հետազոտության ընթացքում կատարվել է նաև նազոֆարինգիալ քսուքի հետազոտություն, ըստ որի կոտրիմոքսազոլ կայուն *S. Pneumonia* հայտնաբերվել է դեպքերի 95%-ում, իսկ վերահսկվող խմբում 41,2%-ի մոտ [78]:

Նմանատիպ հետազոտություն է կատարվել նաև Pushpa et al. կողմից Պակիստանում, որի ընթացքում նույնպես հայտնաբերվել է, որ սուր թոքաբորբով հիվանդների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը ավելի ցածր է, քան վերահսկվող խմբում [108]: Arica C. et al կոմից Թուրքիայում կատարված է նմանատիպ հետազոտություն, որը սակայն ընդգրկել է 0-24 ամսական 50 երեխաներ /25 թոքաբորբ ավստորոշմամբ և 25 առողջ/ եկել է նույն եզրահանգման [12]:

Հետաքրքիր հետազոտություններ են կատարվել Закирова А.М. և Пикуза О.И. կողմից Ռուսաստանում, որոնցում ընդգրկված են եղել՝ առաջինում 7-17 տարեկան, իսկ երկրորդում 2,5-17 տարեկան երեխաներ թոքաբորբ և բրոնխիտ ավստորոշմամբ: Հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվել է, որ թոքաբորբով հիվանդների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը եղել է ցածր հատկապես օջախային թոքաբորբերի ժամանակ: Ցինկի ցածր մակարդակը գրանցվել է նաև կրկնվող բրոնխիտներով հիվանդների շրջանում [2,4]:

Մեկ այլ խումբ են կազմում այն հետազոտությունները, որոնց ընթացքում տրվում են ցինկի պատրաստուկներ: Այդ հետազոտությունները կարելի է պայմանականորեն բաժանել երկու տեսակի: Առաջին տեսակի հետազոտությունների ընթացքում ցինկը երեխաներին տրվում է հիվանդության ընթացքում՝ ի լրացում հակաբակտերիալ բուժման, իսկ երկրորդ տեսակի դեպքում երկարատև՝ առավել կանխարգելիչ, քան բուժիչ նպատակով [18]:

Առավել հայտնի հետազոտություններից է Brooks W.A. et al կողմից Բանգլադեշում կատարված հետազոտությունը, որը ներառել է 2-23 ամսական 270 երեխա: Պատահական ընտրանքով երեխաները բաժանվել են երկու խմբի: Առաջինը ի հավելում ընդունված հակաբակտերիալ բուժմանը ստացել է նաև 20մգ ցինկ: Ցինկ ստացող խմբում ավելի կարճ էր թոքաբորբի ընթացքը, ներառյալ միջկողային տարածությունների ներքաշումների առկայության ժամանակը, 50 շնչառական

շարժումից ավելի շնչառական շարժումների առկայությունը և հիպօքսիան, և հետևաբար կարճ էր նաև հիվանդանոցային բուժման ժամանակահատվածը: Ըստ հետազոտության արդյունքների հետևություն է արվել, որ թոքաբորբերի ընթացքում օրական 20մգ ցինկի ավելացումը հակաբակտերիալ բուժմանը նպաստում է հակաբակտերիալ ռեզիստենտականության առաջացման հաճախականության իջեցման, քանի որ կանխվում է զուգակցված հակաբիոտիկների կիրառումը, ինչպես նաև իջնում է բարդությունների և մահացության տոկոսը [26]:

Նմանատիպ հետազոտություն է կատարվել նաև Պակիստանում, որը հանգել է նույն արդյունքին, որ ցինկի ավելացումը երիտանների հիմնական բուժմանը կարճացնում է հիվանդության տևողությունը [72]:

Mahalanabis et al. կողմից Հնդկաստանում կատարված նմանատիպ հետազոտությունը հանգել է հետաքրքիր արդյունքների: Հետազոտությանը մասնակցել են շնչուղիների ստորին հատվածների վարակներով 2-24 ամսական 153 երեխա, որոնք պատահականության սկզբունքով բաժանվել են երեք խմբի: Առաջին խումբը ստացել է ցինկ և վիտամին A, երկրորդը ցինկ և պլացեբո, երրորդը վիտամին A և պլացեբո: Հեղինակները եկել են եզրակացության, որը ցինկի խմբում գտնվող տղա երեխաների վիճակի բարելավումը և մարմնի ջերմաստիճանի կարգավորումը տեղի է ունենում համապատասխանաբար 2.6 և 3 անգամ ավելի արագ, սակայն այդ օրինաչափությունը չկա աղջիկների շրջանում: Վիտամին A-ն որևէ ազդեցություն չի ունեցել բուժման ընթացքում [88]:

Հետաքրքրական է այն փաստը, որ հետազայում կրկին Հնդկաստանում իրականացված մեկ այլ հետազոտության արդյունքների ցինկի դեղաձևերի ավելացումը հակաբակտերիալ բուժմանը որևէ արդյունք չի ունեցել թոքաբորբի և նրա կլինիկական նշանների տևողության վրա [24]: Նույն հետևության են եկել նաև Նեպալում կատարված հետազոտությունների հեղինակները [15,125,137]: Ուզանդայում կատարված հետազոտության արդյունքում նույնպես չի հայտնաբերվել ցինկի դրական ազդեցություն թոքաբորբի տևողության վրա, սակայն հեղինակները նշում են, որ ցինկ ստացող խմբում մահացության տոկոսը ավելի քիչ է, այսինքն ցինկի դեղաձևերի կիրառումը իջեցնում է մահացու դեպքերի թիվը [131]: Lancet պարբերականում

տպագրված հետազոտության ընթացքում հետևել են 1-48 ամսական երեխաների տարբեր հիվանդություններից մահացության ցուցանիշներին: Երեխաները պատահականության սկզբունքով բաժանվել են երկու խմբի՝ հիմնականը ստացել է ցինկի դեղաձև, իսկ ստուգիչը պլացեբո: Հետազոտության արդյունքում երկու խմբերի մահացության ցուցանիշների միջև հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել [124]:

Կոկրենյան համագործակցության կողմից տպագրվել է համակարգված տեսություն ցինկի ավելացումը 2-59 ամսական երեխաների թոքաբորբերի հակաբիոտիկային բուժմանը: Գերվերլուծության ընթացքում քննարկվել է 381 հետազոտություն, որոնցից միայն 12 են իրենց հավաստիության չափանիշներով ընդգրկվել գերվերլուծության մեջ: Հետազոտության մասնակիցների միասնական թիվը կազմել է 3267 երեխա: Վերլուծության արդյունքում հեղինակները չեն հայտնաբերել որևէ վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն ցինկ ստացող և վերահսկվող խմբերի միջև: Այսպիսով եզրակացությունն է, որ ցինկի կարճատև կիրառումը թոքաբորբի ընթացքում հակաբիոտիկային բուժմանը զուգահեռ չունի որևէ հավաստի ազդեցություն նրա տևողության և կլինիկական արտահայտությունների վրա [54]:

Հետազոտությունների մյուս մեծ խումբը ուղղված է շնչառական վարակների, մասնավորապես թոքաբորբի կանխարգելման և տարածվածության նվազմանը:

Ըստ Կոկրենյան համագործակցության համակարգված տեսությունների, որոնք վերլուծում էին ցինկի ընդունման ազդեցությունը «մրսածության» /common cold/ ընթացքում, ցինկը ունի դրական ազդեցություն մեծահասակների և երեխաների «մրսածության» ընթացքում [128,129]: Ցինկի ընդունումը կրճատում է հիվանդության տևողությունը և մեղմացնում կլինիկական նշանների արտահայտվածությունը [90,128,129]: Գերվերլուծության ընթացքում քննարկվել է 394 հետազոտություն, որից վերլուծության մեջ ներգրավվել են 15-ը [128,129]: Ի հակադրում սրա, գերվերլուծության արդյունքները, որոնք քննարկում էին վիտամի C-ի ազդեցությունը «մրսածության» ընթացքում, եկել են եզրահանգման, որ այն որևէ ազդեցություն չունի հիվանդության տևողության և նշանների արտահայտվածության վրա [39,63]: Հետազոտված է նաև

վիտամի C-ի կանխարգելիչ նշանակությունը թոքաբորբերի առաջացման հարցում և եզրակացությունը եղել է նույնը [64]:

Առավել լայնածավալ հետազոտություն է անց կացվել Դելիում, որին մասնակցել են 6 ամսականից 30 ամսական 2482 երեխա: Պատահականության սկզբունքով երեխաները բաժանվել են երկու խմբի, որոնցից առաջինը ստացել է ցինկի պատրաստուկ /կրծքի հասակում 10մգ, իսկ ավելի մեծ տարիքում 20մգ/ չորս ամիս, իսկ մյուսը ոչ: Երկու խումբն էլ ստացել է վիտամին A: Հեղինակները հանգել են այն եզրակացությանը, որ ցինկի պատրաստուկի ընդունումը վիտամին A-ի հետ միասին իջեցնում է երեխաների թոքաբորբերի առաջացման հաճախականությունը [17]:

Հնդկաստանի մանկաբուժական պարբերականում տպված գերվերլուծության հեղինակները գտնում են, որ ցինկի ընդունումը ոչ միայն չի իջեցնում թոքաբորբով հիվանդացությունը, այլ անգամ բարձրացնում է այն [91]: Մինչ դեռ Կոկրենյան համագործակցությունը տպագրել է համակարգված ամփոփ տեսություն 2-59 ամսական երեխաների թոքաբորբերի հարցում ցինկի կանխարգելիչ ազդեցության վերաբերյալ: Գերվերլուծության մեջ ներառվել են 6 հետազոտություններ, որոնք համապատասխանում էին առաջադրված չափանիշներին: Վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ցինկի ընդունումը իջեցնում է թոքաբորբով հիվանդացությունը 13%-ով, իսկ տարածվածությունը 41%-ով [80]:

Ամերիկյան մանկաբուժների ակադեմիայի Pediatrics պարբերականում տպագրվել են մեկ այլ գերվերլուծության տվյալներ, որը ներառել է 17 հետազոտություն, որոնք հետազոտել են ցինկի ընդունման կանխարգելիչ նշանակությունը փորլուծության և շնչառական վարակների առաջացման հարցում: Ներառված հետազոտություններում ցինկը տվել է երեք ամիս և ավելի ժամանակահատվածում: Վերլուծության արդյունքում հեղինակները եկել են եզրահանգման, որ ցինկի ընդունումը իջեցնում է փորլուծության և շնչառական վարակների առաջացման հաճախականությունը [7,81]: Կան ևս մի գերվերլուծության տվյալներ, որի արդյունքում հեղինակները հանգել են նույն հետևությանը [18]: Մահացության տոկոսի իջեցմանը ուղղված հետազոտության արդյունքները նույնպես տարբերվում են միմյանցից: Կան հետազոտություններ, որոնք ուղղված են մահացության հետազոտությանը և գտնում են, որ ցինկի ընդունումը

իջեցնում է փորլուծությունից և թոքաբորբից մահացությունը [149]: Իսկ մեկ այլ հետազոտողներ էլ պնդում են, որ մահացության վրա ցինկի ընդունումը որևէ էական ազդեցություն չի թողնում:

Այսպիսով ամփոփելով կարելի է ասել, որ աշխարհում կատարված հետազոտությունները տվել են իրարամերժ արդյունքներ: Այդ պատճառով ցինկի ազդեցության հարցը դեռևս մնում է բաց և պահանջում է հետագա հետազոտություն:

ԳԼՈՒԽ 2

ՆՅՈՒԹ ԵՎ ՄԵԹՈԴ

2.1. Հիվանդների կլինիկական բնութագիր

Տվյալ հետազոտությունը իրականացվել է «Մուրացան» ՀՀ մանկաբուժական թիվ 1 և 2 կլինիկաններում 2013 թ. դեկտեմբեր ամսից մինչև 2014թ. մայիս ամսի ընթացքում, ապա երեխաները 12 ամիսների ընթացքում գտնվել են կատամենստիկ հսկողության տակ: Արյան շիճուկում ցինկի որոշումը իրականացվել է «Դիալաբ» լաբորատորիայում: Հետազոտության մեջ ներգրավվել են մանկաբուժական կլինիկաներ հոսպիտալացված 115 3-59 ամսական երեխա (միջին տարիքը $25,7 \pm 15,1$)՝ թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշմամբ: Հետազոտության մեջ չեն ներգրավվել այն երեխաները, որոնք մինչև հիվանդանոց ընդունվելը՝

1. ստացել են ցինկի պատրաստուկներ կամ պոլիվիտամիններ, որոնք պարունակում են ցինկ
2. ունեցել են փորլուծություն
3. ունեցել են հաստատված կամ ենթադրյալ մալարսորբցիայի համախտանիշ
4. ունեցել են II-III աստիճանի անբավարար փարթամություն (ըստ ԱՀԿ-ի 2 սիգմալ շեղման և ավելի համապատասխան Z-score ցուցանիշների)

Հետազոտությանը մասնակցած բոլոր երեխաների ծնողները կամ խնամակալները տեղեկացվել են հետազոտության կարգի մասին և ստորագրել են հետազոտության մասնակցության տեղեկացված համաձայնությունը:

Քանի որ շնչառական համակարգի հիվանդությունների զարգացմանը նպաստում են բազմաթիվ գործոններ, հետազոտության ընթացքում հաշվի են առնվել այնպիսի ցուցանիշներ ինչպիսիք են ծխի ազդեցությունը, ստացած նախնական բուժումը, տարիքային խումբը և այլն:

Հետազոտությանը մասնակցած 115 երեխաներից թոքաբորբ ախտորոշվել է 58 (50,4%) և բրոնխիտ 57 (49,6%) դեպքում: Ըստ սեռի գերակշռել են տղաները՝ կազմելով 66,1% (76), իսկ աղջիկները կազմել են 33,9% (39): Հետազոտությանը մասնակցել են երեխաներ ինչպես Երևան քաղաքից, այպես էլ Հայաստանի տարբեր մարզերից:

Առավել մեծ տոկոս են կազմել Երևանի բնակիչ երեխաները 69,6% (80), իսկ մարզերի երեխաները համապատասխանաբար կազմել են 30,4% (35): Հայտնի է, որ մայրերի կրթական մակարդակը ունի նշանակություն երեխաների սնուցման կազմակերպման, իսկ ըստ որոշ տվյալների նաև հիվանդացության հարցում, հետազոտվել է երեխաների մայրերի կրթական մակարդակը: Հետազոտվող երեխաների մայրերի մեծամասնությունը ունեն միջնակարգ կրթություն 66,1%-ը (76), իսկ բարձրագույն կրթություն՝ 33,9%-ը (39): Երեխաների կեսից ավելին (59,1%) ենթարկվել են ծխախոտի ծխի ազդեցության ամբողջ կյաքի ընթացքում: Ի սկզբանե արհեստական սնուցում ստացել են 8 (6,9%) երեխա, մինչև 6 ամսական կրծքով սնուցվել են 74 (64,3%): Տարիքի հետ կրծքով սնուցվող երեխաների թիվը գնալով պակասել է՝ մեկ տարեկանում կազմելով 47 (40,8%), իսկ 1,5-2 տարեկանում՝ 20 (17,4%): Հավելյալ սնուցման ավելացման սկիզբը տատանվել է միջինում կազմելով $5,3 \pm 1,73$ ամսական: Հետազոտությանը մասնակցած բոլոր երեխաները ստացել են տնային պատրաստման հավելյալ սնունդ: Հետազոտության ընթացքում գնահատվել է երեխաների զարգացումը ըստ Այերտոնի սանդղակի: Երեխաների 93,9%-ը ունեցել են տարիքին համապատասխան զարգացում, իսկ 6,1%-ը՝ կասկածելի զարգացում:

Ելնելով արյան շիճուկում ցինկի մակարդակից՝ երեխաները բաժանվել են հիմնական և ստուգիչ խմբերի: Հետազոտության հիմնական խումբն են կազմել շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները (60 (52,2%)), իսկ ստուգիչ խմբում ընդգրկվել են երեխաներ, որոնց ցինկի մակարդակը շիճուկում չի եղել ցածր (55 (47,8%)):

Խումբ	Թոքաբորբ					Բրոնխիտ					Ընդհամենը	
	N	%	Սեռը		Տարիքը Ամիս	N	%	Սեռը		Տարիքը և Ամիս	N	%
			Ար.	Իգ.				Ար.	Իգ.			
Հիմնական	30	50	15	15	3-49	30	50	22	8	6-59	60	52,2
Ստուգիչ	28	50,9	19	9	3-56	27	49,1	20	7	4-57	55	47,8

Աղյուսակ 2. Հիվանդների խմբերը ըստ տարիքի և սեռի

Շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակը գնահատվել է ըստ IZiNCG ներկայացված տվյալների [127] և գնահատվել է ցածր, եթե այն կազմել է $<10.0 \mu\text{mol/l}$: Աղյուսակ 2-ում ներկայացված է երկու խմբերի կազմը ըստ նոգոլոգիաների, սեռի և տարիքի:

Ինչպես երևում է աղյուսակ 2-ից երկու խմբերում էլ գերակշռում են տղաները, սակայն տոկոսային առումով հիմնական խմբում աղջիկները ավելի են քան ստուգիչ խմբում համապատասխանաբար 38,3% և 32,7%:

2.1.1. Թոքաբորբ հիվանդանոցային խումբ

Այս հետազոտվող խումբը բաժանվել են երեք տարիքային խմբի՝ I խումբ 3-12 ամսական (ընդգրկում է կրծքի հասակը), II խումբ 12-36 ամսական (ընդգրկում է վաղ նախադարձական տարիքը) և III խումբ 36-59 ամսական (ընդգրկում է ուշ նախադարձական տարիքը):

Աղյուսակ 3-ում ներկայացված են թոքաբորբով հիվանդ երեխաների կազմը ըստ տարիքային խմբերի և սեռի:

Տարիք	Թոքաբորբ (հիմնական խումբ)				Ընդհամենը		Թոքաբորբ (ստուգիչ խումբ)				Ընդհամենը	
	Ար.		Իգ.				Ար.		Իգ.			
	N	%	N	%	N	%	n	%	N	%	n	%
I խումբ	3	10	1	3,3	4	13,3	6	21,4	4/14,3	10	35,7	
II խումբ	7	23,3	9	30	16	53,3	10	35,7	3/10,7	13	46,4	
III խումբ	5	16,7	5	16,7	10	33,4	3	10,7	2/7,2	5	17,9	
ընդհամենը	15	50	15	50	30	100	19	67,8	9/32,2	28	100	

Աղյուսակ 3. Թոքաբորբով հիվանդ երեխաների կազմը ըստ տարիքային խմբերի և սեռի

Աղյուսակ 3-ից հասկանալի է, որ հիմնական խմբում թոքաբորբով հիվանդացության կեսից ավելին բաժին է ընկնում II տարիքային խմբին: Ընդհանուր առմամբ հիվանդացությունը հիմնական խմբում գերակշռում է II և III խմբերում,

համապատասխանաբար՝ I խմբում 13,3%, II խմբում 53,3% և III խմբում 33,4%: Ըստ սեռի աղջիկների և տղաների քանակը հավասար է, սակայն համապատասխան տարիքային խմբերում կան որոշակի տարբերություններ: I խմբում գերակշռում են տղաները, իսկ II տարիքային խմբում՝ աղջիկները: III տարիքային խմբում, ինչպես և ամբողջ հիմնական խմբում սեռային բաշխումը հավասարաչափ է: Ստուգիչ խմբում ևս հիմնական հիվանդացությունը բաժին է ընկնում II տարիքային խմբին: Սակայն հիվանդացությունը այս դեպքում գերակշռում է I և II տարիքային խմբերում համապատասխանաբար՝ I խմբում 35,7%, II խմբում 46,4% և III խմբում 17,9%: Ըստ սեռային բաշխման թե ամբողջ ստուգիչ խմբում, թե բոլոր տարիքային խմբերում գերակշռում են տղաները:

Թոքաբորբ ախտորոշմամբ ստուգիչ խմբի երեխաների ճնշող մեծամասնությունը՝ 82,1% (23) Երևան քաղաքի բնակիչներ են, մինչ դեռ հիմնական խմբում երևանաբնակները ավելի քիչ են և կազմում են 63,3%: Մարզերի երեխաները համապատասխանաբար կազմում են հիմնական խմբում 36,7% և ստուգիչ խմբում 17,9%:

Մինչ հոսպիտալային շրջանում երեխաների որոշ մասը ստացել են բուժում ամբուլատոր պայմաններում, սակայն բուժումը չի բերել բարելավման և երեխաները կարիք են ունեցել հիվանդանոցային բուժօգնության: Հիմնական մասը ստացել են ջերմիջեցնողներ (պարացետամոլ և իբուպրոֆեն): Չնայած որ տվյալ տարիքային խմբում խորխաբեր և հազը ճնշող դեղորայքի ընդունումը թույլատրելի չէ, որոշ երեխաների բուժման մեջ ներգրավված են եղել նաև այդպիսի պատրաստուկներ: Սակայն մեր հետազոտության համար առավել հետաքրքրական է հակաբակտերիալ դեղորայք ընդունած երեխաների մասնաբաժնի քննարկումը:

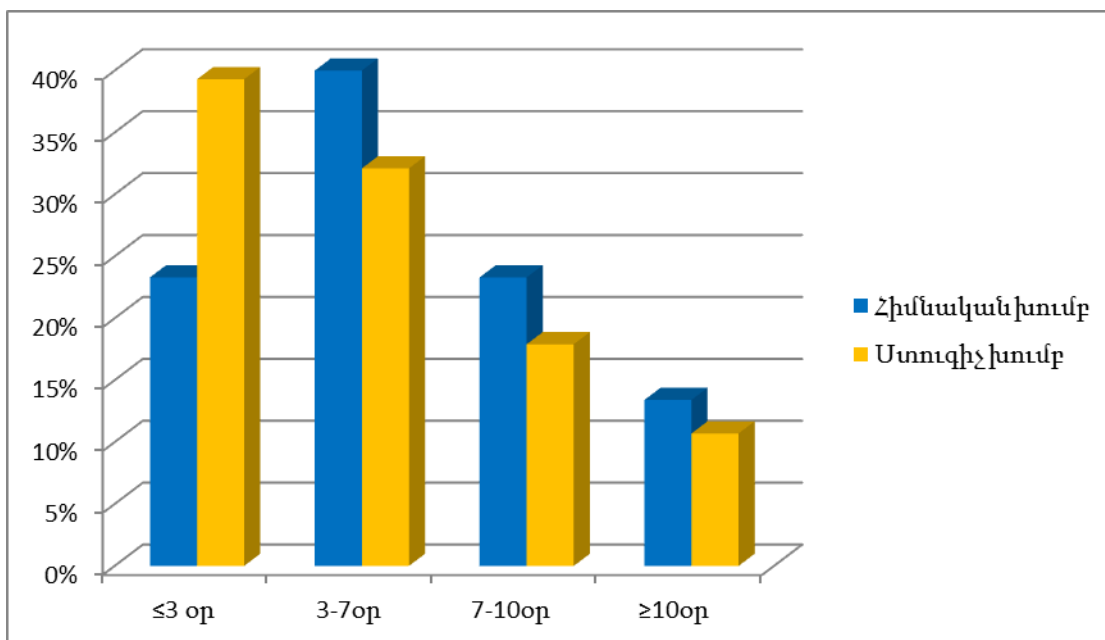
Մինչև հիվանդանոց ընդունվելը հիմնական խմբի երեխաների 40%-ը ստացել են տարբեր խմբերի հակաբակտերիալ դեղամիջոցներ՝ առավելապես ամփնոպենիցիլինային և ցեֆալոսպորինային շարքի դեղամիջոցներ: Ստուգիչ խմբում պատկերը գրեթե նույնն է՝ երեխաների 39,3%-ը ստացել են հակաբակտերիալ դեղամիջոցներ մինչև հիվանդանոց ընդունվելը: Ստուգիչ խմբում նույնպես գերակշռել են ամփնոպենիցիլինային և ցեֆալոսպորինային շարքի դեղերը: Այսպիսով երկու խմբերում հակաբակտերիալ բուժում ստացած երեխաների մասնաբաժինը գրեթե

հավասար է, հետևաբար խմբերը համադրելի են այս տեսակետից և կարելի է իրականացնել համեմատություն:

Ընդունման պահին հիմնական խմբի հիվանդների 66,7%-ին (20) նախնական ախտորոշումը եղել է թոքաբորբ: Հիվանդների մյուս մասի նախնական ախտորոշումներն են եղել վերին շնչուղիների ինֆեկցիա, բրոնխիտ կամ սուր շնչառական հիվանդություն: Ստուգիչ խմբում թոքաբորբ նախնական ախտորոշում դրվել է 57,1%-ին (16): Հետազոտությանը մասնակցած բոլոր երեխաների վերջնական թոքաբորբ ախտորոշումը հաստատվել է կրծքավանդակի ռենտգեն քննությամբ:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված երեխաների մի մասը, բացի հիմնական թոքաբորբ հիվանդությունից, ունեցել են նաև ուղեկցող հիվանդություններ: Հիմնական խմբի երեխաների 33,3% (ալերգիկ եղնջացան, օտիտ, միզուղիների ինֆեկցիա, հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա, Դաունի հիվանդություն), իսկ ստուգիչ խմբի 35,7% (օտիտ, ռախիտ, ատոպիկ դերմատիտ, սրտի բնածին արատ):

Երեխաները հիվանդանոց են ընդունվել հիվանդության տարբեր ժամանակահատվածներում՝ հիմնականում առաջին օրերի ընթացքում /գծապատկեր 2/:



Գծապատկեր 2. Հիմնական և ստուգիչ խմբերի բաշխումը ըստ ընդունման պահին հիվանդության վաղեմության

Հիմնական՝ շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակով, խմբում հիվանդության առաջին 3 օրերի ընթացքում ընդունվել է երեխաների 23,3% (7), 3-ից 7-րդ օրը՝ 40% (12), 7-ից 10-րդ օրը՝ 23,3% (7), իսկ հիվանդության սկզբից 10 և ավելի օր հետո ընդունված երեխաները կազմել են 13,4% (4): Այս խմբում երեխաները հիմնականում հիվանդանոց են ընդունվել հիվանդության սկզբից 3-ից 7 օրվա ընթացքում:

Ստուգիչ խմբում հիվանդության առաջին 3 օրերի ընթացքում ընդունվել է երեխաների 39,3%-ը (11), 3-ից 7-րդ օրը՝ 32,1% (9), 7-ից 10-րդ օրը՝ 17,9% (5), իսկ հիվանդության սկզբից 10 և ավելի օր հետո ընդունված երեխաները կազմել են 10,7% (3):

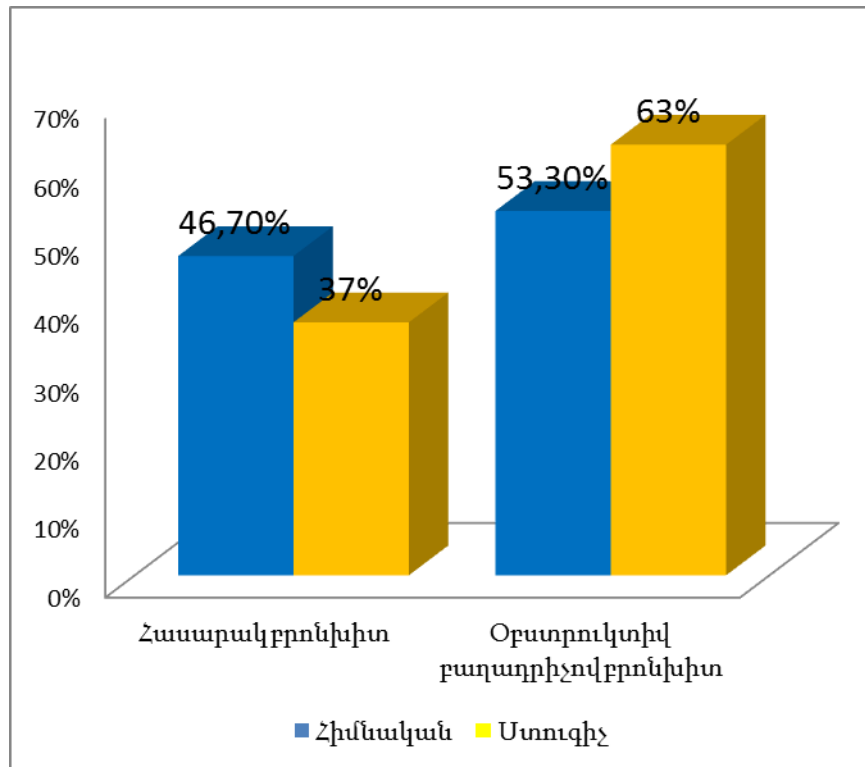
Այսպիսով ինչպես երևում է գծապատկեր 2-ից ստուգիչ խմբում ի տարբերություն հիմնական խմբի երեխաների առավել մեծ տոկոսը հիվանդանոց են ընդունվել հիվանդության առաջին երեք օրերի ընթացքում և համեմատաբար ավելի քիչ են երեխաները, որոնք ընդունվել են հիվանդության ավելի ուշ շրջանում:

2.1.2 Բրոնխիտ ախտորոշմամբ հիվանդների խումբ

Հետազոտության մեջ ներգրավվել են ինչպես հասարակ բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաները, այնպես էլ օբստրուկտիվ բաղադրիչով բրոնխիտով երեխաները (օբստրուկտիվ բրոնխիտ, օբստրուկտիվ համախտանիշ): Բրոնխիտ ախտորոշումը դրվել է ելնելով հիվանդության կլինիկական պատկերից և միայն կասկածելի, տարբերակիչ ախտորոշում պահանջող դեպքերում է կատարվել կրծքավանդակի ռենտգեն քննություն: Հիմնական խմբում բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաները կազմել են 50% (30), ստուգիչ խմբում՝ 49,1% (27): Երկու խմբերի կազմը ըստ բրոնխիտի տարատեսակի ներկայացված է գծապատկեր 3-ում:

Երկու խմբում էլ գերակշռում են օբստրուկտիվ բաղադրիչով ընթացող բրոնխիտով հիվանդները, սակայն ստուգիչ խմբում նրանք ունեն համեմատաբար ավելի մեծ հաշվեկշիռ:

Բրոնխիտների խումբը ևս տարիքասեռային կազմի նկարագրության համար բաժանվել է տարիքային երեք խմբի՝ I 3-12 ամսական (ընդգրկում է կրծքի հասակը), II 12-36 ամսական (ընդգրկում է վաղ նախադպրոցական տարիքը) և III 36-59 ամսական (ընդգրկում է ուշ նախադպրոցական տարիքը):



Գծապատկեր 3. Երկու խմբերի կազմը ըստ բրոնխիտի տարատեսակի

Տարիք	Բրոնխիտ (հիմնական խումբ)				Ընդհամենը		Բրոնխիտ (ստուգիչ խումբ)				Ընդհամենը	
	Ար.		Իգ.				Ար.		Իգ.			
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
I խումբ	1	3,3	2	6,7	3	10	4	14,8	2	7,4	6	22,2
II խումբ	14	46,7	3	10	17	56,7	10	37	3	11,1	13	48,1
III խումբ	7	23,3	3	10	10	33,3	6	22,2	2	7,4	8	29,6
Ընդհամենը	22	73,3	8	26,7	30	100	20	74,1	7	25,9	27	100

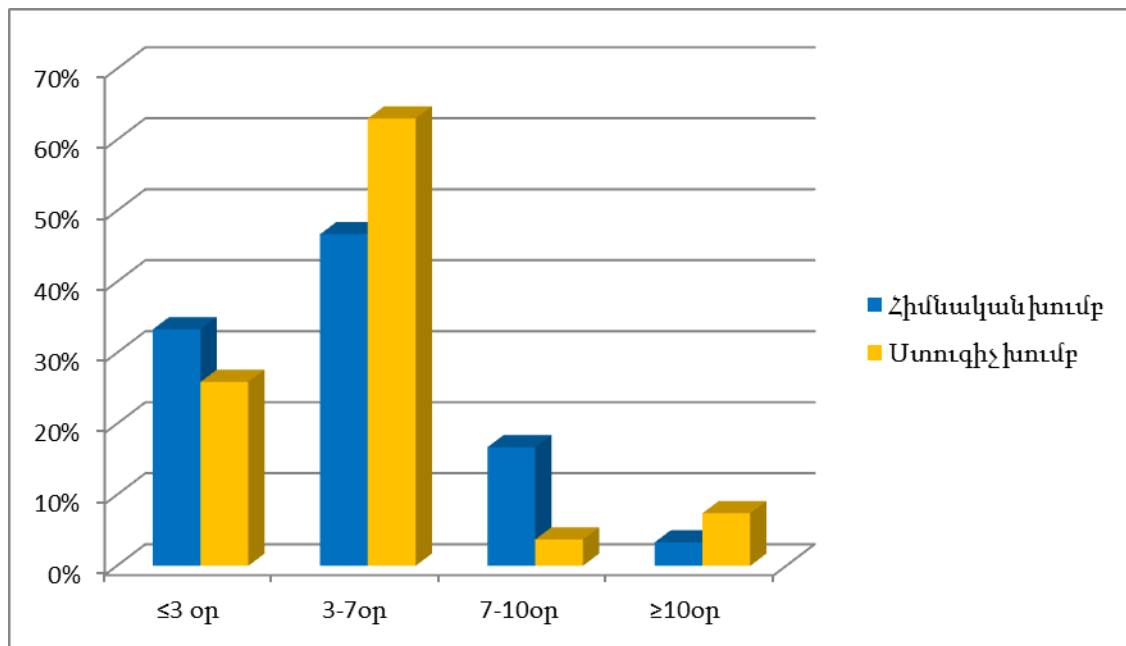
Աղյուսակ 4. Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կազմը ըստ տարիքային խմբերի և սեռի

Աղյուսակ 4-ում ներկայացված է բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կազմը ըստ տարիքային խմբերի և սեռի: Աղյուսակ 4-ից երևում է, որ հիմնական խմբում

բրոնխիտով հիվանդացության կեսից ավելին բաժին է ընկնում II տարիքային խմբին: Հիվանդացությունը հիմնական խմբում գերակշռում է II և III խմբերում, համապատասխանաբար՝ I խմբում 10%, II խմբում 56,7% և III խմբում 33,3%: Ըստ սեռի հիմնական խմբում գերակշռում են տղաները, սակայն համապատասխան տարիքային խմբերում կան որոշակի տարբերություններ: I խմբում գերակշռում են աղջիկները, մինչ դեռ II և III տարիքային խմբերում գերակշռում են տղաները:

Ստուգիչ խմբի պարագայում օրինաչափությունը պահպանվում է և հիվանդացությունը, ինչպես և հիմնական խմբում, դիտվում է II և III տարիքային խմբերում՝ համապատասխանաբար կազմելով I խմբում 22,2%, II խմբում 48,1% և III խմբում 29,6%: Ըստ սեռային բաշխման թե ամբողջ ստուգիչ խմբում, թե բոլոր տարիքային խմբերում գերակշռում են տղաները:

Բրոնխիտների խմբում նույնպես, ինչպես հիմնական այնպես էլ ստուգիչ խմբերում, երեխաների մեծամասնությունը Երևան քաղաքից են: Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաները երկու խմբերում ըստ բնակության վայրի բաշխված են հավասարաչափ: Այսպիսով երկու խմբերում էլ Երևան քաղաքից երեխաները կազմում են 66,7%, իսկ Հայաստանի տարբեր մարզերի երեխաները՝ 33,3%: Ընդունման պահին բրոնխիտ ախտորոշում դրվել է հիմնական խմբի հիվանդների 53,3%-ին, 46,7%-ի մոտ ախտորոշվել է սուր շնչական հիվանդություն, թոքաբորբ, վերին շնչուղիների ինֆեկցիա: Ստուգիչ խմբում ընդունման պահին բրոնխիտ ախտորոշվել է 70,4% հիվանդներին: Հիվանդների 29,6%-ին դրվել է սուր շնչական հիվանդություն, թոքաբորբ ախտորոշումներ: Այսպիսով, ի տարբերություն հիմնական խմբի, ստուգիչ խմբում առավել մեծ տոկոս դեպքերում է ի սկզբանե դրվել հիմնական ախտորոշումը: Ինչպես թոքաբորբ ախտորոշմամբ, այնպես էլ բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաները բացի հիմնական հիվանդությունից ունեցել են նաև ուղեկցող հիվանդություններ: Հիմնական խմբի երեխաների 16,7%-ը (պարզ ֆեբրիլ ցնցումներ, անբավարար փարթամություն, գլխուղեղի երկու կիսագնդերի գազաթային բլթերի սպիտակ նյութի լեյկոպաթիա, դաունի հիվանդություն), իսկ ստուգիչ խմբում 25,9% (ալերգիկ եղնջացան, թիմոմեգալիա):



Գծապատկեր 4. Հիմնական և ստուգիչ խմբերի բաշխումը ըստ ընդունման պահին հիվանդության վաղեմության

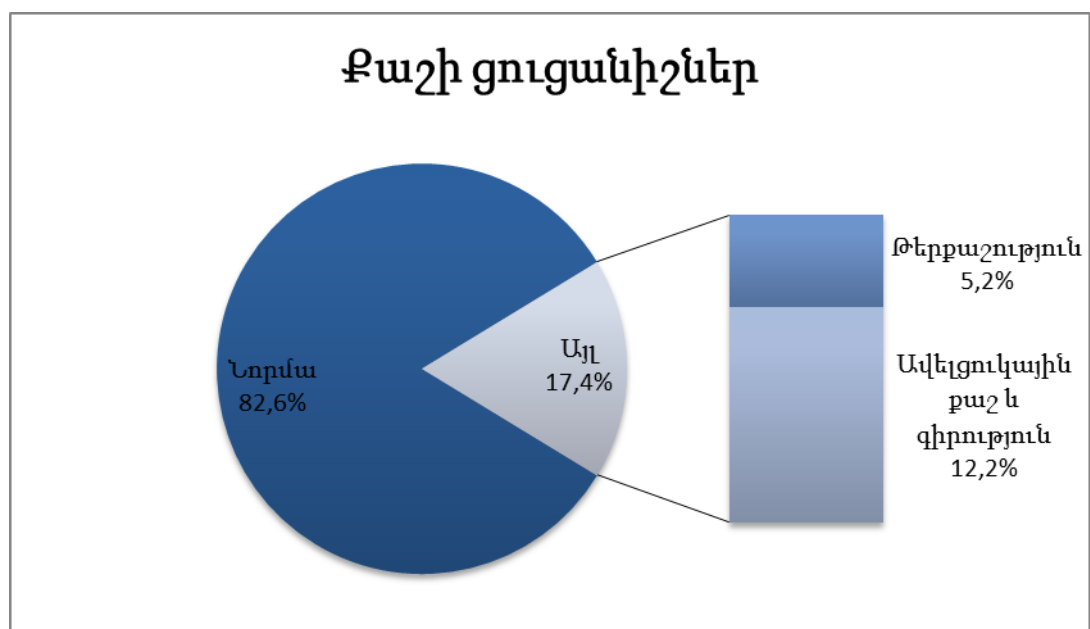
Հիվանդների հիմնական մասը հիվանդանոց է ընդունվել հիվանդության սուր շրջանում: Հիմնական խմբի երեխաների 33,3%-ը (10) հիվանդանոց են ընդունվել հիվանդության առաջին 3 օրերի ընթացքում, 46,7%-ը (14)՝ հիվանդության 3-ից 7-րդ օրը, 16,7%-ը (5)՝ 7-ից 10-րդ օրը, իսկ 10 և ավելի օր հետո՝ 3,3%-ը (1): Ստուգիչ խմբում հիվանդության առաջին երեք օրերի ընթացքում հիվանդանոց են ընդունվել երեխաների 25,9%-ը (7), 3-ից 7-րդ օրը՝ 63%-ը (17), 7-ից 10-րդ օրը ընդունվել է 3,7%(1), իսկ 10 և ավելի օր հետո՝ 7,4%-ը (2):

Ինչպես երևում է գծապատկեր 4-ից երկու խմբերի երեխաների մեծամասնությունը հիվանդանոց է ընդունվել հիվանդության սկզբից մեկ շաբաթվա ընթացքում:

2.1.3 Հետազոտվող երեխաների աճի ցուցանիշներ

Աճի ցուցանիշները իրենց ուրույն դերը ունեն երեխայի առողջական վիճակի գնահատման և վտանգի նշանների բացահայտման հարցում երեխայի ամբողջ կյանքում, սակայն դրանք առավել կարևորվում են հատկապես վաղ մանկական, այսինքն մինչև հինգ տարեկան տարիքում: Աճի գնահատումը և արդյունքների ճիշտ մեկնաբանությունը ընկած է մանկան առողջության և հիվանդությունների ընթացքի և ելքի կանխորոշման հիմքում: Գրականության մեջ առկա են տվյալներ ցինկ

միկրոէլեմենտի և երեխային աճի ցուցանիշների՝ մասնավորապես հասակի կապի վերաբերյալ: Այս միկրոէլեմենտը կարևոր դեր ունի աճի հորմոնի սինթեզի, արտազատման և լյարդում սոմատոմեդին c-ի արտադրության հարցում: Ապացուցված է նաև նրա կապը աճի վրա ազդող այլ գործոնների՝ վահանաձև գեղձի հորմոնների, տեստոստերոնի, ինսուլինի և վիտամին Դ-ի հետ [118]: Հաշվի առնելով ցինկի ազդեցությունը աճի հորմոնի վրա, ինչպես նաև այն փաստը, որ ցինկը ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի սինթեզին մասնակցող ֆերմենտների մի մաս է, հասկանալի է նրա կարևորությունը աճող օրգանիզմի համար: Այս պատճառով մեր հետազոտության ընթացքում վերլուծվել են նաև երեխաների աճի ցուցանիշները: Աճի ցուցանիշների վերլուծության ժամանակ պետք է հաշվի առնել այն փաստը, որ տվյալ հետազոտությունը ունի որոշակի սահմանափակում, քանի որ հետազոտությունից դուրս են մնացել II-III աստիճանի անբավարար փարթամություն ունեցող երեխաները: Հետևաբար աճի ցուցանիշների արտահայտված շեղումներով երեխաները չեն ներգրավվել հետազոտական խմբում և հիմնական մասը կազմել են աճի նորմալ ցուցանիշներով երեխաները:

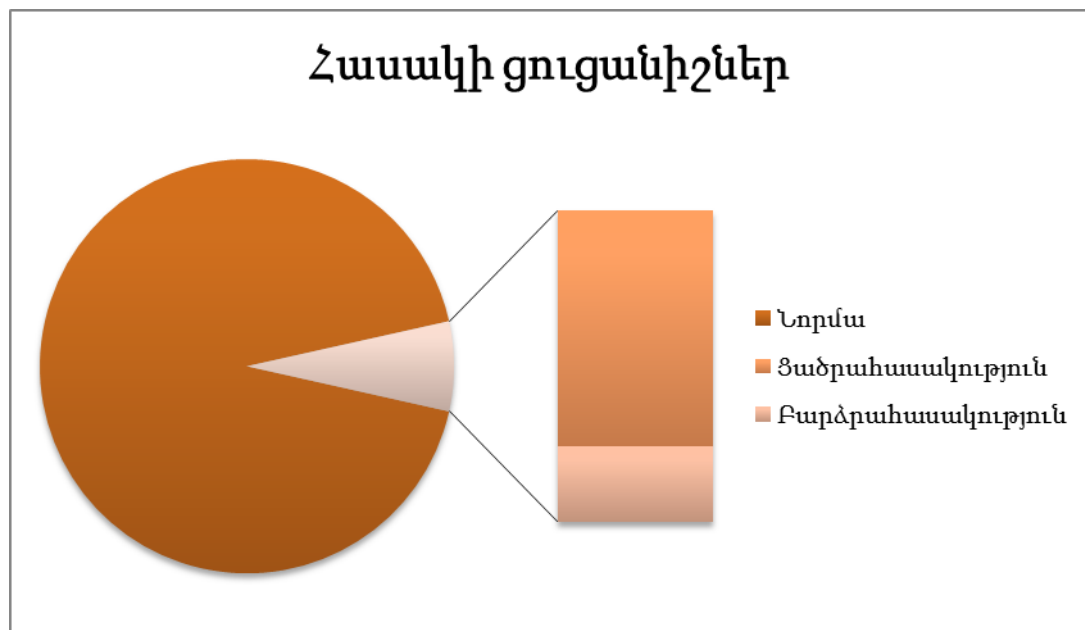


Գծապատկեր 5. Հետազոտվող խմբի համամասնությունը քաշը ըստ տարիքի ցուցանիշով

Հետազոտվող 115 երեխաներից 82,6%-ի (95) քաշը ըստ տարիքի ցուցանիշով գնահատվել է տարիքային նորմայի սահմաններում: 17,4%-ը ունեցել են այս կամ այն նորմայի շեղումներ՝ այդ թվում 5,2%-ը (6) թերքաշություն, 4,4%-ը (5) ավելցուկային քաշ և 7,8%-ը (9) գիրություն:

	Հիմնական խումբ		Ստուգիչ խումբ	
	n	%	n	%
Տարիքային նորմա	50	83,4	45	81,8
Թերքաշություն	2	3,3	4	7,2
Ավելցուկային քաշ	2	3,3	3	5,5
Գիրություն	6	10	3	5,5

Աղյուսակ 5. Հետազոտվող խմբերի համամասնություններ քաշը ըստ տարիքի ցուցանիշով



Գծապատկեր 6. Հետազոտվող խմբի համամասնությունը հասակը ըստ տարիքի ցուցանիշով

Հիմնական և ստուգիչ խմբերում այս նույն ցուցանիշների ներկայացված են հետևյալ կերպով՝ հիմնական խմբում 83,4%-ը, իսկ ստուգիչում 81,8%-ը ունեն տարիքային նորմային համապատասխան քաշ:

Հետազոտված 115 երեխաների հասակը ըստ տարիքի ցուցանիշի տարիքային նորմայի սահմաններում են գտնվում 93%-ը (107): 7%-ի մոտ դիտվել են հասակի ցուցանիշի նորմայից տարբեր շեղումներ, այդ թվում ցածրահասակություն 5,3%-ը (6) և բարձրահասակություն 1,7% (2):

	Հիմնական խումբ		Ստուգիչ խումբ	
	քանակ	%	քանակ	%
Տարիքային նորմա	55	91,7	52	94,5
Ցածրահասակություն	4	6,7	2	3,7
Բարձրահասակություն	1	1,6	1	1,8

Աղյուսակ 6. Հետազոտվող խմբերի համամասնությունը հասակը ըստ տարիքի ցուցանիշով

Հիմնական և ստուգիչ խմբերում այս նույն ցուցանիշների ներկայացված են հետևյալ կերպով՝ հիմնական խմբում 91,7%-ը, իսկ ստուգիչում 94,5%-ը ունեն տարիքային նորմային համապատասխան հասակ:

2.2 Հետազոտման մեթոդներ

Յուրաքանչյուր երեխայի համար լրացվել է հետազոտման անձնական քարտ, որի մեջ ներառվել են տվյալներ հիվանդության պատմության և հղիության, ծննդաբերության, նորածնային շրջանի, աճի և զարգացման, իմունիզացիայի, սնուցման, հիվանդացության և այլ տվյալները:

Բոլոր թոքաբորբ ախտորոշումները հաստատվել են կրծքավանդակի ռենտգեն քննությամբ: Հոսպիտալացման հիմնական ցուցումներն են եղել տարբեր աստիճանի շնչառական անբավարարությունը (II աստիճանի՝ 10 հիվանդ), երեք և ավելի օրերի ընթացքում կայուն պահպանվող տենդը, ամբուլատոր բուժման անարդյունավետությունը: Երեխաների հաճախաշնչությունը գրանցվել է համաձայն ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող տարիքային չափանիշների (աղյուսակ 7) [25,61,132]:

Տարիք	Հաճախաշնչություն
2- ից 12 ամսական	>50 շնչառական շարժում 1 րոպեում
12 ամսականից 5 տարեկան	>40 շնչառական շարժում 1 րոպեում

Աղյուսակ 7. Հաճախաշնչության ԱՀԿ չափանիշներ

Յուրաքանչյուր երեխայի համար որոշվել է նաև ԱՀԿ-ի աճի գնահատման քաշի, հասակի ցուցանիշները: Նորմայի տարբերակներ են համարվել բոլոր այն դեպքերը, երբ ցուցանիշը գտնվել է պերցենտիլային կորագծի 3-րդ և 97-րդ պերցենտիլային կորերի սահմանում: Քաշը գնահատելիս, որպես ավելցուկային քաշ է գնահատվել այն դեպքերը, երբ քաշ հասակային կամ/և մարմնի զանգվածի ցուցանիշը գտնվել է 85-ից 97-րդ պերցենտիլային կորագծերի սահմանում: 97-րդ պերցենտիլից բարձր ցուցանիշները գնահատվել են որպես ճարպակալում: 3-րդ պերցենտիլից ցածր ցուցանիշը՝ որպես անբավարար փարթամություն: Հասակի գնահատման ընթացքում

3-րդ պերցենտիլից ցածր ցուցանիշը համարվել է ցածրահասակություն, իսկ 97-րդ պերցենտիլից բարձր ցուցանիշները բարձրահասակություն:

Երեխաների զարգացումը գնահատվել է ըստ Այերտոնի սանդղակի: Նորմայի տարբերակներ են համարվել բոլոր այն դեպքերը, երբ երեխայի զարգացումը գտնվել է տարիքային 70%-ից 130%-ի սահմաններում: Տարիքային մակարդակի 50-70%-ին համապատասխանող երեխաների զարգացումը գնահատվել է որպես կասկածելի զարգացում, 50%-ից ցածրը՝ զարգացման հապաղում:

Հեմոգլոբինի ցուցանիշները վերլուծվել են ըստ ԱՀԿ-ի տրված չափանիշների (աղյուսակ 8) [146]:

Տարիք	Անեմիա չկա	Թեթև անեմիա	Միջին ծանրության անեմիա	Ծանր անեմիա
6-59 ամսական	110 գ/լ և ավելի	100-109 գ/լ	70-99 գ/լ	<70 գ/լ
5-11 տարեկան	115 գ/լ և ավելի	100-114 գ/լ	80-109 գ/լ	<80 գ/լ
12-14 տարեկան	120 գ/լ և ավելի	110-119 գ/լ	80-109 գ/լ	<80 գ/լ

Աղյուսակ 8. Անեմիայի ցուցանիշները ըստ ԱՀԿ-ի կողմից տրված չափանիշների

Բացի զննման և լաբորատոր քննության ընդունված ձևերից, որոշվել է նաև երեխաների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը: Ցինկի կարգավիճակը օրգանիզմում գնահատելու համար ընտրվել է արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի որոշումը, քանի որ այն համարվում է լավագույն մեթոդը դրա համար [134]: Արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի որոշման համար արյան վերցման, նմուշի պահպանման և որոշման կարգը համապատասխանում է ցինկի միջազգային սնուցման խորհրդատվական խմբի կողմից ներկայացված տեխնիկական փաստաթղթին [71]: Արյան նմուշը վերցվել է մինչև կեսօրը, անոթի ծայրամասային երակի պունկցիայի միջոցով: Ապա նմուշը սառեցվել է և տեղափոխվել «Դիալաբ» լաբորատորիա, որտեղ էլ կատարվել է ցինկի որոշումը կալորիմետրիկ եղանակով:

Երեխաները հիվանդանոցից դուրս գրումից հետո գտնվել են հսկողության տակ 12 ամիսների ընթացքում: Հիվանդանոցից դուրս գրումից հետո տրվել են ընդհանուր սնուցման, օրվա ռեժիմի և խնամքի վերաբերյալ խորհուրդներ: Սակայն առաջին երեք ամիսների ընթացքում ցինկի անբավարար մակարդակի շտկման վերաբերյալ որևէ միջամտություն չի կատարվել և իրականացվել է միայն հսկողություն: Գնահատվել է երեխաների շնչառական համակարգի հիվանդություններով հիվանդացության և կրկնակի հոսպիտալացման հաճախականությունները այս ժամանակահատվածում: Այս ցուցանիշները գրանցվել են երեխաների առաջին այցի ժամանակ: Նպատակն էր բացահայտել արդյոք կան տարբերություններ հիմնական և ստուգիչ խմբերի միջև այս ցուցանիշների տեսակետից: Հետագա հսկողությունը իրականացվել է միայն հիմնական խմբի երեխաների նկատմամբ, որոնք պատահականության սկզբունքով բաժանվել են երկու խմբի: Երեխաների մի խումբը՝ «պատրաստուկային», ստացել է ցինկի պատրաստուկ «Ցինկիտ», որը պարունակում է 44մգ ցինկի սուլֆատ, սա համապատասխանում է 10մգ ցինկին: Երեխաները խմել են օրական մեկ հաբ «Ցինկիտ» երեք ամիսների ընթացքում, քանի որ ըստ գրականության տվյալների միայն երեք ամիս և ավելի ցինկի պատրաստուկների ընդունումն է դրդում իմունային համակարգը և կանխարգելիչ ազդեցություն ունենում շնչառական վարակների հարցում [81,114,115,102,121]: Երեխաների մյուս խումբը ցինկի պատրաստուկ չի ստացել, նրանց մայրերին բացատրվել է ցինկով հարուստ սննդակարգը, որը նրանք պահպանել են կրկին 3 ամիսների ընթացքում: Բոլոր երեխաների հսկողությունը ընդգրկել է աշնանային և ձմեռային ամիսները, երբ դիտվում է շնչառական վարակներով հիվանդացության աճ: Առաջին այցի ընթացքում յուրաքանչյուր հաջորդ երեխա, որը ներկայացել է այցի ընդգրկվել է պատրաստուկային կամ սննդային խմբում՝ անկախ արյան շիճուկում ցինկի մակարդակից: Երկու խմբերն էլ հսկվել են հետագա ընթացքում և երկրորդ այցի ժամանակ, որը հետազոտության ավարտին էր, վերջնական գրանցվել են շնչառական վարակներով հիվանդացությունը և հոսպիտալացումները:

Հետազոտության տվյալների վիճակագրական մշակման ժամանակ բոլոր արդյունքները կոդավորվել են և մուտքագրվել տվյալների բազա: Շարունակական

պարամետրերի միջին արժեքները տարբեր խմբերի միջև համեմատվել են Ստյուդենտի t-թեստի օգնությամբ: Նորմալ բաշխման չենթարկվող ցուցանիշները վեր են լուծվել ըստ Ման-Ուիլքոքի Ս թեստի: Կարգային ցուցանիշների հարաբերակցության գնահատման ժամանակ վիճակագրական հավաստիությունը գնահատվել է χ^2 վիճակագրական թեստի միջոցով: Շանսերի հարաբերության 95% վստահելիության սահմաններ (95% CI) հաշվարկվել է Մանտել-Հազելի մեթոդով: Կորելյացիոն կապերը նորմալ բաշխման պարագայում գնահատվել են ըստ Պիրսոնի, իսկ ոչ նորմալ բաշխման դեպքում՝ Սպիրմանի:

Բոլոր դեպքերում արդյունքը համարվել է վիճակագրորեն հավաստի $p < 0,05$ արժեքի դեպքում: Վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS 16.0 համակարգչին ծրագրի օգնությամբ:

ԳԼՈՒԽ 3

Հետազոտության արդյունքներ և դրանց մեկնաբանություն

3.1 Հետազոտվող երեխաների անամնեստիկ տվյալների

առանձնահատկությունների վերլուծություն

Բժշկության ցանկացած ոլորտում անամնեստիկ տվյալների վերլուծությունը անգնահատելի ոչ միայն կլինիկական, այլ նաև գիտական տեղեկություն է տալիս և լուրջ դեր ունենում հետագա վերլուծությունների և եզրակացությունների վրա:

Հետազոտությանը մասնակցած երեխաների անամնեստիկ տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիմնական՝ շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող խմբի երեխաների մայրերը համեմատաբար ավելի մեծ տոկոս դեպքերում ունեին ավելի ցածր կրթական մակարդակ ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների: Միջնակարգ կրթություն ունեցող մայրերի երեխաները հիմնական խմբում կազմում են 76,7%, իսկ բարձրագույն կրթությամբ մայրերի երեխաները համապատասխանաբար՝ 23,3%: Չնայած որ ինչպես և հիմնական, այնպես էլ ստուգիչ խմբում գերակշռում են միջնակարգ կրթությամբ մայրերի երեխաները, նրանց բաժնեմասը համեմատաբար ավելի քիչ է, քան հիմնական խմբում՝ համապատասխանաբար կազմում է 54,5% միջնակարգ և 45,5% բարձրագույն: Այսպիսով շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաների մայրերը բացարձակ մեծամասնությամբ ունեն միջնակարգ կրթություն:

	Հիմնական խումբ		Ստուգիչ խումբ		Ընդհանուր	
	N	%	N	%	N	%
Միջնակարգ կրթություն	46*	60,5	30*	39,5	76	100
Բարձրագույն կրթություն	14	35,9	25	64,1	39	100

Աղյուսակ 9. Խմբերի համեմատական բնութագիրը ըստ մայրերի կրթական մակարդակի (* $p < 0,05$)

Շանսերի հարաբերության հաշվարկի արդյունքում պարզվեց, որ միջնակարգ կրթություն ունեցող մայրերի երեխաները 2,74 (95% վստահելիության սահմաններ 1,2-6,1) անգամ ավելի հավանական է ունենան արյան շիճուկում ցինկի անբավարարություն:

Մանկաբարձական անամնեզի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ի համեմատ ստուգիչ խմբի հիմնական խմբում ավելի շատ են երեխաները, որոնք ծնվել են բարդացած մանկաբարձական անամնեզով (հղիության վաղ և ուշ գեստոզներ, անեմիա, հղիության ընդհատման և վաղաժամ ծննդաբերության վտանգ, զանազան սոմատիկ հիվանդություններ) մայրերից: Հիմնական խմբում այդ երեխաները կազմել են 60%, մինչ դեռ ստուգիչ խմբում 40%: Շանսերի հարաբերության հաշվարկը ցույց տվեց, որ եթե երեխան բարդացած մանկաբարձական անամնեզով մորից է, ապա նա 2,25 (95% վստահելիության սահմաններ 1,1-4,7) անգամ ավելի հավանական է, որ կունենա արյան շիճուկում ցինկի անբավարար մակարդակ:

	Հիմնական խումբ		Ստուգիչ խումբ		Ընդհանուր	
	n	%	N	%	N	%
Բարդացած անամնեզ	36*	62,1	22*	37,9	58	100
Չբարդացած անամնեզ	24	42,1	33	57,9	57	100

Աղյուսակ 10. *Խմբերի համեմատական բնութագրերը ըստ մանկաբարձական անամնեզի տվյալների (* $p < 0,05$)*

Մանկան առողջության համար կարևոր գործոն է նաև ծխախոտի ծխի ազդեցությունը մանկական օրգանիզմի վրա, հատկապես եթե հարցը վերաբերվում է շնչառական համակարգի հիվանդություններին և երկու խմբերը համեմատվել են նաև ըստ այդ ցուցանիշի: Հիմնական խմբի երեխաների 53,3%-ը, իսկ ստուգիչ խմբի (32) 65,4%-ը (36) ենթարկվում են ծխախոտի ծխի ազդեցության: Չնայած նրան, որ տոկոսային

առումով խմբերը տարբերվում են իրարից, այս փաստը չունի վիճակագրական հավաստիություն ($p > 0,05$):

Հաշվի առնելով այն, որ ցինկը մի կողմից հանդիսանալով կարևորագույն միկրոէլեմենտ, իսկ մյուս կողմից այն չի արտադրվում օրգանիզմում և մարդը ստանում է այն սննդի հետ, մանրամասնորեն հավաքվել է և վերլուծության է երթարկվել հետազոտությանը մասնակցած երեխաների սնուցման անամնեզը: Ներառվել են տվյալներ ինչպես կրծքով սնուցման և դրա տևողության, հավելյալ սնուցման ներմուծման ժամկետների, այպես էլ ցինկի կարևորագույն աղբյուր հանդիսացող մսի ներմուծման ժամկետի և դրա սննդակարգում օգտագործման հաճախականության վերաբերյալ:

Ի սկզբանե արհեստական սնուցում ստացել են հիմնական խմբի երեխաների 6,7%-ը, իսկ ստուգիչ խմբի՝ 7,2%-ը: Երեխաներից 6 և ավելի ամիսների ընթացքում կրծքով սնուցվել են հիմնական խմբի երեխաների 37-ը (62,7%), որոնցից 21 երեխա (35,5%) մինչև վեց ամսական սնվել են բացառապես կրծքով: Ստուգիչ խմբում վեց և ավելի ամիսների ընթացքում կրծքի կաթով սնված երեխաների մասնաբաժինը կազմում է 36 երեխա (75%), որոնցից 26-ը (54%-ը) սնվել են բացառապես կրծքի կաթով մինչև վեց ամսական: Վիճակագրական վերլուծության արդյունքներով $p > 0,05$: Կրծքով սնուցման միջին տևողությունը ստուգիչ խմբում կազմել է $10 \pm 7,2$ ամիս, իսկ հիմնական խմբում $9,4 \pm 7,7$ ամիս: Այսպիսով ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների, հիմնական խմբի երեխաները միջինում ավելի կարճ ժամանակ են սնվել կրծքով, սակայն այս տարբերությունը զգալի չէ և չունի վիճակագրական հավաստիություն $p > 0,05$:

Հավելյալ սնուցում ստանում են հիմնական խմբի երեխաների 98,3%-ը, ստուգիչ խմբի 92,3%-ը: Երկու խմբերում էլ առկա են երեխաներ, որոնց հավելյալ սնուցումը ներմուծվել է ավելի շուտ կամ ավելի ուշ քան 6 ամսականը: Հիմնական խմբի երեխաների կեսից ավելիի հավելյալ սնուցում այս կամ այն ծավալով ներմուծված էր նախատեսած ժամկետից շուտ, ստուգիչ խմբում հավելյալ սնուցում շուտ ստացած երեխաները կազմում են 41,2%: Հավելյալ սնուցումը վեց ամսականից ավելի ուշ ստացած երեխաների մասնաբաժինը հիմնական խմբում կազմում է 5,1%, ստուգիչ խմբում 17,6%: Ցինկի ցածր մակարդակով խմբի երեխաները ստացել են հավելյալ սնուցումը

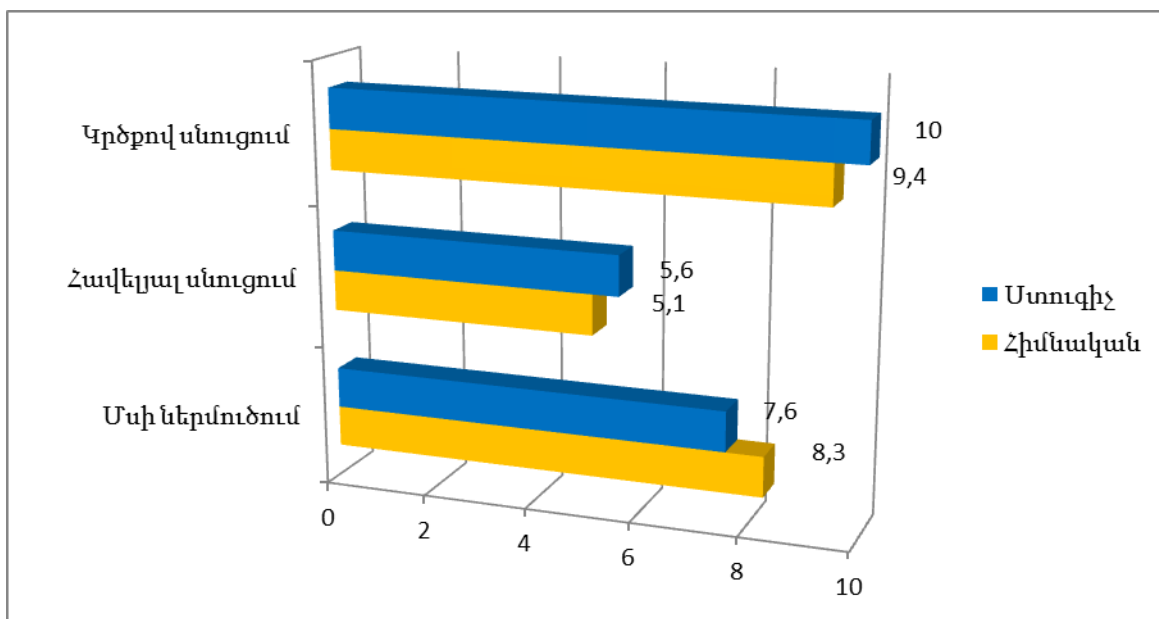
միջինում ավելի շուտ ($5,1 \pm 1,2$ ամսական), քան ստուգիչ խմբի երեխաները ($5,6 \pm 2,1$ ամսական): Վիճակագրորեն թե միջին ժամկետով և թե հավելյալ սնուցումը ուշ սկսած երեխաների մասնաբաժնով երկու խմբերը չեն տարբերվում իրարից՝ երկու դեպքում էլ $p > 0,05$: Այս փաստը հասկանալի է, քանի որ հավելյալ սնուցումը սկսում են հիմնականում բանջարեղենային կամ հացահատիկային խյուսերից, որոնք ցինկի սնուցողական աղբյուր չեն հանդիսանում, ավելին պարունակում են ֆիտատներ, որոնք կարող են անգամ խոչընդոտել ցինկի ներծծմանը:

Առավել մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում մսի ներմուծումը երեխաների սննդակարգ, քանի որ միսը հանդիսանում է ցինկի հարուստ աղբյուր և հայտնի է, որ կենդանական սննդից ցինկը ավելի լավ է յուրացվում, քան համարժեք ցինկի պարունակությամբ բուսական սննդից: Անամնեստիկ տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ մսի ներմուծումը միջինում երկու խմբերում էլ կատարվել էր ավելի ուշ, քան խորհուրդ է տվում (6 ամսական), սակայն ի համեմատ ստուգիչ խմբի, հիմնական խմբի երեխաների սննդակարգ միսը ներմուծվել էր ավելի ուշ՝ համապատասխանաբար $7,6 \pm 2,3$ և $8,3 \pm 2,9$ ամսական: Վիճակագրական հավաստի տարբերություն երկու խմբերի միջև չի հայտնաբերվել՝ $p > 0,05$: Սա կապված է այն փաստի հետ, որ կարևորություն ունի ոչ թե միսը առաջին անգամ տալու ժամկետը, այլ նաև առավել հետագայում միս տալու հաճախականությունը և քանակը:

Շատ մեծ կարևորություն ունի նաև մսի օգտագործման հաճախականությունը: Հայտնի է, որ միսը երեխան պետք է ուտի ամեն օր կամ որքան հնարավոր է հաճախ: Քանի որ անհնար է ճշգրիտ գնահատել ընդունած մսի քանակը ամեն երեխայի համար, սննդակարգում մսի օգտագործման ցուցանիշ է ընտրվել հաճախականությունը: Մեր կողմից հետազոտվող երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործումը շաբաթական առնվազն երեք և ավելի անգամ գնահատվել է որպես բավարար, իսկ ավելի քիչ օգտագործումը՝ անբավարար: Այսպիսով այս ցուցանիշով ևս երկու խմբերի միջև հայտնաբերվել են որոշակի տարբերություններ: Շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործումը ավելի հազվադեպ է: Նրանց $69,5\%$ -ը միս ուտում են անբավարար քանակով՝ շաբաթական երեք անգամից պակաս և նույնիսկ ամիսը մեկ անգամ: Ստուգիչ խմբի երեխաների կեսից ավելի

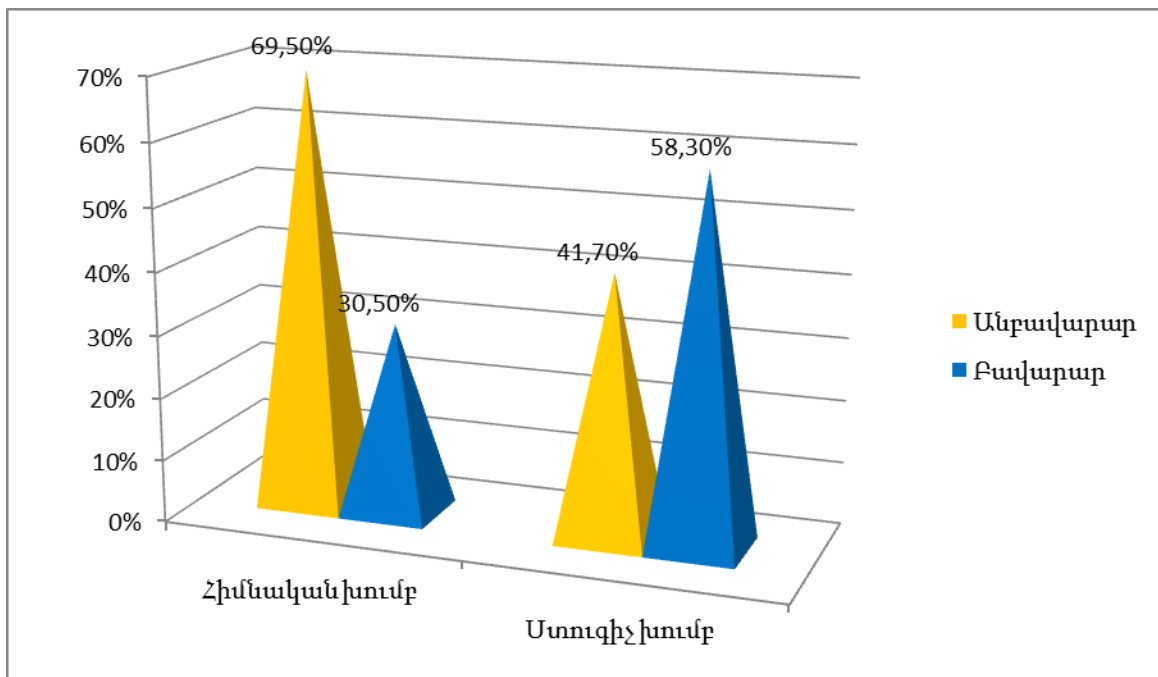
սննդակարգում միսը ներմուծված է բավարար քանակով: Այս խմբի երեխաների միայն 41,7%-ն են անբավարար քանակով միս ստանում: Ըստ շանսերի հարաբերության 2,4 անգամ ավելի (95% վստահելիության սահմաններ 1,13-5,14) հավանական է, որ երեխան կունենա ցինկի անբավարար մակարդակ, եթե միսը նրա սննդակարգում ներառվում է ավելի հազվադեպ, քան շաբաթական երեք անգամ:

Այսպիսով սննդային գործոնների վերլուծությունը տվեց հետաքրքրական արդյունքներ, որոնք լիովին բացատրելի են ցինկի վերաբերյալ տեսական գիտելիքներով և գրականության տվյալներով: Գծապատկեր 7-ում ներկայացված բոլոր գործոնները ունեն իրենց կարևորությունը երեխայի առողջության համար, սակայն նրանք չեն հանդիսանում արյան շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակի ձևավորման ռիսկի գործոններ: Սննդային գործոններից առավել կարևոր և նշանակալի են երեխայի միս ուտելու հաճախականությունն է:



Գծապատկեր 7. Կրճքով սնուցման միջին տևողությունը, հավելյալ սնուցման և մսի սննդակարգ ներմուծման միջին ժամկետները ամիսներով ($p > 0,05$)

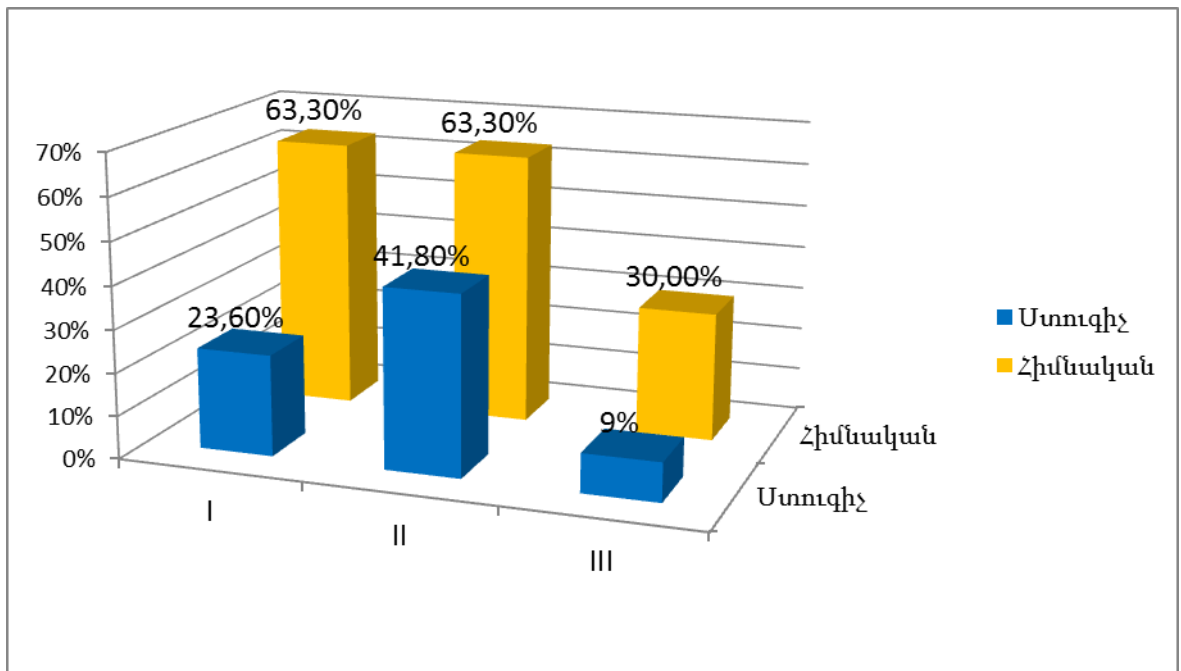
Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ցինկը ունի կարևոր նշանակություն երեխայի իմուն համակարգի գործունեության համար և նրա անբավարար մակարդակը ուղեկցվում է իմունային տեղաշարժերով՝ մեր կողմից հետազոտվել է նաև երեխաների միսն չհոսպիտալային հիվանդացությունը:



Գծապատկեր 8. Հիմնական և ստուգիչ խմբերի երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործման գնահատումը

Այդ տվյալների վերլուծության արդյունքները հետաքրքրական տարբերություններ ցույց տվեցին այս հարցում ևս: Այսպիսով շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների, որոնց շիճուկում ցինկի մակարդակը ցածր չէ ունեցել են շնչառական համակարգի հիվանդությունների ավելի շատ դեպքեր: Մեկ տարվա ընթացքում չորս և ավելի անգամ շնչառական համակարգի հիվանդություններով հիվանդացող երեխաները հիմնական խմբում կազմում են 63,3%, մինչ դեռ ստուգիչ խմբում՝ 23,6%: Այս փաստը վիճակագրորեն հավաստի է, քանի որ $p < 0,01$ ($p = 0,0001$), $\chi^2 = 19,82$: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ հետազոտության մեջ ներգրավված են եղել տարբեր տարիքի երեխաներ հետաքրքրական է նաև այս ցուցանիշը քննարկել միայն 36-59 ամսական տարիքային խմբում: Այս խումբը առանձին քննարկել անհրաժեշտ է հաշվի առնելով այն փաստը, որ երեխաները ավելի մեծ են և ենթարկվել են և ենթարկվում են ավելի մեծաքանակ շնչառական հիվանդությունների առաջացմանը նպաստող ազդեցությունների ի համեմատ ավելի կրտսեր տարիքի երեխաների: Այսպիսով այս տարիքային խմբում ցինկի անբավարար մակարդակով երեխաները 20-ն էին, իսկ ստուգիչ խմբում 13-ը: Հիմնական խմբի երեխաների 65%-ը տարեկան հիվանդացել են չորս և ավելի անգամ, իսկ ստուգիչ խմբի երեխաների 30,7%-ը: Այսպիսով տարբերությունները ակնհայտ են ինչպես

ամբողջ խմբում, այնպես էլ 36-59 ամսական տարիքային խմբում: Հետևաբար այս փաստը թույլ է տալիս երեխաների տարիքային գործոնը բացառել երեխաների հիվանդացության համեմատության հարցում, քանի որ ցանկացած պարագայում գերակշռողը ցինկի անբավարար մակարդակ ունեցող խումբն է:



Գծապատկեր 9. Երկու խմբերի համեմատական բնութագիրը ըստ՝

- I- Մեկ տարում 4 և ավելի անգամ հիվանդացության
- II- Առնվազն մեկ անգամ հիվանդանոցային բուժօգնության
- III- Մեկից ավելի անգամ հիվանդանոցային բուժօգնության

	Վիճականի	χ^2 ցուցանիշ
Մեկ տարում 4 և ավելի անգամ հիվանդացություն	$p < 0,01$	19,82
Առնվազն մեկ անգամ հիվանդանոցային բուժօգնություն	$p < 0,05$	5,333
Մեկից ավելի անգամ հիվանդանոցային բուժօգնության	$p < 0,05$	6,333

Աղյուսակ 11. Երկու խմբերի վիճակագրական համեմատության արդյունքները

Բացի հիվանդացությունից երկու խմբերը իրարից տարբերվում են նաև տարբեր պատճառներով հոսպիտալացումների քանակով: Առնվազն մեկ անգամ հիվանդանոցային բուժման կարիք են ունեցել հիմնական խմբի երեխաների 63,3%-ը, երկու և ավելի անգամ՝ 30%-ը: Ստուգիչ խմբի երեխաները ավելի հազվադեպ են բուժման կարիք ունեցել հիվանդանոցային պայմաններում: Այս խմբում առնվազն մեկ հոսպիտալացում ունեցել են երեխաների 41,8%, իսկ երկու և ավելի՝ 9,1%:

Իմունային համակարգի և իմունախտաբանությունների զարգացման հարցում ցինկին տարեց տարի առավել մեծ դեր տալուն զուգընթաց, հետաքրքրական է նաև ցինկի ցածր մակարդակի հետ կապված ալերգոլոգիական հիվանդությունների զարգացման կապը: Մեր հետազոտության մեջ ներգրավված երեխաներից մանրամասնորեն հավաքվել է և վերլուծվել ալերգոլոգիական անամնեզ: Տեղեկություններ են գրանցվել ինչպես երեխայի զանազան ալերգոլոգիական հիվանդությունների (ատոպիկ դերմատիտ, սննդային ալերգիա, դեղորայքային ալերգիա և այլն), այնպես էլ ընտանիքում առկա ալերգոլոգիական հիվանդությունների մասին: Մեր հետազոտության վերլուծության արդյունքում, սակայն որևէ կապ չհայտնաբերվեց ցինկի ցածր մակարդակի և ալերգոլոգիական հիվանդությունների առկայության կամ ընթացքի առանձնահատկությունների վերաբերյալ: Հիմնական խմբի երեխաների միայն 30%-ը ունեին այս կամ այն ալերգոլոգիական հիվանդություն ևս 30%-ի ընտանիքի անդամներն էին տառապում ալերգիաներով և 40% երեխաների ալերգոլոգիական անամնեզը ծանրաբեռնված չէր: Նույն ցուցանիշները ստուգիչ խմբում կազմում են համապատասխանաբար 31%, 25,4% և 43,6%:

3.2 Հետազոտվող երեխաների կլինիկական բնութագրերի վերլուծություն

Կլինիկական տվյալների ճիշտ գնահատման և համեմատման համար նպատակահարմար ենք համարել վերլուծությունը անց կացնել առանձին նոզոլոգիաների շրջանակներում: Հետազոտության ընթացքում հաշվի են առնվել ներկա հիվանդության տևողությունը, շնչառական անբավարարությունը, ֆիզիկալ տվյալները, ինչպես նաև կլինիկական դրսևորումների փոփոխության դինամիկան բուժման ֆոնի վրա:

Թե թոքաբորբ, և թե բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաները հիմնականում հիվանդանոց են դիմել ջերմության բարձրացում, հազ, քթով դժվարացած շնչառություն, ընդհանուր թուլություն, ախորժակի անկում գանգատներով: Որոշ ծնողներ նշել են նաև աղմկոտ շնչառություն և դժվարաշնչություն գանգատներ: Հիվանդանոց ընդունման հիմնական պատճառներն են եղել արտահայտված ինտոքսիկացիայի երևույթները և տարբեր աստիճանի շնչառական անբավարարության նշանների առկայությունը:

3.2.1 Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական բնութագրի վերլուծություն

Չնայած որ բոլոր թոքաբորբերը հաստատված են ռենտգենաբանորեն, որոշակի տոկոս դեպքերում ընդունման պահին հաճախաշնչություն չի գրանցվել:

Հիմնական՝ շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաների խմբում հաճախաշնչություն դիտվել է 73,3% դեպքերում, իսկ հաճախաշնչության ԱՀԿ չափանիշներին չեն բավարարել 26,7% երեխաներ:

Ստուգիչ խմբում պատկերը մի փոքր այլ է՝ հաճախաշնչություն ունեցել են 57,1%-ը, իսկ չափանիշներին չեն բավարարել 42,9%-ը: Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաների մեծամասնությունը հիվանդանոց ընդունման պահին ունեցել է հաճախաշնչություն, մինչ դեռ ստուգիչ խմբում միայն երեխաների կեսից քիչ ավելի մոտ է դիտվել հաճախաշնչություն: Չնայած երկու խմբերի մեջ առկա է տոկոսային տարբերություն՝ վիճակագրական հավաստի տարբերություն չի հայտնաբերվել, այսինքն երկու խմբերը այս պարագայում իրարից չեն տարբերվում $p > 0,05$:

Օժանդակ մկանների մասնակցությունը շնչառությանը և ներքաշումների առկայությունը վկայում է այն մասին, որ պաթոլոգիական պրոցեսը պահանջում է օրգանիզմի կոմպենսատոր ուժերի ներգրավում նորմալ կենսունակությունը պահպանելու համար: Օժանդակ մկանների (կրծքավանդակի ստորին հատվածների ներքաշումներ), մասնակցություն շնչառական ակտին նկարագրված է հիմնական խմբի երեխաների 53,3%-ի, ստուգիչ խմբում՝ 42,8%-ի շրջանում: Այս ցուցանիշով ևս երկու խմբերի միջև վիճակագրական տարբերություններ չեն հայտնաբերվել՝ $p > 0,05$:

Ընդունման պահին ԱՀԿ-ի գնահատման չափանիշների միջև տարբերության բացակայությունը հասկանալի է, քանի որ հետազոտությանը մասնակցած բոլոր երեխաների վիճակը պահանջել է հիվանդանոցայի բուժում (հետազոտությանը չեն մասնակցել թոքաբորբով ամբուլատոր հիվանդներ): Հետևաբար երկու խմբերն էլ պետք է բավարարեին հիվանդանոցային բուժման չափանիշների: Թոքաբորբ ախտորոշմամբ բոլոր երեխաները ստացել են ստարտային հակաբակտերիալ բուժում ամինոպենիցիլինային խմբի հակաբիոտիկների ներերակային ներարկմամբ, որով երկու խմբերը իրարից չեն տարբերվում: Սակայն հիվանդության և տարբեր ախտանիշների դինամիկան բուժման ֆոնի վրա երկու խմբերի միջև տարբերվում է: Թե հիմնական, թե ստուգիչ խմբի երեխաների օժանդակ մկանների մասնակցությունը շնչառական ակտին հակաբակտերիալ բուժման արդյունքում չի դիտվել արդեն հաջորդ օրը, իսկ հաճախաշնչությունը միջինում անցել է մեկ-երկու օրերի ընթացքում: Երկու խմբերի միջև այս ցուցանիշների բարելավված տեսակետից վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել: Երկու ցուցանիշի համար էլ $p > 0,05$:

Ցուցանիշներ	Հիմնական խումբ		Ստուգիչ խումբ	
	N	%	N	%
Հաճախաշնչություն	22*	73,3	16*	57,1
Կրծքավանդակի ստորին հատվածների ներքաշումներ	16*	53,3	12*	42,8

Աղյուսակ 12. Հիվանդանոց ընդունման պահին երկու խմբերի ըստ ԱՀԿ-ի թոքաբորբի մասին վկայող կլինիկական նշանների համամասնությունը (* $p > 0,05$)

Գրեթե բոլոր երեխաների շրջանում դիտվել է հազ, որը հիմնականում սկսվել է որպես չոր հազ, ապա միջինում 3-4 օր հետո՝ խորխարտադրությամբ: Բուժման ընթացքում հիմնական խմբի երեխաների հազը բարելավվել է միջինում $5,97 \pm 2,46$ օրվա ընթացքում, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $4,68 \pm 1,98$: Ստուգիչ խմբի երեխաների 67,9%-ի հազը բարելավվել է առաջին հինգ օրերի ընթացքում և միայն 32,1%-ի շրջանում է եղել ավելի երկար ընթացք՝ առավելագույնը կազմելով 9 օր: Հիմնական խմբում հազի բարելավում

առաջին հինգ օրերի ընթացքում դիտվել է 43,3%-ի շրջանում, իսկ հիվանդների մեծամասնությունը ավելի երկար է ունեցել տարբեր արտահայտվածության հազ՝ առավելագույն տևողությունը այս խմբում կազմել է 12 օր: Համաձայն վիճակագրական վերլուծության հիմնական խմբի երեխաների հազը ի համեմատ ստուգիչ խմբի ունի ավելի ձգձգվող բնույթ և բարելավումը դիտվում է միջինում ավելի ուշ շրջանում ($p < 0,05$): Ինտոքսիկացիայի երևույթները դրսևորվել են ընդհանուր թուլությամբ, ախորժակի բացակայությամբ կամ ընկճումով, գունատությամբ, մաշկի մարմարանման ցանցի առկայությամբ և այլն: Ինտոքսիկացիայի արտահայտվածությամբ և բուժման ֆոնի վրա բարելավման առաջացման ժամկետներով հետազոտվող երկու խմբերի միջև նույնպես առկա են տարբերություններ: Հիմնական խմբում միջինում ինտոքսիկացիայի երևույթները պահպանվել են $4,83 \pm 2,036$ օր՝ առավելագույնը 12 օր: Ստուգիչ խմբում նույն ցուցանիշներն են՝ $4,32 \pm 1,61$ օր և 7 օր: Հիմնական խմբի երեխաների շրջանում ինտոքսիկացիայի երևույթները պահպանվել են միջինում ավելի երկար, քան ստուգիչ խմբում, սակայն այս տարբերությունը չունի վիճակագրական հավաստիություն ($p > 0,05$):

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ տրամաբանական է նաև, որ ջերմային կորագծի վերլուծությունը պետք է տա համանման պատկեր: Հիմնական խմբում բուժման արդյունքում մարմնի ջերմաստիճանը կանոնավորվել է միջինում $2,5 \pm 1,57$, իսկ ստուգիչ խմբում $1,96 \pm 0,88$ օրվա ընթացքում ($p > 0,05$): Մեր կողմից հետազոտվել է նաև այն փաստը, թե ինչքան ժամանակ է պահանջվում աուսկուլտատիվ տվյալների բարելավման համար բուժման ֆոնի վրա: Վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այս տվյալների բարելավում բուժման ֆոնի վրա ավելի ուշ է դիտվում այն երեխաների շրջանում, որոնք շիճուկում ունեն ցինկի ցածր մակարդակ: Ասպիսով հիմնական խմբում աուսկուլտատիվ տվյալների բարելավում դիտվել է միջինում $6,1 \pm 2,7$ օրերի ընթացքում, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $4,6 \pm 2,7$ ($p < 0,05$ $p = 0,038$):

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ երեխաները հիվանդանոցային բուժօգնություն ստանում են մինչև վիճակի բարելավումը և հետագայում բուժումը շարունակում են ամբուլատոր պայմաններում (հազի և աուսկուլտատիվ տվյալների պահպանումը ցուցում չէ հիվանդանոցային բուժման համար), հասկանալի է, որ երկու խմբերի միջև

չեն դիտվի տարբերություններ հիվանդանոցային բուժօգնության տևողության տեսակետից ($p=0,924$):

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	Վիճականի
Հազ	$5,97 \pm 2,46$ օր	$4,68 \pm 1,98$ օր	$p=0,033$
Աուսկուլտատիվ տվյալների բարելավում	$6,1 \pm 2,7$ օր	$4,6 \pm 2,7$ օր	$p=0,038$
Ինտոքսիկացիա նշաններ	$4,83 \pm 2$ օր	$4,32 \pm 1,6$ օր	$p=0,295$
Մարմնի ջերմաստիճանի կանոնավորում	$2,5 \pm 1,6$ օր	$1,96 \pm 0,9$ օր	$p=0,118$

Աղյուսակ 13. Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական նշանների բարելավված միջին ժամկետների համեմատական

Ամփոփելով կարել է նշել, որ երկու խմբերը չեն տարբերվում թոքաբորբի ծանրության ցուցանիշների արտահայտման և բուժման ֆոնի վրա ինտոքսիկացիային երևույթների բարելավման տեսակետից: Սակայն երկու խմբերը տարբերվում են իրարից շնչուղիներում վերականգնման և բորբոքման մեղմացման գործընթացի արտահայտություն հանդիսացող հազի և աուսկուլտատիվ տվյալների փոփոխման տեսանկյունից: Հիմնական խմբում վերոհիշյալ ցուցանիշների բարելավումը տեղի է ունենում համեմատաբար ավելի դանդաղ և այս ամենը վկայում է և ակնառու դարձնում ցինկ միկրոէլեմենտի դերը շնչառական համակարգի գործունեության համար:

Վերադառնալով գրականության տվյալների, ըստ որոնց ցինկի բուժական նպատակով ընդունումը թոքաբորբերի ընթացքում, ի լրացում հակաբակտերիալ թերապիայի, առանձնակի արդյունավետություն չեն հայտնաբերել, կարելի է զուգահեռներ անց կացնել մեր հետազոտության ընթացքում ստացած տվյալների հետ:

3.2.2 Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական բնութագրերի վերլուծություն

Թե առանց օբստրուկցիայի, թե օբստրուկցիայով ընթացող բրոնխիտները ախտորոշվել են կլինիկորեն, միայն մասնակի դեպքերում է կատարվել կրծքավանդակի ռենտգեն քննություն: Հոսպիտալացման հիմնական պատճառը եղել է

արտահայտված ինտոքսիկացիայի, իսկ բրոնխաօբստրուկցիայի համախտանիշի դեպքում նաև շնչառական անբավարարության նշանները:

Հաճախաշնչություն ըստ ԱՀԿ-ի չափանիշների երկու խմբերի միջև գրանցվել է հիմնականում նույն հաճախականությամբ, դա ամենայն հավանականությամբ կապված է այն փաստի հետ, որ երկու խմբերում օբստրուկտիվ բաղադրիչով ընթացող բրոնխիտները նույն թվով են: Աուսկուլտատիվ տվյալներով առանց խզզոցների միայն կոշտացած շնչառության ֆոնի վրա հիվանդությունը ընթացել է հիմնական խմբի երեխաների 16,7%-ի, իսկ ստուգիչ խմբի 22,2%-ի շրջանում: Բուժման ֆոնի վրա աուսկուլտատիվ տվյալների բարելավումը նույնպես տեղի է ունեցել նույն ժամկետներում:

Հազ դիտվել է երկու խմբերի բոլոր հիվանդների շրջանում, սակայն բուժման ֆոնի վրա հազի բարելավումը ստուգիչ խմբում դիտվել է միջինում ավելի արագ քան հիմնական խմբում ($p < 0,05$):

Ինչպես թոքաբորբ ախտորոշմամբ հիվանդների խմբում, այնպես էլ բրոնխիտով հիվանդների խմբում, չնայած որ երկու խմբերի ջերմության կանոնավորման միջին ցուցանիշները տարբերվում են, սակայն այդ տարբերությունը չունի վիճակագրական հավաստիություն: Ի տարբերություն վերը նշվածի վիճակագրորեն հավաստի կերպով ստուգիչ խմբի երեխաների ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավումը տեղի է ունենում ավելի արագ, ի համեմատ հիմնական խմբի:

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	Վիճականի
Հազ	5,2± 2,2 օր	4± 1,7 օր	p=0,029
Ինտոքսիկացիայի նշաններ	4,5± 2,1 օր	3,5± 1,65 օր	p=0,044
Մարմնի ջերմաստիճանի կանոնավորում	2,5± 1,7 օր	1,7± 1,3 օր	p=0,088

Աղյուսակ 14. *Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական նշանների բարելավման միջին ժամկետների համեմատական*

Վերը նշվածներից հասկանալի է, որ այս խմբում ևս հիվանդանոցային բուժման տևողությունները չեն տարբերվում ($p>0,05$):

3.3 Լաբորատոր տվյալների վերլուծություն

Բոլոր երեխաները հետազոտվել են ըստ համընդհանուր ընդունված կարգի: Իրականացվել է արյան ընդհանուր քննություն լեյկոֆորմուլայով, արյան բիոքիմիական քննություն, մեզի և կղանքի հետազոտություն: Մեր հետազոտության ընթացքում մեզի և կղանքի քննությունները չեն քննարկվել և վերլուծվել:

Արյան ընդհանուր քննության տվյալներում հաշվի են առնվել հեմոգլոբինի մակարդակը և բորբոքային ցուցանիշները (լեյկոցիտների մակարդակը, լեյկոֆորմուլայի շեղումը և էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը (ԷՆԱ)): Բիոքիմիական քննության տվյալներից վերլուծության են ենթարկվել ընդհանուր սպիտակուցի և ալբումինի, ինչպես նաև C-ռեակտիվ սպիտակուցի (CRP) տվյալները: Որոշվել են երկաթի և հիմնային ֆոսֆատազայի տվյալները: Ալբումինը ցինկի տեղափոխիչն է օրգանիզմում և նրա մակարդակը առնչվում է ցինկի մակարդակի հետ: Երկաթի նյութափոխանակությունը սերտ կապ ունի ցինկի նյութափոխանակության հետ, ինչպես նաև սննդային աղբյուրները նույնն են երկու միկրոէլեմենտների համար: Հիմնային ֆոսֆատազան ցինկ պարունակող ֆերմենտ է և ըստ որոշ հեղինակների նրանց քանակները ունեն ուղիղ համեմատական կապ իրար հետ [33,140]:

Արյան ընդհանուր քննության տվյալներով հեմոգլոբինի միջին ցուցանիշը համեմատաբար ցածր է հիմնական խմբում՝ $116,1 \pm 12$ և $118,2 \pm 10,7$ ($p>0,05$):

Չնայած, որ երկու խմբերում էլ առկա են անեմիայով երեխաներ (հիմնական խմբում՝ 20%, ստուգիչ խմբում՝ 23,6%), սակայն 100գ/լ-ից ցածր ցուցանիշ առկա է եղել հիմնական խմբի երեխաների 11,7%-ի շրջանում, մինչ դեռ ստուգիչ խմբի երեխաներից ոչ մեկի հեմոգլոբինի ցուցանիշի մակարդակը ցածր չէ 100գ/լ-ից: Վիճակագրորեն այս փաստը հավաստի է, քանի որ $p<0,05$: Այս պարագայում կիրառվել է Ֆիշերի ճշգրիտ մեթոդը: Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաների շրջանում դիտվում է ավելի արտահայտված անեմիա, իսկ ստուգիչ խմբի հիվանդների թեթև անեմիան

հավանաբար հանդիսանում է նպաստող գործոններից մեկը, որ այս երեխաների հիվանդությունը իր ընթացքով կարիք է ունեցել հոսպիտալացման:

Լեյկոցիտների քանակի վերլուծության արդյունքում պարզվեց, որ երկու խմբերը լեյկոցիտների միջին քանակով միմյանցից չեն տարբերվում: Հիմնական խմբում լեյկոցիտների միջին քանակն է $10,1 \pm 4,92 \cdot 10^9/\text{լ}$, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $11,7 \pm 5,2 \cdot 10^9/\text{լ}$ ($p=0,096$): Լեյկոցիտոզ դիտվել է հիմնական խմբի երեխաների 30%-ի, իսկ ստուգիչ խմբի երեխաների 36,4%-ի շրջանում: Արտահայտված լեյկոցիտոզ $20 \times 10^9/\text{լ}$ -ից ավելի նույնպես հանդիպում է առավել ստուգիչ խմբում 10% և 9,1%: Այս տարբերությունները նույնպես էական չեն և վիճակագրականորեն ոչ հավաստի ($p>0,05$):

Լեյկոֆորմուլայի ձախ թեքման տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ստուգիչ խմբի երեխաների 47,3%-ը, իսկ հիմնական խմբի երեխաների 58,3%-ի հիվանդությունը ընթացել է նեյտրոֆիլիոզով: Հետաքրքրական է այն փաստը, որ երկու խմբում էլ հիվանդությունները ընթանում են առավելապես արյան մեջ նորմալ լեյկոցիտների ֆոնի վրա, սակայն լեյկոֆորմուլայի շեղումները դիտվում են ավելի հաճախակի և առավելապես հիմնական խմբում:

ԷՆԱ վերլուծությունը հետազոտվող խմբերում նույնպես ունի իր առանձնահատկությունները: Հիմնական խմբի երեխաների 71,2%-ի արյան քննությամբ հայտնաբերվել է ԷՆԱ-ի արագացում ($>10 \text{ մմ/ժ}$), իսկ ստուգիչ խմբում՝ 60%: Այսպիսով հիվանդների մեծամասնության հիվանդությունը ընթացել է ԷՆԱ-ի արագացմամբ, որը գերակշռում է հիմնական խմբում: ԷՆԱ-ի արտահայտված արագացում ($>30 \text{ մմ/ժ}$) նույնպես առավելապես դիտվել է հիմնական խմբում՝ 13,6% և 7,3% ստուգիչ խմբում: Կարելի է ներկայացնել, որ հիմնական խմբի երեխաների արյան ընդհանուր քննության առավել բնորոշ է առանձնահատկություններն են եղել նորմալ լեյկոցիտների ֆոնի վրա նեյտրոֆիլիոզ և ԷՆԱ-ի բարձրացում:

CRP-ի ցուցանիշները որոշվել են ստուգիչ խմբի 50 և հիմնական խմբի երեխաների 55 երեխաների շրջանում: ԷՆԱ-ի արագացման նույն օրինաչափությունը առկա է նաև CRP-ի ցուցանիշների արդյունքներում: Երկու խմբերում էլ մեծամասնության հիվանդությունը ընթացել է CRP-ի ցուցանիշի բարձրացմամբ: Սակայն առավել հաճախակի բարձրացումը դիտվում է հիմնական խմբում՝ կազմելով 89,1%: Ստուգիչ

խմբում այս նույն ցուցանիշը կազմում է 78%: Չնայած որ երկու խմբերում թե էՆԱ-ի և CRP-ի ցուցանիշների միջև կան տոկոսային տարբերություններ, այդ տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չէ:

Վիճակագրական տեսակետից երկու խմբերը չեն տարբերվում իրարից արյան ընդհանուր քննության բորբոքման ցուցանիշների արտահայտվածությամբ: Հետազոտման ընթացքում երեխաների լաբորատոր տվյալների վերլուծությունը ևս մեկ անգամ հաստատում է կլինիկական տվյալների հավաստիությունը:

Ընդհանուր սպիտակուցի և ալբումինի ցուցանիշները վերլուծվել են համապատասխան Ամերիկյան մանկաբուժների ակադեմիայի տվյալների [10]:

Ընդհանուր սպիտակուցի միջին ցուցանիշով հետազոտված երկու խմբերը գրեթե չեն տարբերվում իրարից՝ $64,97 \pm 5,05$ գ/լ և $64,08 \pm 5,9$ գ/լ: Խմբերի առանձին վերլուծության արդյունքում պարզվեց, որ հիմնական խմբի երեխաների 5,1%-ի սպիտակուցի մակարդակը ցածր է տարիքային նորմայից: Ստուգիչ խմբում այդպիսի երեխաները չեն եղել: Սակայն վիճակագրական հավաստիություն այս փաստը չունի՝ $p=0,244$:

Հետազոտվող երեխաների ալբումինի ցուցանիշի վերլուծությունը ունի այլ պատկեր: Երկու խմբերը չեն տարբերվում միմյանցից տարիքային նորմայից ցածր ալբումինի ցուցանիշ ունեցող երեխաների մասնաբաժնով, սակայն ալբումինի միջին ցուցանիշով հիմնական խումբը զիջում է ստուգիչ խմբին: Հիմնական խմբում միջին ցուցանիշն է $40,4 \pm 3,7$ գ/լ, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $42,1 \pm 4,5$ գ/լ ($p=0,033$):

	Ընդ. սպիտակուց (միջին ցուցանիշ գ/լ)	Ընդ. սպիտակուցի ցածր ցուցանիշ	Ալբումին (միջին ցուցանիշ գ/լ)	Ալբումինի ցածր ցուցանիշ
Հիմնական խումբ	$64,08 \pm 5,9$	5,1%	$40,4 \pm 3,7^*$	11,9%
Ստուգիչ խումբ	$64,97 \pm 5,05$	0	$42,1 \pm 4,5^*$	5,5%

Աղյուսակ 15. Երկու խմբերի ընդհանուր սպիտակուցի և ալբումինի տվյալները

(* $p<0,05$)

Այս փաստը ընդգծում է ալբումինի կարևորությունը օրգանիզմում ցինկի նորմալ կարգավիճակը ապահովելու տեսանկյունից: Քանի որ ցինկի մեծամասնությունը օրգանիզմում գտնվում է սպիտակուցի հետ կապված վիճակում և միայն չնչին մասն է ազատ վիճակում, ալբումինի քանակի տատանումները կարող են նպաստավոր պայմաններ ստեղծել ցինկի անբավարար մակարդակի ձևավորման համար:

Բազմաթիվ հեղինակներ վկայում են այն մասին, որ հիմնային ֆոսֆատազայի ցուցանիշը անուղղակիորեն կարող է վկայել ցինկի մակարդակի մասին: Հիմնային ֆոսֆատազան որոշվել է 108 երեխաների շրջանում (հիմնական՝ 55, ստուգիչ՝ 53): Արդյունքները վեր են լուծվել համաձայն Ամերիկայի մանկաբուժների ակադեմիայի առաջարկվող նորմատիվների [9]: Հաշվի առնելով, որ հիմնային ֆոսֆատազայի սինթեզի համար անհրաժեշտ է ցինկ (այն ցինկ պարունակող ֆերմենտ է), հասկանալի է ինչու է այն այս տեսակետից լուրջ հետաքրքրություն ներկայացնում: Հիմնային ֆոսֆատազայի միջին ցուցանիշը հիմնական խմբում ստացվել է ավելի ցածր՝ $161,7 \pm 69,7 \text{ U/L}$ և $175,3 \pm 58,3 \text{ U/L}$, ինչպես նաև հիմնային ֆոսֆատազայի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները գերակշռում են հիմնական խմբում: Սակայն այս տարբերությունները վիճակագրորեն հավաստի չեն: Սա կարող է կապված լինել այն փաստի հետ, որ հիմնական տվյալները վերաբերվում են տեսական և ոչ կլինիկական աշխատանքներին, ինչպես նաև չկան տվյալներ թե ինչ տևողությամբ պետք է լինի ցինկի անբավարարությունը որպեսզի ֆերմենտի մակարդակը իջնի:

Երկաթը մանկան առողջության համար ունի իր ուրույն կարևոր դերը: Երկաթի նյութափոխանակությունը սերտ կապվածություն ունի ցինկի հետ: Ինչպես և ցինկի դեպքում, երկաթի անբավարար մակարդակը օրգանիզմում կարող է լինել մի շարք պատճառներից: Առավել տարածված պատճառը սննդակարգում երկաթով հարուստ սննդի օգտագործման անբավարարությունն է, ինչպես նաև միկրոէլեմենտի ներծծման խանգարումը: Ինչպես և ցինկը, երկաթը նույնպես առկա է թե կենդանական, թե բուսական սննդում, սակայն համանման ցինկին առավել լավ յուրացվում է կենդանական սննդից: Սննդում ֆիտատների առկայությունը խոչընդոտում է թե

երկաթի և թե ցինկի ներծծմանը՝ ստեղծելով նպաստավոր պայմաններ միկրոէլեմենտային անբավարարության զարգացման համար:

Այս ամենից հասկանալի է, որ ցինկի և երկաթի անբավարարությունները պետք է ուղեկցեն միմյանց: Մեր հետազոտության ընթացքում առանձնացվել է երեխաների մի խումբ, որը ընդգրկել է 86 երեխա (45 թոքաբորբ և 41 բրոնխիտ ախտորոշմամբ), որոնց արյան մեջ որոշվել է նաև երկաթի մակարդակը: Երկաթի մակարդակը արյան շիճուկում գնահատվել է ըստ Ամերիկայի մանկաբուժների ակադեմիայի առաջարկած տարիքային նորմատիվների՝ մինչև երկու տարեկանը 7,2-17,9 $\mu\text{mol/l}$ և երկուսից բարձր տարիքում 9,0-21,5 $\mu\text{mol/l}$:

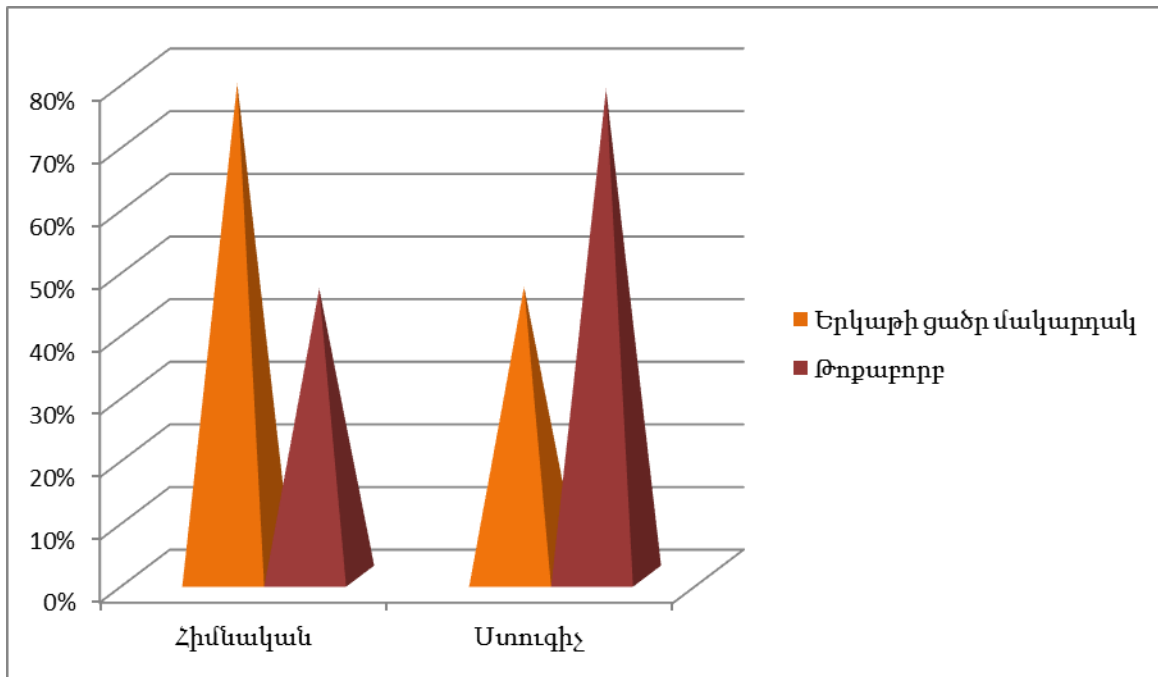
Վերլուծության արդյունքում հայտնաբերվել է վիճակագրական հավաստի տարբերություն երկու խմբերի միջև: Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաները ունեն միջինում ավելի ցածր երկաթի մակարդակ արյան շիճուկում, քան ստուգիչ խմբի երեխաները:

	Երկաթի միջին ցուցանիշ	Վիճականի
Հիմնական խումբ	5,774 $\pm$ 3,805	p=0,005
Ստուգիչ խումբ	8,075 $\pm$ 3,539	

Աղյուսակ 16. Երկու խմբերի արյան շիճուկում երկաթի մակարդակի միջին ցուցանիշներ

Երկու խմբերը տարբերվում են նաև երկաթի տարիքային ցածր մակարդակ ունեցող երեխաների մասնաբաժնով: Երկաթի ցածր մակարդակ դիտվել է հիմնական խմբի երեխաների 78,7%-ի շրջանում, որից 45,9%-ը կազմում են թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաներ: Ստուգիչ խմբում արյան շիճուկում երկաթի ցածր մակարդակ դիտվել է երեխաների 46,2%-ի շրջանում, որից 77,8%-ը թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաներն են (p=0,002):

Հետաքրքրական է նաև հակառակ պատկեր՝ թոքաբորբ ախտորոշմամբ հիմնական և ստուգիչ խմբերի երեխաների բաշխումը ըստ արյան շիճուկում երկաթի մակարդակի, որը ներկայացված է աղյուսակ 17-ում:



Գծապատկեր 10. Երկաթի ցածր մակարդակով երեխաների մասնաբաժինը երկու խմբերում և թոքաբորբի քանակը երկաթի անբավարարությամբ երեխաների շրջանում

Թոքաբորբ	Արյան շիճուկում երկաթի նորմալ մակարդակ		Արյան շիճուկում երկաթի ցածր մակարդակ	
	n	%	n	%
Հիմնական	8	17,7	17	37,8
Ստուգիչ	6	13,3	14	31,1
Ընդհանուր	14	31,1%	31	68,9

Աղյուսակ 17. Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների բաշխումը ըստ արյան շիճուկում երկաթի մակարդակի

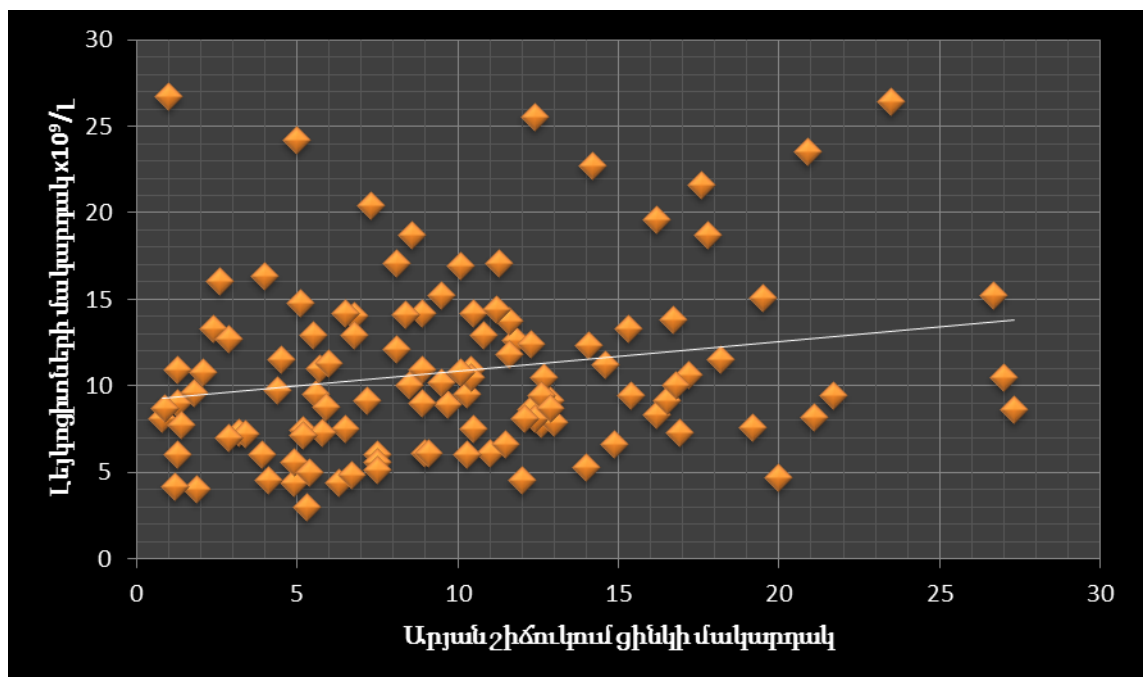
Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաները ի համեմատ ստուգիչ խմբի ունեն ևս մեկ լրացուցիչ առողջական ռիսկի գործոն [8,13,139]:

3.4 Ցինկի մակարդակի և կլինիկալաբորատոր տվյալների կորելացիոն կապերի վերլուծական

Ցինկը ունի իր յուրահատուկ և ուրույն դերը մարդու օրգանիզմի մի շարք օրգան համակարգերի և ֆունկցիաների գործունեության հարցում: Սակայն տարբեր փոփոխությունները կարող են կապված լինել ոչ միայն ցինկի անբավարար

մակարդակի հետ, այլ նաև արյան շիճուկում միկրոէլեմենտի տարբեր աստիճանի տատանումները նույնպես հավանաբար կապված կլինեն որոշակի տեղաշարժերի հետ: Այս պատճառով մեր կողմից բացի ցինկի անբավարարության հետ կապված խնդիրների ուսումնասիրությունը, որը նկարագրված է նախորդ ենթագլուխներում, վերլուծության է ենթարկվել նաև ցինկի մակարդակի և տարբեր կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների միջև եղած հնարավոր կապ:

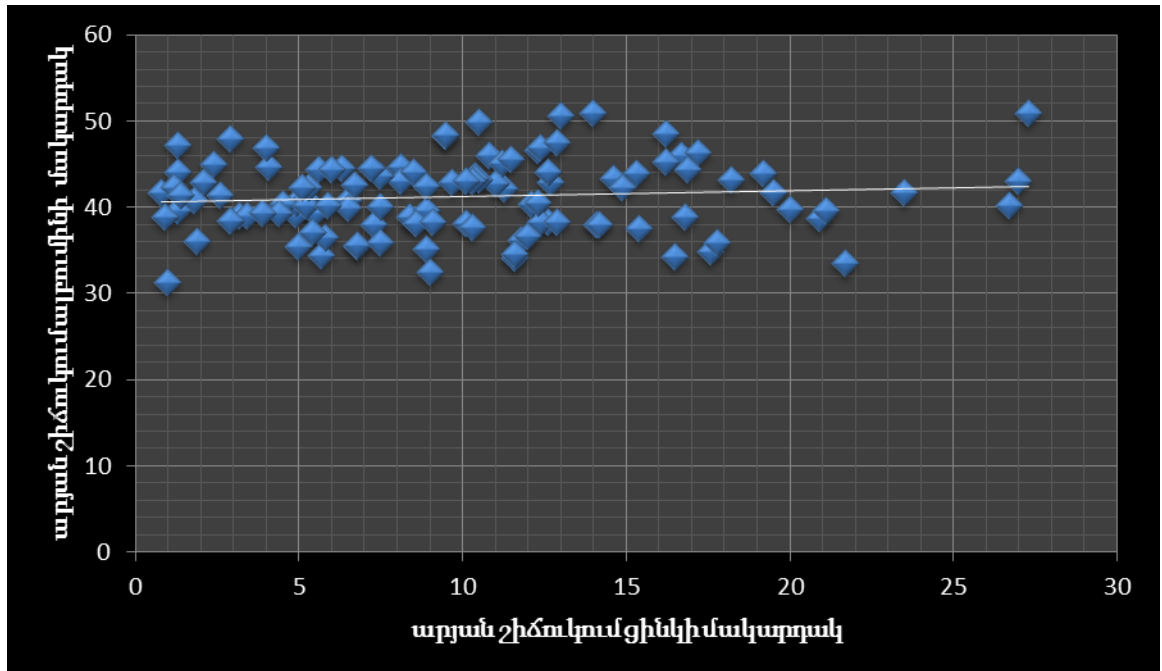
Հետազոտող երեխաների լաբորատոր ցուցանիշներից հատկանշական է այն փաստը, որ չնայած ցինկի անբավարար մակարդակով և առանց անբավարարության խմբերը միմյանցից վիճակագրորեն հավաստի կերպով չէին տարբերվում արյան ընդհանուր քննության արդյունքում ստացված լեյկոցիտների թվով, սակայն բացահայտվեց դրական կորելացիոն կապ ցինկի մակարդակի և արյան լեյկոցիտների քանակի միջև $p < 0,05$:



Գծապատկեր 11. Արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի և լեյկոցիտների քանակի դրական կորելացիոն կապը ($p=0,029$)

Քանի որ, մեր հետազոտության մեջ ընդգրկված են եղել միայն ախտահարմամբ երեխաներ, այս կապը հասկանալի է դառնում: Յինկը ունի դրդիչ հատկություն իմունային համակարգի վրա և հետևաբար որքան ավելի բարձր է ցինկի մակարդակը, այնքան ավելի արտահայտված է դառնում օրգանիզմի պայքարը հիվանդության դեմ:

Հիմնական և ստուգիչ խմբերի միջև գրանցված կապի բացակայությունն ամենայն հավանականությամբ կարելի է կապել ցինկի սահմանային նորմալ արժեքների բազմազանության հետ:

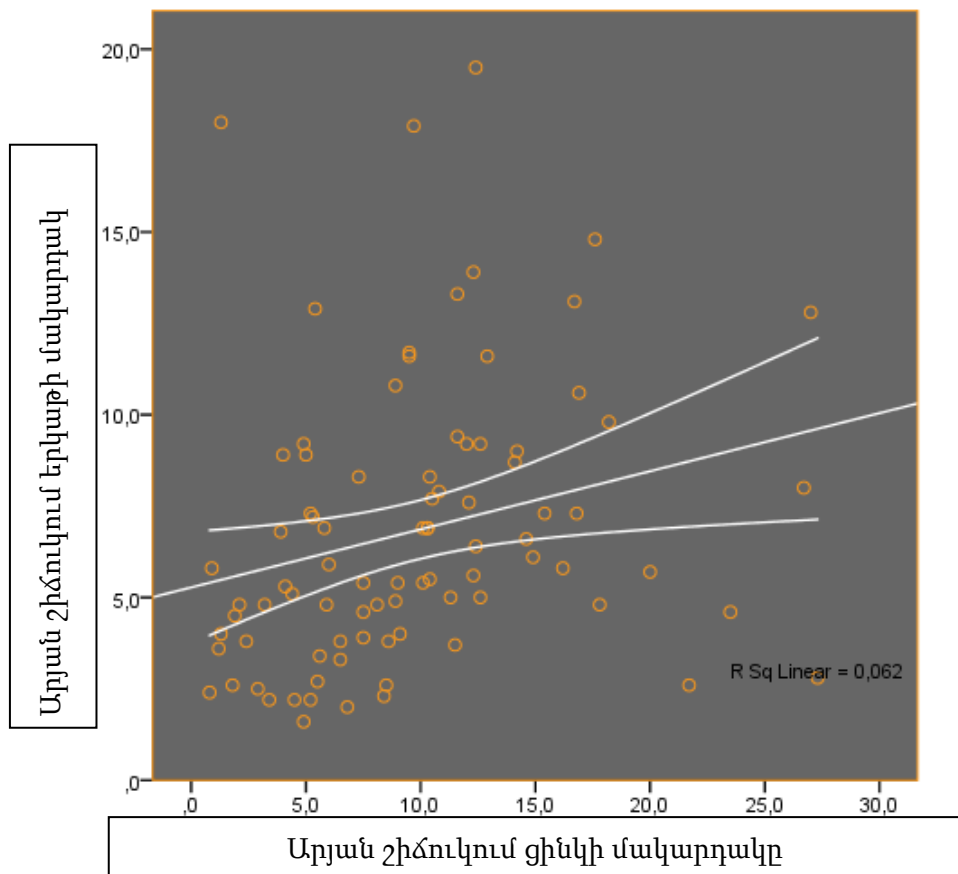


Գծապատկեր 12. Արյան շիճուկում ցինկի և ալբումինի մակարդակների դրական կորելացիոն կապը ($p=0,03$)

Նույնպիսի դրական կորելացիոն կապ է հայտնաբերվել ցինկի և արյան շիճուկում ալբումինի մակարդակների միջև: Այս կապը նույնպես բացատրելի է՝ հաշվի առնելով ցինկի մակարդակի վրա ունեցած ալբումինի դերը: Սա առավել է ընդգծում երկու ցուցանիշների միջև կապը և ցույց տալիս, որ ալբումինի մակարդակի տատանումները ունեն իրենց ուրույն դերը ցինկի մակարդակի ապահովվման հարցում:

Հաշվի առնելով գրականության տվյալները երկաթի և ցինկի կապի վերաբերյալ, ինչպես նաև մեր կողմից ստացված երկու հետազոտական խմբերի միջև տարբերությունները, տրամաբանական է, որ երկաթի և ցինկի մակարդակների միջև նույնպես պետք է փնտրել կորելացիոն կապեր: Վերլուծությունը ցույց տվեց, որ առկա է դրական կորելացիոն կապ այդ երկու միկրոէլեմենտների միջև ($p=0,02$):

Կլինիկական նշանների միջև կապը վեր է լուծվել առանձին նոզոլոգիաների շրջանակներում՝ առանձին թոքաբորբերի և բրոնխիտների համար:

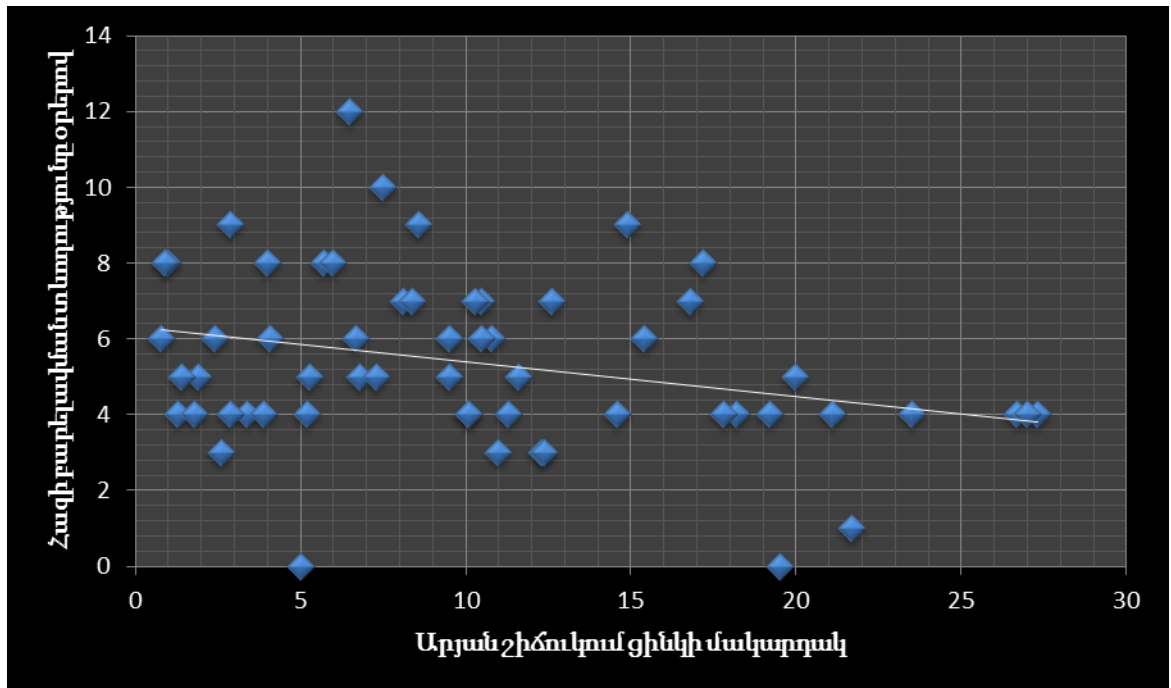


Գծապատկեր13. Արյան շիճուկում ցինկի և երկաթի մակարդակների կապը

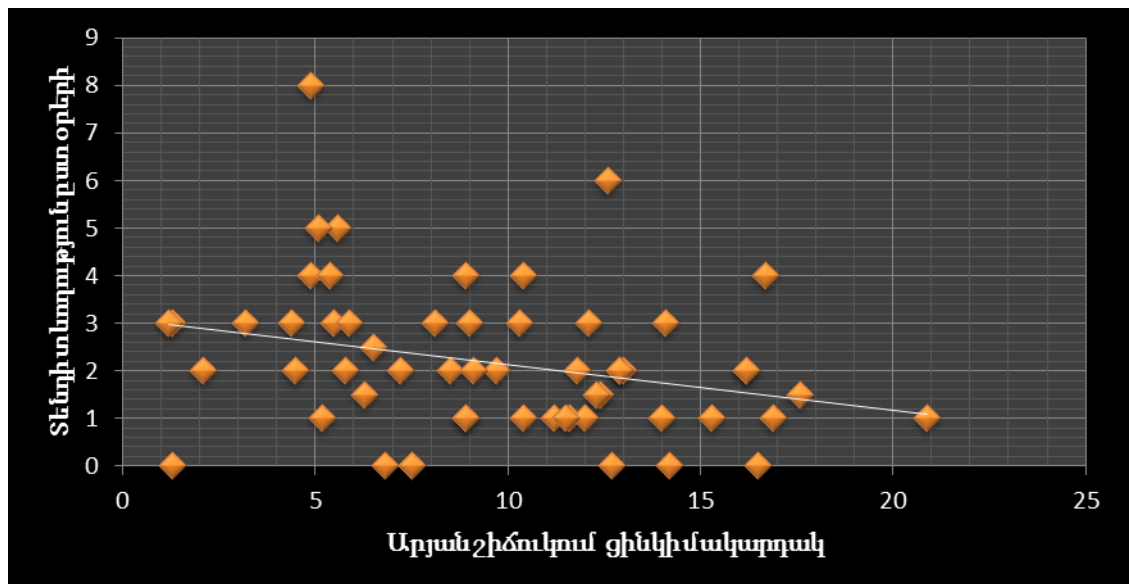
Թոքաբորբերի խմբում բացասական կորելացիոն կապ հայտնաբերվեց միայն ցինկի մակարդակի և բուժման ֆոնի վրա հազի դինամիկայի միջև: Մյուս ցուցանիշների տեսակետից (ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավումը, ջերմության կանոնավորումը, շնչառական անբավարարության նշանների փոփոխությունը) հավաստի կապեր չհայտնաբերվեցին ($p > 0,05$): Պատկերը մի փոքր այլ է բրոնխիտների խմբում: Չնայած, որ բուժման ֆոնի վրա շնչառական անբավարարության նշանների բարելավումը համանման թոքաբորբերի խմբի որևէ կապ չհայտնաբերեց, ջերմության կանոնավորման և ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավման տեսակետից այս խմբում հայտնաբերվել է վիճակագրորեն հավաստի բացասական կապ: Կորելացիոն բացասական կապ է հայտնաբերվել նաև հազի բարելավման հարցում:

Ստացված կորելացիոն վերլուծության տվյալների տարբերությունները երկու ախտորոշումներով խմբերի միջև կապված են հավանաբար այն փաստի հետ, որ թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների վիճակի բարելավման հարցում

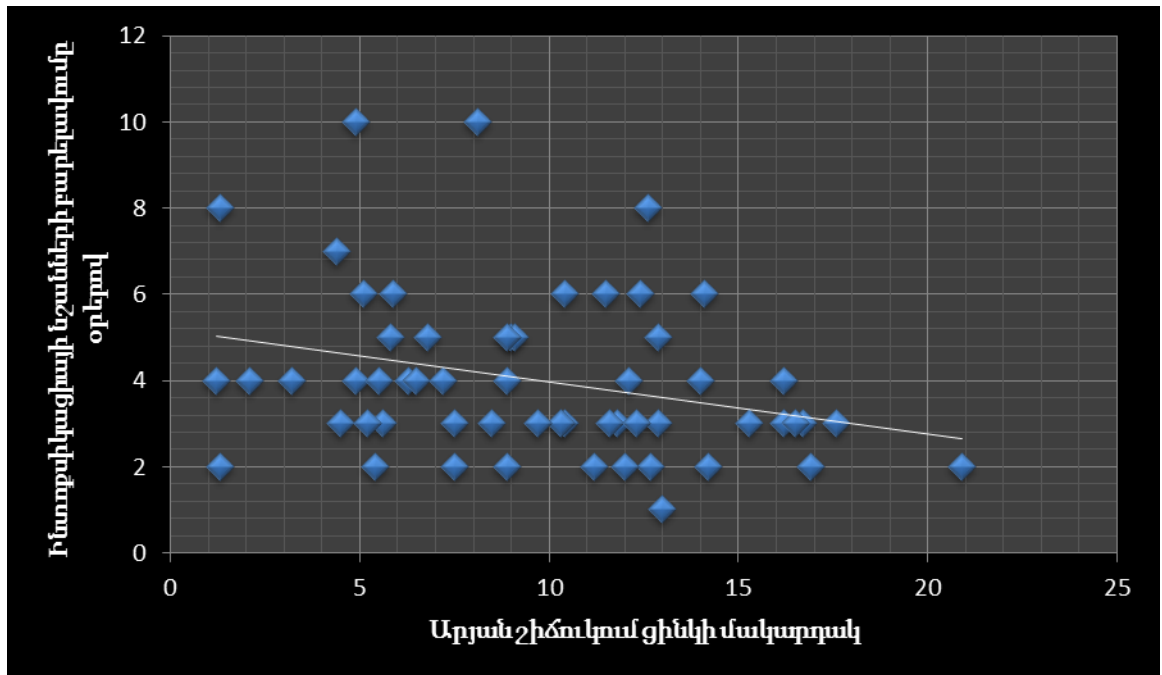
համեմատաբար ավելի մեծ դեր է խաղում հարուցիչի պաթոգենությունը, քան երեխայի օրգանիզմի պաշտպանական հատկանիշները:



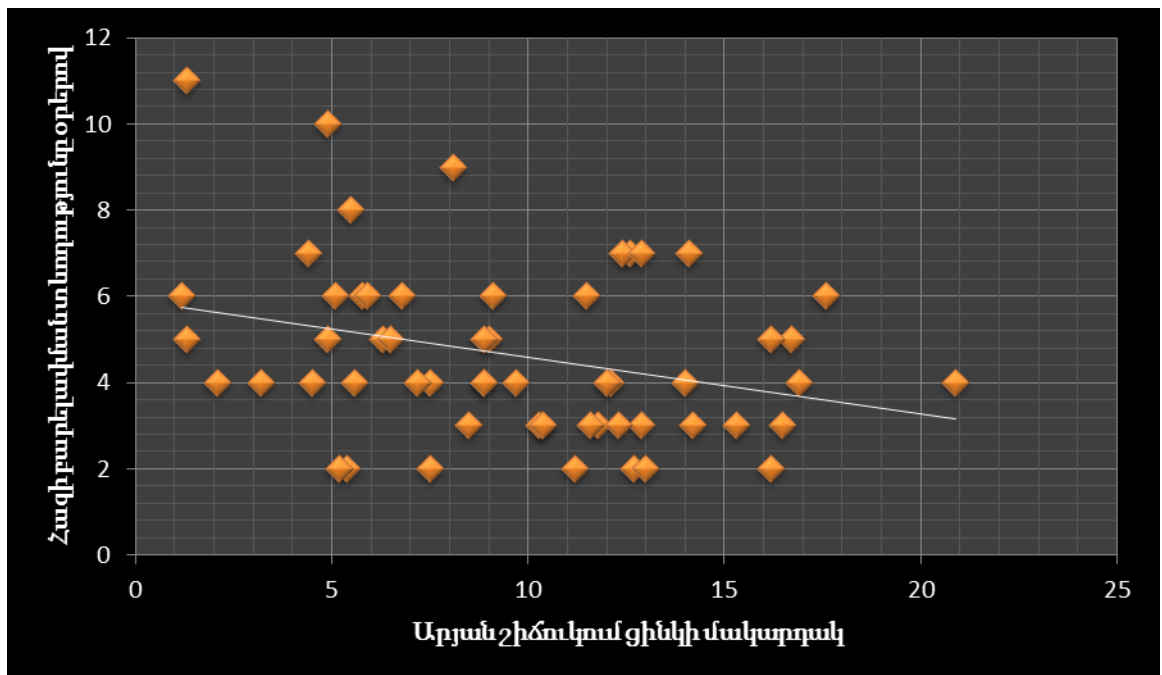
Գծապատկեր 14. Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի և հազի բարելավման կապը ($p < 0,05$)



Գծապատկեր 15. Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում ցինկի և տենդիտ տևողության կապը ($p < 0,05$)



Գծապատկեր 16. *Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում ցինկի և ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավման տևողության կապը ($p < 0,05$)*



Գծապատկեր 17. *Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում ցինկի և հազի բարելավման տևողության կապը ($p < 0,05$)*

Մինչ դեռ բրոնխիտների խմբում առավել կարևոր է երեխայի օրգանիզմի պաշտպանական հատկությունները, որը կախվածություն ունի ցինկի մակարդակից:

3.5 Կատամնեստի հսկողության վերլուծություն

Բազմաթիվ հեղինակների կողմից նկարագրված է ցինկի կարևոր նշանակությունը իմուն համակարգի գործունեության համար, իսկ միկրոէլեմենտի անբավարարության արդյունքում առաջացող իմուն համակարգի ընկճումը նպաստում է երեխաների առավել տարբեր հիվանդությունների հակվածությանը: Մեր հետազոտության ընթացքում շեշտը դրվել է շնչառական համակարգի հիվանդությունների վրա: Հսկողության առաջին փուլում, որը ընդգրկել է 59 երեխա հիմնական և 55 ստուգիչ խմբից և տևել է հիվանդանոցից դուրս գրումից հետո երեք ամիս, գրանցվել են երկու խմբի երեխաների շնչառական համակարգի հիվանդություններով հիվանդացության դեպքերը և կրկնակի հոսպիտալացումները: Թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշումները դրվել են մեր կամ տեղամասային մանկաբուժի կողմից, այսինքն բոլոր դեպքեր ախտորոշվել են մանկաբուժների կողմից: Մորից ստացած տվյալներով և կլինիկական նշանների համապատասխանության դեպքում հիվանդությունը գրանցվել է որպես սուր շնչառական հիվանդություն:

Արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիմնական խմբի երեխաները հսկողության ժամանակահատվածում առավել շատ են հիվանդացել սուր շնչառական հիվանդություններով և այս խմբում առավել է ստորին շնչուղիների վարակների մասնաբաժինը: Հետաքրքրական է նաև այն փաստը, որ նույն երեխայի մեկից ավելի հիվանդությունները տվյալ ժամանակահատվածում նույնպես դիտվել է հիմնական խմբում ի համեմատ ստուգիչ խմբի: Հաշվի են առնվել նաև կրկնակի հոսպիտալացման ցուցանիշները, որոնք քանակապես նույնպես գերակշռում է հիմնական խմբում:

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ այս ցուցանիշները չունեն նորմալ բաշխում վիճակագրական վերլուծության ժամանակ կիրառվել է ոչ պարամետրիկ Ման-Ուիտնիի Ս թեստը: Վիճակագրական վերլուծության արդյունքում բացահայտվեց, որ հիմնական խմբի երեխաները վիճակագրորեն հավաստի կերպով առավել հաճախ են տվյալ ժամանակահատվածում հիվանդացել սուր շնչառական հիվանդություններով և ստորին շնչուղիների ինֆեկցիաներով: Կրկնակի հոսպիտալացման տեսակետից երկու խմբերը չունեն վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ: Այս փաստը հավանաբար կապված է նրա հետ, որ երկու խմբերում էլ կրկնակի հոսպիտալացումների բացարձակ

քանակը բավականին փոքր է վիճակագրականորեն հավաստի տվյալներ ստանալու համար:

	Հիմնական խումբ						Ստուգիչ խումբ					
	I		II		III		I		II		III	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ՄՇՀ	29	49,2	10	16,9	20	33,9	41	74,6	13	23,6	1	1,8
Ստորին շնչուղիների հիվանդություն	38	64,4	15	25,4	6	10,2	53*	96,4	2	3,6	0	0
Հոսպիտալացում	54	91,5	3	5,1	2	3,4	53	96,4	2	3,6	0	0

Աղյուսակ 18. Երկու խմբերի համամասնությունը ըստ երեխաների հիվանդացության սուր շնչառական հիվանդության, ստորին շնչուղիների հիվանդության և հոսպիտալացման ցուցանիշների

I Հիվանդությունը չի դիտվել

II Հիվանդությունը դիտվել է մեկ անգամ

III Հիվանդությունը դիտվել է ավելի քան մեկ անգամ

	Հիմնական խումբ (N)	Ստուգիչ խումբ (N)	
ՄՇՀ	30	14	$p < 0,05$
Ստորին շնչուղիների հիվանդություն	21	2	$p < 0,05$

Աղյուսակ 19. Երկու խմբերի վիճակագրական վերլուծության տվյալները

Հսկողության երկրորդ էտապ ներգրավվել են միայն արյան մեջ ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները: Այս երեխաներից յոթը դուրս են եկել հետազոտությունից Հայաստանից բացակայելու պատճառով: Մնացած 53 երեխաները պատահականության սկզբունքով, առանց ցինկի իջեցման մակարդակը հաշվի առնելու բաժանվել են երկու խմբի: Խմբերից մեկի ծնողներին բացատրվել է ցինկով հարուստ

սննդակարգը, մսի կարևորությունը սննդակարգում, ինչպես նաև սննդի ընդունման կանոնները, որոնք առավելապես կնպաստեն ցինկի ներծծմանը: Ծնողներին բացատրվել է, որ ցինկի աղբյուր հանդիսացող սննդատեսակները պետք է ժամանակային տեսակետից տարանջատել ֆիտատներով հարուստ սննդատեսակներից: Այսպիսի սննդակարգով երեխաները սնվել են երեք ամիս շարունակ: Միայն սննդակարգի շտկումով խումբը ներառել է 26 երեխա: Մյուս խումբը ի հավելում սննդակարգի ստացել է նաև ցինկի պատրաստուկ: Ընտրվել է «Ցինկիտ» պատրաստուկը, քանի որ այն որպես ակտիվ նյութ պարունակում է միայն ցինկ և չունի որևէ այլ միկրոէլեմենտ կամ վիտամին իր կազմում: Պատճառներից մյուսը այն է, որ «Ցինկիտ»-ի հաբերը լուծվում են ջրում և այդ ձևով առավել դյուրին դարձնում ընդունումը փոքր տարիքի երեխաների կողմից: Պատրաստուկը նշանակվել է օրական մեկ հաբ մեկ անգամ չափաբաժնով ինչը համապատասխանում է օրական 10մգ ցինկին: Երեխաները ստացել են պատրաստուկը երեք ամիս ժամանակահատվածում: Այս ընթացքում չի նկատվել որևէ կողմնակի կամ բացասական ազդեցություն կապված պատրաստուկի ընդունման հետ: Միակ խնդիրը ինչ նշել են քիչ քանակով մայրեր՝ դա սկզբնական շրջանում ընդունման դժվարությունները՝ կապված հաբի թթվաշ համի հետ, սակայն այս խնդիրը մի որոշ ժամանակ հետո հաղթահարվել է և երեխաները մնացած շրջանը բարեհաջող ավարտել են: Հետազոտական խմբում ընդգրկված չեն եղել երեխաներ, որոնք կունենային ցինկի անբավարարության էնդոգեն պատճառներ և հիմնական խնդիրը կապված էր սննդային անբավարարության հետ, ապա անգամ սննդակարգի շտկման արդյունքում հասկանալի է, որ ցինկի մակարդակը արյան շիճուկում կբարձրանար: Պատրաստուկ տալու հիմնական պատճառը ոչ այնքան ցինկի մակարդակի բարձրացումն էր, որքան ցինկի իմուն համակարգի վրա դրդիչ ազդեցության ակնկալիքը: Երկու խմբի երեխաները հսկվել են 9 ամիսների ընթացքում: Բոլոր երեխաների հսկողությունը ընդգրկել է աշուն-ձմեռ ժամանակահատվածը, երբ առավել հաճախակի են շնչառական համակարգի հիվանդությունները:

Գրանցվել են տվյալներ սուր շնչառական հիվանդությունների, ստորին շնչուղիների հիվանդությունների՝ այդ թվում թոքաբորբերի և բրոնխիտների մասին, ինչպես նաև

այդ ժամանակահատվածում շնչառական համակարգի հիվանդությունների հետ կապված հոսպիտալացումների մասին

	Պատրաստուկային խումբ						Սննդակարգային խումբ					
	I		II		III		I		II		III	
	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
ՄՇՀ	16	59,3	9	33,3	2	7,4	10	38,5	0	0	16	61,5
Ստորին շնչուղիների հիվանդություն	27	100	0	0	0	0	19	73,1	5	19,2	2	7,7
Հոսպիտալացում	26	96,3	1	3,7	0	0	21	80,7	4	15,4	1	3,9

Աղյուսակ 20. Երկու խմբերի համամասնությունը ըստ երեխաների հիվանդացության սուր շնչառական հիվանդության, ստորին շնչուղիների հիվանդության և հոսպիտալացման ցուցանիշների

I Հիվանդությունը չի դիտվել

II Հիվանդությունը դիտվել է մեկ անգամ

III Հիվանդությունը դիտվել է ավելի քան մեկ անգամ

:

	Վիճականի	Ս թեստի ցուցանիշ
ՄՇՀ	$p < 0,05$ ($p = 0,004$)	U=200
Ստորին շնչուղիների հիվանդություն	$p < 0,05$ ($p = 0,004$)	U=256,5
Հոսպիտալացում	$p > 0,05$ ($p = 0,075$)	U=296

Աղյուսակ 21. Երկու խմբերի վիճակագրական վերլուծության տվյալները

Վերլուծության արդյունքում պարզվեց, որ համեմատաբար ավելի քիչ են հիվանդացել պատրաստուկ ստացող երեխաները: Նրանց շրջանում համեմատաբար ավելի հազվադեպ են դիտվել թե սուր շնչառական հիվանդությունները, թե ստորին շնչուղիների հիվանդությունները: Սակայն երկու խմբերի միջև հավաստի

տարբերություններ չեն հայտնաբերվել հոսպիտալացումների տեսակետից: Այսպիսով հասկանալի է, որ ցինկի պատրաստուկի կիրառումը ունի կանխարգելիչ նշանակություն սուր շնչառական հիվանդությունների զարգացման հարցում:

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Ամփոփելով կարելի է նշել, որ ապացուցողական բժշկության դարաշրջանում խիստ կարևոր է համաշխարհային բժշկագիտության չլուծված խնդիրների ճիշտ բացահայտումը և հետազոտումը, ինչպես նաև, ազգային առանձնահատկությունները հաշվի առնելով, հետազոտական ոլորտի արդյունավետ ընտրությունը: Ինչպես շարադրված է գլուխ 1-ում, բազմաթիվ գրականության աղբյուրների վերլուծության արդյունքում հասկանալի է, որ վաղ մանկական տարիքը մանկական հասակի առավել խոցելի խմբերից է, իսկ շնչառական վարակները՝ հատկապես ստորին շնչուղիների խնդիրները շարունակում են մնալ բաց հարց թե բժշկագիտության, և թե առողջապահության համար:

Հիմնական ուղղությունները հիվանդացության և մահացության իջեցմանը ուղղված միջոցառումներն են: Այս պատճառով վերջին տարիներին ԱՀԿ-ն և UNICEF-ը առաջնահերթություն են տալիս բոլոր այն հետազոտություններին, որոնք ուղղված են թոքաբորբերի մահացության և հիվանդացության իջեցմանը: Այդ պատճառով հետազոտությունները ուղղված են ռիսկի գործոնների հայտնաբերմանը և դրանց վերացմանը: Վերջին տարիների ակտիվորեն ուսումնասիրվող ցինկի ազդեցությունը օրգանիզմում բերեց այն արդյունքին, որ ԱՀԿ-ն ներգրավեց ցինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոնների մեջ: Ըստ IZiNCG ցինկի անբավարարության տարածվածությունը գնահատվում է 31%՝ տատանվելով 4-73% տարբեր տարածաշրջաններում: Ցավոք Հայաստանի Հանրապետությունը չունի իրականացված ազգային հետազոտություն և ցինկի անբավարարության տարածվածության մասին մեր ազգաբնակչության շրջանում օբյեկտիվ տվյալներ չկան: Սակայն հիմնվելով միջազգային տվյալների վրա՝ Հայաստանը գտնվում է ցինկի անբավարարության միջին ռիսկային գոտում: Հաշվի առնելով ցինկի խիստ կարևոր դերը առողջության և բարեկեցության վրա, նպատակահարմար է իրականացնել տարբեր ուղղվածության հետազոտություններ նաև մեր երկրում:

Մեր կողմից իրականացված հետազոտությունը ներգրավվել է խոցելի տարիքային խումբ հանդիսացող վաղ հասակը, բացառությամբ նորածնային տարիքը: Այսպիսով հետազոտական տարիքը ներգրավվել է 3-59 ամսական 115 երեխա (միջին տարիքը $25,7 \pm 15,1$ ամս.): Ընտրված նոզոլոգիաները (թոքաբորբ և բրոնխիտ) առավել տարածվածն են վաղ մանկական տարիքում, գրավում են հիվանդացության և մահացության առաջատար տեղերը ամբողջ աշխարհում և հանդիսանում են թիրախային կլինիկական գիտական հետազոտությունների համար: Թոքաբորբ ախտորոշվել է 58 (50,4%) և բրոնխիտ 57 (49,6%) դեպքում: Հետազոտական խմբերը ձևավորվել են ըստ արյան շիճուկում ցինկ միկրոէլեմենտի մակարդակի: Այսպիսով հետազոտության հիմնական խումբն են կազմել շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները (60 (52,2%)), իսկ ստուգիչ խմբում ընդգրկվել են երեխաներ, որոնց ցինկի մակարդակը շիճուկում չի եղել ցածր (55 (47,8%)): Ստացված արդյունքների համաձայն թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների շրջանում ցինկի անբավարարության տարածվածությունը զգալի է, ինչը հասկանալի է հաշվի առնելով ցինկի անբավարար մակարդակի բացասական ազդեցությունը իմունային համակարգի վրա: Ստացված արդյունքները չի կարելի տարածել առողջ ազգաբնակչության վրա, քանի որ հիվանդների շրջանում տարածվածությունը միանշանակ կգերազանցի: Ցինկի անբավարարության զարգացման ռիսկի գործոնների բացահայտման համար մանրամասնորեն հավաքվեցին և վերլուծվեցին անամնեստիկ տվյալները: Բազմաթիվ հատկապես հանրային առողջությանը վերաբերվող հետազոտություններով բացահայտված է, որ մոր կրթական մակարդակը լուրջ դեր է խաղում երեխային առողջության հարցում: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ցինկի կարգավիճակը կախված է երեխայի ճիշտ սնուցումից, իսկ երեխայի սնուցումը կազմակերպվում է հիմանականում մոր կողմից՝ հետազոտության մեջ ներգրավվեց մայրերի կրթական մակարդակի մասին տվյալները: Շանսերի հարաբերության հաշվարկի արդյունքում պարզվեց, որ միջնակարգ կրթություն ունեցող մայրերի երեխաները 2,74 անգամ (95% վստահելիության սահմաններ 1,2-6,1) ավելի հավանական է ունենան արյան շիճուկում ցինկի անբավարարություն: Մանկաբարձական անամնեզի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ի համեմատ ստուգիչ

խմբի հիմնական խմբում ավելի շատ են երեխաները, որոնք ծնվել են բարդացած մանկաբարձական անամնեզով մայրերից: Շանսերի հարաբերության հաշվարկը ցույց տվեց, որ եթե երեխան բարդացած մանկաբարձական անամնեզով մորից է, ապա նա 2,25 անգամ (95% վստահելիության սահմաններ 1,1-4,7) ավելի հավանական է, որ կունենա արյան շիճուկում ցինկի անբավարար մակարդակ:

Անամնեստիկ տվյալների վերլուծության կարևոր հատված է հանդիսացել սնուցման անամնեզի վերլուծությունը: Գլուխ 1-ում շարադրվածից հասկանալի է, որ ցինկի կարգավիճակը օրգանիզմում խիստ կապված է սնուցումից: Այն չի արտադրվում օրգանիզմում և շատ վատ է պահեստավորվում: Անհրաժեշտ տեղեկություններ են հավաքվել կրծքով սնուցման, արհեստական սնուցման և հավելյալ սնուցման վերաբերյալ: Կրծքով սնուցման միջին տևողությունը ստուգիչ խմբում կազմել է $10 \pm 7,2$ ամիս, իսկ հիմնական խմբում $9,4 \pm 7,7$ ամիս: Այսպիսով ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների, հիմնական խմբի երեխաները միջինում ավելի կարճ ժամանակ են սնվել կրծքով, սակայն այս տարբերությունը զգալի չէ և չունի վիճակագրական հավաստիություն $p > 0,05$ ($p = 0,624$): Այս փաստը հասկանալի է, քանի որ հիմնականում կրծքի կաթում ցինկի բարձր մակարդակը դիտվում է մինչև վեց ամսականը, իսկ հետագայում այն պետք է լրացվի հավելյալ սննդի միջոցով: Մի գուցե, եթե հետազոտության թիրախային խումբ հանդիսանան միայն մինչև վեց ամսական երեխաները պատկերը կարող է տարբերվել: Հավելյալ սնուցման ներմուծման ժամկետի տեսակետից երկու խմբերի միջև հայտնաբերված տարբերությունները նույնպես վիճակագրորեն հավաստիություն չունեն: Ցինկի ցածր մակարդակով խմբի երեխաները ստացել են հավելյալ սնուցումը միջինում ավելի շուտ ($5,1 \pm 1,2$ ամսական), քան ստուգիչ խմբի երեխաները ($5,6 \pm 2,1$ ամսական): Այս փաստը հասկանալի է, քանի որ հավելյալ սնուցումը սկսում են հիմնականում բանջարեղենային կամ հացահատիկային խյուսերից, որոնք ցինկի սնուցողական աղբյուր չեն հանդիսանում, ավելին պարունակում են ֆիտատներ, որոնք կարող են անգամ խոչընդոտել ցինկի ներծծմանը: Ելնելով այն փաստից, որ ցինկի հիմնական աղբյուրը հանդիսանում է միսը՝ մեզ չէր կարող չհետաքրքրել մսի սննդակարգ ներմուծման առանձնահատկությունները: Իհարկե ցինկի աղբյուր կարող են հանդիսանալ նաև

բազմաթիվ բուսական ծագման սննդատեսակներ, սակայն ինչպես հայտնի է բուսական ծագման սննդից ցինկի յուրացումը կատարվում է ավելի վատ, քան կենդանական սննդից, այդ պատճառով հետազոտության մեջ շեշտը դրվեց հենց սննդակարգում մսի առանձնահատկությունների վրա: Երկու խմբերում էլ մսի ներմուծումը միջինում կատարվել էր ավելի ուշ, քան խորհուրդ է տրվում (6 ամսական), սակայն ի համեմատ ստուգիչ խմբի, հիմնական խմբի երեխաների սննդակարգ միսը ներմուծվել էր ավելի ուշ՝ համապատասխանաբար $7,6 \pm 2,3$ և $8,3 \pm 2,9$ ամսական: Վիճակագրական հավաստի տարբերություն երկու խմբերի միջև չի հայտնաբերվել՝ $p > 0,05$ ($p = 0,236$): Սա ընդգծում է այն փաստի, որ կարևորություն ունի ոչ միայն միսը առաջին անգամ տալու ժամկետը, այլ նաև առավել հետագայում միս տալու հաճախականությունը և քանակը:

Մեր կողմից հետազոտվող երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործումը շաբաթական առնվազն երեք և ավելի անգամ գնահատվել է որպես բավարար, իսկ ավելի քիչ օգտագործումը՝ անբավարար: Շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործումը ավելի հազվադեպ է: Հետազոտությունը ցույց տվեց, որ 2,4 անգամ ավելի (95% վստահելիության սահմաններ 1,13-5,14) հավանական է, որ երեխան կունենա ցինկի անբավարար մակարդակ, եթե միսը նրա սննդակարգում ներառվում է ավելի հազվադեպ, քան շաբաթական երեք անգամ:

Մի շարք հետազոտողներ ապացուցել են, որ ցինկի անբավարար մակարդակ ազդում է իմուն համակարգի վրա և հետևաբար ազդեցություն պետք է ունենա նաև հիվանդացության ցուցանիշների վրա: Այսպիսով հետազոտության մեջ ընդգրկվել են նաև երեխաների հիվանդացության վերաբերյալ անամնեստիկ տվյալներ, որոնք ևս մեկ անգամ ցույց տվեցին, որ ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաների հիվանդացության հաճախականությունը, ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների, ավելի է: Մեկ տարվա ընթացքում չորս և ավելի անգամ հիվանդացող երեխաները հիմնական խմբում կազմում են 63,3%, մինչ դեռ ստուգիչ խմբում՝ 23,6%: Այս փաստը վիճակագրորեն հավաստի է, քանի որ $p < 0,05$: Այս ամենից տրամաբանորեն հասկանալի է նաև այն փաստը, որ երկու խմբերը իրարից տարբերվում են նաև

հոսպիտալացման քանակով: Ինչպես առնվազն մեկ անգամ, այնպես էլ երկու և ավելի անգամներ հիվանդանոցային բուժման կարիք ունեցած երեխաները գերակշռում են հիմնական խմբում:

Հետագա հետազոտության ոլորտ ներգրավվել է առանձին նոզոլոգիաների կլինիկական դրսևորումների համեմատությունը ցինկի անբավարարության ֆոնի վրա և առանց դրա հիվանդությունը ընթանցքի միջև:

Թոքաբորբ ախտորոշմամբ խմբում համեմատությունը բացահայտեց, որ երկու խմբերում էլ առկա էին երեխաներ, որոնք ըստ ԱՀԿ ցուցանիշների չունեին հաճախաշնչություն: Երկու խմբերի միջև այս տեսակետից հայտնաբերվեց տոկոսային տարբերություն՝ հաճախաշնչությամբ երեխաների մասնաբաժինը ավելի շատ էր հիմնական խմբում: Սակայն վիճակագրական հավաստիություն այս փաստը չունի հետևաբար խմբերի միջև տարբերությունները էական չեն: Պատկերը նույնն է շնչառական անբավարարության մյուս ցուցանիշի՝ շնչառությանը օժանդակ մկանների մասնակցության տեսակետից: Օժանդակ մկանների մասնակցություն շնչառական ակտին նկարագրված է հիմնական խմբի երեխաների 53,3%, ստուգիչ խմբում՝ 42,8%-ի շրջանում: Այս ցուցանիշով ևս երկու խմբերի միջև վիճակագրական տարբերություններ չեն հայտնաբերվել՝ $p > 0,05$: Այս փաստը վկայում է այն մասին, որը հիվանդանոցային բուժման կարիք ունեցող երեխաների թոքաբորբերի հետազոտված կլինիկական նշանների միջև ընդունման պահին որևէ տարբերություն չկա և տվյալ դրսևորումները չունեն կախում արյան մեջ ցինկի մակարդակից: Մի գուցե, եթե հետազոտության նպատակների մեջ լինեք ընդգրկել նաև հիվանդանոցային բուժման կարիք չունեցող թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաներին, պատկերը կլինեք այլ: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ միջազգային գրականության մեջ բազմաթիվ են հետազոտություններ, որոնք թոքաբորբի բուժման ընդունված կարգին ի հավելում առաջարկում են ավելացնել նաև ցինկ, հետաքրքրական էր դիտարկել արդյոք կան տարբերություններ բուժման ֆոնի ախտանիշների դինամիկայի հարցում: Թե հիմնական, թե ստուգիչ խմբի երեխաների օժանդակ մկանների մասնակցությունը շնչառական ակտին բուժման ֆոնի վրա չի դիտվել արդեն հաջորդ օրը, իսկ հաճախաշնչությունը միջինում անցել է մեկ-երկու օրերի ընթացքում:

Բուժման ընթացքում հիմնական խմբի թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների հազը բարելավվել է միջինում $5,97 \pm 2,46$ օրվա ընթացքում, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $4,68 \pm 1,98$ օրում ($p < 0,05$ $p = 0,033$): Հայտնաբերվեց նաև բացասական կորելացիոն կապ երեխաների հազի բարելավման ժամկետների և արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի միջև ($p = 0,029$):

Հիմնական խմբում միջինում ինտոքսիկացիայի երևույթները պահպանվել են $4,83 \pm 2,036$ օր, առավելագույնը՝ 12 օր: Ստուգիչ խմբում նույն ցուցանիշներն են՝ $4,32 \pm 1,61$ օր և 7 օր: Հիմնական խմբի երեխաների շրջանում ինտոքսիկացիայի երևույթները պահպանվել են միջինում ավելի երկար, քան ստուգիչ խմբում, սակայն այս տարբերությունը չունի վիճակագրական հավաստիություն ($p > 0,05$):

Մարմնի ջերմաստիճանի տատանման կորագծի վերլուծությունը տվել է համանման պատկեր: Հիմնական խմբում բուժման արդյունքում մարմնի ջերմաստիճանը կանոնավորվել է միջինում $2,5 \pm 1,57$, իսկ ստուգիչ խմբում $1,96 \pm 0,88$ օրվա ընթացքում ($p > 0,05$):

Աուսկուլտատիվ տվյալների դինամիկան ևս մեկ տվյալ էր, որի վրա ուշադրություն են դարձնում թոքաբորբի բուժման ընթացում: Բարելավում բուժման ֆոնի վրա ավելի ուշ է դիտվում այն երեխաների շրջանում, որոնք շիճուկում ունեն ցինկի ցածր մակարդակ:

Ամփոփելով վերը նշվածը կարել է նշել, որ երկու խմբերը իրենց կլինիկական դրսևորումներով և դրանց բուժման ֆոնի վրա բարելավումներով չեն տարբերվում իրարից: Սակայն երկու խմբերի միջև հայտնաբերվել են տարբերություններ շնչուղիներում վերականգնման և բորբոքման մեղմացման գործընթացի արտահայտություն հանդիսացող հազի և աուսկուլտատիվ տվյալների փոփոխման տեսանկյունից: Այս փաստը հասկանալի է գլուխ 1-ում շարադրված ցինկի հատկությունները հաշվի առնելով: Վերադառնալով գրականության տվյալներին, ըստ որոնց ցինկի բուժական նպատակով ընդունումը թոքաբորբերի ընթացքում, ի լրացում հակաբակտերիալ թերապիայի, առանձնակի արդյունավետություն չեն հայտնաբերել, հաստատում են մեր հետազոտության ընթացքում ստացած տվյալները:

Հաջորդ նոզոլոգիան, որը ուսումնասիրվեց մեր կողմից բրոնխիտներին էին, որոնք ընդգրկում էին, թե սուր հասարակ, թե օբստրուկտիվ բրոնխիտի դեպքերը:

Կինիկական նշանների համեմատությունը կատարվեց թոքաբորբերի խմբին համանման: Ստացված ցուցանիշներն էլ հետևյալն էին: Բրոնխիտների խմբում հազ դիտվել է երկու խմբերի բոլոր հիվանդների շրջանում, սակայն բուժման ֆոնի վրա հազի բարելավումը ստուգիչ խմբում դիտվել է միջինում ավելի արագ քան հիմնական խմբում ($p < 0,05$ $p = 0,02$): Թոքաբորբերի խմբին համանման են նաև մարմնի ջերմաստիճանի բարելավման ցուցանիշները՝ միջին ժամկետներով խմբերը տարբերվում են միմյանցից, սակայն վիճակագրական ոչ հավաստի: Տարբերությունը կայանում է նրանում, որ այս խմբում ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավումը վիճակագրական հավաստի կերպով տարբերվում է երկու խմբերի միջև: Ստուգիչ խմբում ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավումը տեղի է ունենում ավելի արագ, ի համեմատ հիմնական խմբի ($p = 0,044$): Կորելացիոն կապերի հետազոտումը ցույց տվեց, որ առկա է վիճակագրորեն հավաստի բացասական կապ ջերմության կանոնավորման և ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավման ժամկետների և ցինկի մակարդակի միջև ($p = 0,035$, $p = 0,028$): Նմանատիպ բացասական կապ է հայտնաբերվել նաև հազի բարելավման հարցում ($p = 0,023$):

Մեր հետազոտությունը նաև ընդգրկել է լաբորատոր տվյալների վերլուծությունը՝ սկսած ամենատարածված արյան ընդհանուր քննության տվյալներից, վերջացրած հենց ցինկի հետ սերտ կապ ունեցող արյան բիոքիմիական տվյալների համեմատումը:

Արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշների վերլուծությունը հետաքրքրական էր օրինակ հեմոգլոբինի մակարդակի քննարկման տեսակետից: Ցինկի հետազոտությամբ զբաղվող Անանդ Պրասադը դեռևս իր վաղ աշխատանքներում ուշադրություն է դարձրել ցինկի անբավարարությամբ անձանց շրջանում բուժմանը դժվար ենթարկվող անեմիայի առկայությամբ, որը առավել լավ դինամիկա էր տալիս ցինկի անբավարարությունը շտկելուց հետո: Մեր կողմից հետազոտված հիվանդների շրջանում հեմոգլոբինի միջին ցուցանիշը համեմատաբար ցածր է հիմնական խմբում՝ $116,1 \pm 12$ և $118,2 \pm 10,7$ ($p > 0,05$):

Սակայն առավել հետաքրքրական է այն փաստը, որ 100գ/լ-ից ցածր ցուցանիշ առկա է եղել հիմնական խմբի երեխաների 11,7% երեխաների շրջանում, մինչ դեռ ստուգիչ խմբի երեխաներից ոչ մեկի հեմոգլոբինի ցուցանիշի մակարդակը ցածր չէ 100գ/լ-ից:

Վիճակագրորեն այս փաստը հավաստի է, քանի որ $p < 0,05$ ($p = 0,013$): Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաների շրջանում դիտվում է ավելի արտահայտված անեմիա, իսկ ստուգիչ խմբի հիվանդների թեթև արտահայտվածության անեմիան հավանաբար հանդիսանում է նպաստող գործաններից մեկը, որ այս երեխաների հիվանդությունը ունեցել է հոսպիտալացման կարիք:

Գրականության տվյալները փաստում են, որ օրգանիզմում ցինկի անբավարար մակարդակից տուժում է իմունային համակարգի պաշտպանական ուժեր, փոփոխությունը լինում է թե քանակական, և թե որակական առումով: Մեր կողմից հետազոտված ցուցանիշների պատկերը հետևյալն է: Երկու խմբերը լեյկոցիտների միջին քանակով միմյանցից չեն տարբերվում: Հիմնական խմբում լեյկոցիտների միջին քանակը կազմում էր $10,1 \pm 4,92 \cdot 10^9/\text{լ}$, իսկ ստուգիչ խմբում՝ $11,7 \pm 5,2 \cdot 10^9/\text{լ}$ ($p = 0,096$): Լեյտոցիտոզի տեսակետից հիմնական խմբի երեխաների 30%-ը, իսկ ստուգիչ խմբի երեխաների 36,4%-ը ունեցել են լեյկոցիտոզ: Արտահայտված լեյկոցիտոզ $20 \times 10^9/\text{լ}$ -ից ավելի նույնպես հանդիպում է առավել ստուգիչ խմբում 10% և 9,1%: Սակայն այս տարբերությունները էական չէին և եզրակացություն արվեց, որ խմբերը ըստ այս ցուցանիշի չեն տարբերվում իրարից: Լեյկոֆորմուլայի ձախ թեքման, նեյտրոֆիլիոզի տեսակետից վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ստուգիչ խմբի երեխաների 47,3%-ի, իսկ հիմնական խմբի երեխաների 58,3%-ի հիվանդությունը ընթացել է նեյտրոֆիլիոզով: Հետաքրքրական է այն փաստը, որ երկու խմբում էլ հիվանդությունները ընթացել էր առավելապես արյան մեջ նորմալ լեյկոցիտների ֆոնի վրա, սակայն լեյկոֆորմուլայի շեղումները դիտել են ավելի հաճախակի և առավելապես հիմնական խմբում: Առավելապես միջազգային տվյալների հետ համընկնում հայտնաբերվեց, ոչ թե խմբերի համեմատության, այլ ցինկի մակարդակի և լեյկոցիտների մակարդակի կորելացիան ուսումնասիրելու արդյունքում: Բացահայտվեց դրական կորելացիոն կապ ցինկի մակարդակի և արյան մեջ լեյկոցիտների քանակի միջև $p < 0,05$: Քանի որ, մեր հետազոտության մեջ ընդգրկված են եղել միայն հիվանդ երեխաներ, այս կապը հասկանալի է: Ցինկը ունի դրդիչ հատկություն իմունային համակարգի վրա և հետևաբար որքան ավելի է ցինկի մակարդակը, այնքան ավելի ակտիվ է օրգանիզմը պայքարում հիվանդության դեմ: Հիմնական և ստուգիչ խմբերի միջև կապի

բացակայությունն էլ ամենայն հավանականությամբ կապված է ցինկի սահմանային նորմալ արժեքների բազմազանության հետ: Համաձայն որոշ հեղինակների իմունային համակարգի ընկճում կարող է լինել ոչ միայն ցինկի անբավարար մակարդակի, այլ նաև սահմանային նորմալ արժեքների դեպքում՝ ինչը նկարագրված է աշխատանքի գլուխ 1-ում:

Բորբոքման ցուցանիշներից հետազոտվեցին ԷՆԱ-ի և CRP-ի ցուցանիշները: Հասկանալի է, որ այս ցուցանիշները պետք է նորմայից բարձր լինեին դեպքերի մեծամասնությունում, քանի որ հետազոտությունը ընդգրկել էր միայն հիվանդ երեխաներ: Սակայն օրինակ բրոնխիտը, ինչպես հայտնի է կարող է ընթանալ նաև նորմալ ցուցանիշների ֆոնի վրա հետևաբար սպասելի էին նաև նորմալ արժեքները: Հիմնական խմբի երեխաների 71,2%-ի արյան քննությամբ հայտնաբերվեց ԷՆԱ-ի արագացում, իսկ ստուգիչ խմբում՝ 60%-ի: ԷՆԱ-ի արտահայտված արագացում (>30 մմ/ժ) նույնպես առավելապես դիտվեց հիմնական խմբում՝ 13,6% և 7,3% ստուգիչ խմբում:

CRP-ի ցուցանիշները որոշվել են ստուգիչ խմբի 50 և հիմնական խմբի երեխաների 55 երեխաների շրջանում: ԷՆԱ-ի արագացման նույն օրինաչափությունը առկա էր նաև կապված CRP-ի ցուցանիշների հետ: Երկու խմբերում էլ մեծամասնության հիվանդությունը ընթացել է CRP-ի ցուցանիշի բարձրացմամբ: Սակայն առավել հաճախակի բարձրացումը դիտվել է հիմնական խմբում՝ կազմելով 89,1%: Ստուգիչ խմբում այս նույն ցուցանիշը կազմում էր 78%: Չնայած որ երկու խմբերում թե ԷՆԱ-ի և CRP-ի ցուցանիշների միջև կան տոկոսային տարբերություններ, այդ տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստիություն չհայտնաբերվեց:

Ինչպես հայտնի է ցինկը մտնում է բազմաթիվ ֆերմենտների կազմի մեջ, այդ թվում սպիտակուցի սինթեզին մասնակցող ֆերմենտների: Մյուս կողմից ցինկի հիմնական մասը օրգանիզմում գտնվում է սպիտակուցի՝ մասնավորապես ալբումինի հետ կապված: Ալբումինը հանդիսանում է ցինկ միկրոէլեմենտի տեղափոխիչ սպիտակուց: Ելնելով այս ամենից՝ մեր հետազոտության մեջ տեղ գտավ նաև ընդհանուր սպիտակուցի և ալբումինի ցուցանիշների հետազոտությունը: Ընդհանուր սպիտակուցի միջին ցուցանիշով երկու խմբերը գրեթե չէին տարբերվում իրարից՝ $64,97 \pm 5,05$ գ/լ և

64,08±5,9գ/լ: Խմբերի առանձին վերլուծության արդյունքում պարզվեց, որ հիմնական խմբի երեխաների 5,1%-ի սպիտակուցի մակարդակը ցածր է տարիքային նորմից: Ստուգիչ խմբում այդպիսի երեխաներ չկային: Սակայն վիճակագրական հավաստիություն այս փաստը չունենք՝ $p=0,244$:

Ալբումինի ցուցանիշի տեսակետից պատկեր այլ է: Ալբումինի միջին ցուցանիշով հիմնական խումբը զիջում էր ստուգիչ խմբին: Հիմնական խմբում միջին ցուցանիշն էր 40,4±3,7գ/լ, իսկ ստուգիչ խմբում՝ 42,1±4,5գ/լ ($p=0,033$): Այս փաստը ընդգծում է ալբումինի կարևորությունը օրգանիզմում ցինկի նորմալ կարգավիճակը ապահովելու տեսանկյունից: Հայտնաբերվեց նաև դրական կորելացիոն կապ ցինկի և արյան շիճուկում ալբումինի մակարդակների միջև: Այս կապը նույնպես տրամաբանական է հաշվի առնելով ցինկի մակարդակի վրա ունեցած ալբումինի դերը:

Հիմնային ֆոսֆատազան ցինկ պարունակող ֆերմենտներից առավել հայտնին է և որոշ հետազոտողներ գտնում են, որ հիմնային ֆոսֆատազայի մակարդակը տուժում է ցինկի անբավարարության պայմաններում և մի գուցե, այն կարող է հանդիսանալ ցինկի անբավարարության բացահայտման ցուցանիշ: Մեր կողմից հիմնային ֆոսֆատազան որոշվել էր 108 երեխաների շրջանում: Հիմնային ֆոսֆատազայի միջին ցուցանիշը հիմնական խմբում ստացվել էր ավելի ցածր՝ 161,7±69,7Յ/Լ և 175,3±58,3Յ/Լ, ինչպես նաև հիմնային ֆոսֆատազայի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները գերակշռում են հիմնական խմբում: Սակայն այս տարբերությունները վիճակագրորեն հավաստի չեն: Սա կարող է կապված լինել այն փաստի հետ, որ գրականության մեջ չկան տվյալներ, թե ինչքան պիտի տևի միկրոէլեմենտի անբավարարությունը, որպեսզի հիմնային ֆոսֆատազայի մակարդակը իջնի:

Հաջորդ խիստ կարևոր ցուցանիշը, որը ներգրավվել էր մեր հետազոտության մեջ՝ երկաթի մակարդակն էր երեխաների արյան շիճուկում: Նրա նյութափոխանակությունը սերտ կապվածություն ունի ցինկի հետ: Վերլուծության արդյունքում հայտնաբերվեց վիճակագրական հավաստի տարբերություն երկու խմբերի միջև: Հիմնական խմբի երեխաները ունեին միջինում ավելի ցածր երկաթի մակարդակ արյան շիճուկում, քան ստուգիչ խմբի երեխաները: Երկու խմբերը տարբերվել են նաև երկաթի տարիքային անբավարար մակարդակ ունեցող երեխաների մասնաբաժնով: Երկաթի ցածր

մակարդակ դիտվել էր հիմնական խմբի երեխաների 78,7%-ի, ստուգիչ խմբում արյան 46,2%-ի շրջանում ($p=0,002$): Այսպիսով հիմնական խմբի երեխաները ի համեմատ ստուգիչ խմբի ունենևա մեկ լրացուցիչ առողջական ռիսկի գործոն: Վերլուծությունը ցույց տվեց նաև, որ առկա է դրական կորելացիոն կապ նաև շիճուկում երկաթի և ցինկի մակարդակների միջև ($p=0,02$):

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ բազմաթիվ հետազոտություններ ապացուցել են ցինկի անբավարարության կապը իմունային համակարգի ընկճման և հիվանդացության ավելացման հարցում՝ հետազոտության հաջորդ փուլում երեխաները հիվանդանոցից դուրս գրվելուց հետո երեք ամիս հսկվեցին հիվանդացության և կրկնակի հոսպիտալացման ցուցանիշների հայտնաբերման համար: Հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիմնական խմբի երեխաները հսկողության ժամանակահատվածում առավել շատ են հիվանդացել սուր շնչառական հիվանդություններով, ինչպես նաև այս խմբում առավել է ստորին շնչուղիների վարակների մասնաբաժինը: Հետաքրքրական է նաև այն փաստը, որ նույն երեխայի մեկից ավելի հիվանդությունները տվյալ ժամանակահատվածում նույնպես դիտվել էին հիմնական խմբում ի համեմատ ստուգիչ խմբի: Կրկնակի հոսպիտալացման տեսակետից երկու խմբերը չունեն վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ: Այս փաստը հավանաբար կապված էր նրա հետ, որ երկու խմբերում էլ կրկնակի հոսպիտալացումների բացարձակ քանակը բավականին փոքր է վիճակագրորեն հավաստի տվյալներ ստանալու համար:

Հսկողության երկրորդ էտապում հսկողություն էր սահմանվել միայն արյան մեջ ցինկի անբավարարություն ունեցող երեխաների նկատմամբ: Երեխաները պատահականության սկզբունքով, առանց ցինկի իջեցման մակարդակը հաշվի առնելու բաժանվել են երկու խմբի: Խմբերից մեկի ծնողներին բացատրվել է ցինկով հարուստ սննդակարգը, մսի կարևորությունը սննդակարգում, ինչպես նաև սննդի ընդունման կանոնները, որոնք առավելապես կնպաստեն ցինկի ներծծմանը: Մյուս խումբը ի հավելում սննդակարգի ստացել է նաև ցինկի պատրաստուկ օրական 10մգ ցինկ: Երեխաները ստացել են պատրաստուկը երեք ամիս ժամանակահատվածում: Երկու խմբի երեխաները հսկվել են 9 ամիսների ընթացքում: Վերլուծության արդյունքում

պարզվեց, որ համեմատաբար ավելի քիչ են հիվանդացել դեղաձև ստացող երեխաները: Նրանց շրջանում համեմատաբար ավելի հազվադեպ են դիտվել թե սուր շնչառական հիվանդությունները, թե ստորին շնչուղիների հիվանդությունները: Սակայն երկու խմբերի միջև հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել հոսպիտալացումների տեսակետից: Ստացված արդյունքները համահունչ են միջազգային տվյալների ըստ որոնց առնվազն երեք ամիս և ավելի ցինկի դեղաձևերի օգտագործումը ունի պաշտպանիչ ազդեցություն շնչառական վարակների առաջացման հարցում: Առավել հեղինակավոր փաստումներից է Կոկրենյան համագործաբցության կողմից հրատարակված գերվերլուծության տվյալները:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

1. Թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշմամբ հետազոտված երեխաների արյան շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակի զարգացման ռիսկի գործոններն են՝ բարդացած մանկաբարձական անամնեզը, մոր միջնակարգ կրթությունը, և երեխայի սննդակարգում մսի շաբաթական երեք անգամից քիչ ներառումը:
2. Թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշմամբ ցինկի ցածր մակարդակով խմբի երեխաները հիվանդանում են տարին չորս և ավելի անգամ, և/կամ հակված են հաճախակի հոսպիտալացումների և հիվանդությունների ավելի ծանր ընթացքի:
3. Ցինկի ցածր մակարդակով թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների խմբում հազ և աուսկուլտատիվ տվյալներ ցուցանիշների բարելավումը դանդաղում է:
4. Ցինկի ցածր մակարդակով խմբի երեխաները ունեն նաև երկաթի համեմատական ցածր ցուցանիշ:
5. Ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները ըստ կատամնեստիկ տվյալների հետհիվանդանոցային երեք ամիսների շրջանում ունենում են ավելի շատ շնչառական վարակների դրվագներ ի համեմատ այն երեխաների, որոնց ցինկի մակարդակը ցածր չէ:
6. Ցինկի դեղաձևերի կիրառումը երեք ամիսների ընթացքում, ի համեմատ միայն սննդակարգի շտկման, ունի կանխարգելիչ ազդեցություն շնչառական վարակների զարգացման հարցում:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐ

1. Ստուգել ցինկի մակարդակը այն երեխաների շրջանում, որոնք շնչառական վարակներով հիվանդանում են տարին չորս և ավելի անգամ, ունեն հոսպիտալացումներ անամենեզում, ծնվել են բարդացած մանկաբարձական անամենեզով մայրերից, ում սննդակարգում միսը ներգրավված է ավելի հազվադեպ քան շաբաթը երեք անգամ, ինչպես նաև մայրերը ունեն միջնակարգ կրթություն:
2. Միայն ցինկի սննդակարգի շտկում ստացած երեխաները ունենում են շնչառական վարակների ավելի շատ դրվագներ, հետևաբար վաղ հասակում ցինկի ցածր մակարդակով երեխաների վարումը պետք է ընդգրկի ցինկի սուլֆատի 10մգ բերանացի ընդունում երեք ամիս շարունակ՝ զուգակցելով սննդակարգի կարգավորման հետ:
3. Երկաթի անբավարարությամբ երեխաների շրջանում անհրաժեշտ է ստուգել նաև ցինկի մակարդակը արյան շիճուկում:
4. Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ անհրաժեշտ են լայնածավալ և բազմակողմանի հետազոտություններ Հայաստանի բնակչության շրջանում ցինկի կարգավիճակը և անբավարարության տարածվածությունը գնահատելու համար:

Գրականության ցանկ

1. ՀՀ ԱՆ, ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Առողջապահության տեղեկատվական վերլուծական կենտրոն; «ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅՈՒՆ» վիճակագրական տեղեկագիրք, Երևան 2015, 22-23 էջ
2. Закирова А.М., Самороднова Е.А.: Клиническая значимость цинка в течении острых пневмоний и бронхитов у детей. Казанский медицинский журнал 2005, том 86 № 3; 188-190. ական
3. Мухина Ю.Г., Ключников С.О., Нетребенко О.К, Щеплягина Л.А.: Клиническое значение нарушений метаболизма цинка. Авторские лекции по педиатрии 2005 www.dezprima.ru/t3/22.htm.
4. Пикуза О.И., Закирова А.М., Рашитов Л.Ф., Хакимова А.Ф.: Нарушение липидной пероксидации и состояние сывороточного цинка при внебольничных пневмониях у школьников, Педиатрия 2012 том 91 № 2; 30-34.
5. Щеплягина Л.А., Т. И. Легонькова: Дефицит цинка и его влияние на здоровье матери и ребенка. Возможности коррекции. ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, 2005 <http://www.nczd.ru/art25.htm>.
6. Abuya B.A., Ciera J., Kimani-Murage E.: Effect of mother's education on child's nutritional status in the slums of Nairobi. BMC Pediatrics 2012, 12:80.
7. Aggarwal R., Sentz J., Miller M. A.: Role of Zinc Administration in Prevention of Childhood Diarrhea and Respiratory Illnesses: A Meta-analysis. Pediatrics 2007; vol. 119; 1120-1131.
8. American Academy of Pediatrics. Trace elements. In: Kleinman RE, editor. Pediatric nutrition handbook, 6th ed. 2009. pp. 403–423.
9. American Academy of Pediatrics: Effect of Weekly Zinc Supplement on Diarrhea and Pneumonia in Urban Bangladesh Population, AAP Grand Rounds 2005; vol.14;64.
10. American academy of pediatrics: Reference range values for pediatric care 2014.

11. American Academy of Pediatrics: Trace elements. Pediatric nutrition handbook, 6th ed. 2009; 423–431.
12. Arica C., Arica V., Dag H., Kaya A. et al.: Serum zinc levels in children of 0-24 months diagnosed with pneumonia admitted to our clinic. International Journal of Clinical Experimental Medicine 2011; 4(3): 227-233.
13. Baker R.D., Greer F.R. and The Committee on Nutrition. Pediatrics 2010; vol.126; 1040.
14. Barnett J.B.: Zinc: a new risk factor for pneumonia in the elderly?. Nutrition Review 2010; vol. 68(1): 30–37.
15. Basnet S., Shrestha P.S., Sharma A., Mathisen M., Prasai R. et al: A Randomized Controlled Trial of Zinc as Adjuvant Therapy for Severe. Pediatrics 2012; vol. 129; 701-709.
16. Beletate V, El Dib R, Atallah ÁN: Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 1.
17. Bhandari, N., Bahl, R., Taneja, S., Strand, T., Molbak, K., Ulvik, R. J., Sommerfelt, H., Bhan, M. K.: Routine zinc supplementation prevents pneumonia in children 6 months to 3 years of age: a randomized controlled trail in an urban slum. BMJ 2002, vol. 324: 1358–1360.
18. Bhutta, Z.A.; Black, R.E.; Brown, K.H.; Gardner, J.M.; Gore, S.; Hidayat, A.; Khatun, F.; Martorell, R.; Ninh, N.X.; Penny, M.E.; Rosado, J.L.; Roy, S.K.; Ruel, M.; Sazawal, S.; Shankar, A.: Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: Pooled analysis of randomized controlled trials. Journal of Pediatrics 1999; vol. 135: 689-697.
19. Black M. M.: Zinc deficiency and child development. American Journal of Clinical Nutrition 1998; vol. 68 (2 Suppl): 464S–469S.
20. Black R.: Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. American Journal for Clinical Nutrition, 1998; vol. 68(suppl):476S–9S.

21. Black R.E.: Zinc Deficiency, Infectious Disease and Mortality in the Developing World. *The Journal of Nutrition* 2003, vol. 133: 1485S–1489S.
22. Blindauer C.A., Harvey I., Bunyan K., Stewart A. J., Sleep D., Harrison D. J., Berezenko S., Sadler P.J.: Structure, Properties, and Engineering of the Major Zinc Binding Site on Human Albumin. *Journal of Biological Chemistry*, 2009 vol. 284, no. 34, 23116 –23124.
23. Bosco M.D., Mohanasundaram D.M., Drogemuller C.J., Lang C.J., Zalewski P.D., Coates P.T.: Zinc and Zinc Transporter Regulation in Pancreatic Islets and the Potential Role of Zinc in Islet Transplantation. *The Review of Diabetic studies* 2010 vol. 7 No. 4; 253-274.
24. Bose A., Coles C.L., Gunavathi, John H. et al: Efficacy of zinc in the treatment of severe pneumonia in hospitalized children < 2 y old. *American Journal for Clinical Nutrition* 2006; vol. 83:1089 –96.
25. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S., Alverson B., Carter E. R., Harrison C., Kaplan S.L., Mace S.E., McCracken G.H., Moore M.R., Stockwell J.A., Swanson J. T.: The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* Advance Access published 2011, e1-e52.
26. Brooks W.A., Yunus M., Santosham M., Wahed M.A. et al: Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1683–88.
27. Brown K. H., Commentary: Zinc and child growth. *International Journal of Epidemiology* 2003; vol.32: 1103–1104.
28. Brown K.H et al.: The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency, *Food and Nutrition Bulletin* 2001, vol. 22, no. 2, 113-125.
29. Brown K.H., Pearson J.M., Allen L.H., Rivera J.: Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of

- randomized, controlled trials. American Journal of Clinical Nutrition 2002, vol. 75: 1062–1071.
30. Brown K.H.: Dietary intervention strategies to enhance zinc nutrition: Promotion and support of breastfeeding for infants and young children. Food and Nutrition Bulletin 2009, vol. 30, no.1, S144-S171.
 31. Caulfield L., Black R. E.: Comparative Quantification of Health Risks Chapter 5 Zinc deficiency: WHO 2004; 257-279.
 32. Chandra R. K.: Nutrition and the immune system: an introduction, American Journal for Clinical Nutrition 1997: vol.66: 460S-463S.
 33. Cho Y. , Lomeda R. R., Ryu S., Sohn H., Shin H., Beattie H.J., Kwun H.: Zinc deficiency negatively affects alkaline phosphatase and the concentration of Ca, Mg and P in rats. Nutrition Research and Practice 2007, vol.2, 113-119.
 34. Coles C.L., Sherrchand J.B. Khatry S.K. et al.: Zinc modifies the association between nasopharyngeal streptococcus pneumonia carriage and risk of acute lower respiratory infection among young children in rural Nepal. American Journal for Clinical Nutrition 2008, vol. 138: 2462–2467.
 35. Cuevas L. et al.: Zinc and infection: a review. Annals of Tropical Paediatrics 2005; vol. 25, 149–160.
 - 36.** Dardenne M.: Zinc and immune function. European Journal of Clinical Nutrition 2002; vol. 56 Suppl 3, S20–S23.
 37. Desai S., Alva S.: Maternal education and child health: Is there a strong causal relationship. Demography 1998, vol.35 no.1 71-81.
 38. Dhingra U., Hiremath G., Menon V.P., Dhingra P., Sarkar A., Sazawal S.: Zinc Deficiency: Descriptive Epidemiology and Morbidity among Preschool Children in Peri-urban Population in Delhi, India. journal health population nutrition 2009; vol. 27(5): 632-639.
 39. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B: Vitamin C for preventing and treating the common cold. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4.

40. Durbin W. J., Stille C.: Pneumonia. *Pediatrics in Review* 2008; vol. 29; 147-160. **131**
41. Ehsanipour F., TalebiTaher M., Harandi N.V., Kani K.: Serum Zinc Level in Children with Febrile Convulsion and its Comparison with that of Control Group. *Iran Journal of Pediatrics* 2009; vol 19 (No 1), 65-68.
42. Fairweather-Tait S. J., Wharf S.J., Fox T.E.: Zinc absorption in infants fed iron-fortified weaning food. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1995; vol.62: 785-9.
43. Fraker P.J., King L.E., et al.: The Dynamic Link between the Integrity of the Immune System and Zinc Status. *American Journal for Clinical Nutrition* 2000, 130: 1399S—1406S.
- 44.** Frederickson C.J., Importance of Zinc in the Central Nervous System: The Zinc Containing Neuron, *American Journal for Clinical Nutrition* 2000; vol. 130: 1471S—1483S.
45. Geale K.: The effects of mothers' education on nutritional outcomes of their children in Nicaragua. *Studies by Undergraduate Researchers at Guelph* 2010, Vol. 3, no 2.
46. Gereige R. S., Laufer P.M.: Pneumonia. *Pediatrics in Review* 2013; 34; 438-456.
47. Gibson R.S.: A historical review of progress in the assessment of dietary zinc intake as an indicator of population zinc status. *Adv Nutrition* 2012; vol. 3: 772–782.
48. Gogia S, Sachdev HS: Zinc supplementation for mental and motor development in children (Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 12.
49. Golub M.S., Gershwin M.E., Hurley L.S., Hendrickx A.G., Saito W.Y.: Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys: infant behavior. *American Journal of Clinical Nutrition*; 1985; vol. 42: 1229–1239 [PubMed:4072958].
50. Golub M.S., Keen C.L., Gershwin ME, Hendrickx AG. Developmental zinc deficiency and behavior, *The Journal of Nutrition*. 1995; vol. 125: 2263S–2271S. [PubMed: 7623165].
- 51.** Golub M.S., Takeuchi P.T., Keen C.L., Gershwin M.E., Hendrickx A.G., Lönnnerdal B.: Modulation of behavioral performance of prepubertal monkeys by moderate dietary

- zinc deprivation. American Journal of Clinical Nutrition. 1994; vol. 60: 238–243. [PubMed: 8030602].
52. Haase H., Rink L.: The immune system and the impact of zinc during aging, Immunity & Ageing 2009, vol. 6:9,1-17 <http://www.immunityageing.com/content/6/1/9>.
 53. Haider B.A. et al.: The effect of therapeutic zinc supplementation among young children with selected infections: A review of the evidence. Food and Nutrition Bulletin 2009; vol. 30, no.1, S41-S59.
 54. Haider BA, Lassi ZS, Ahmed A, Bhutta ZA: Zinc supplementation as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in children 2 to 59 months of age (Review). The Cochrane Library 2013, Issue 2.
 55. Hambidge M.: Biomarkers of Trace Mineral Intake and Status. The Journal of Nutrition 2003, vol. 133: 948S–955S.
 56. Hambidge K.M., Miller L.V., Westcott J.E et al.: Zinc bioavailability and homeostasis, American Journal for Clinical Nutrition, 2010; vol.91(suppl):1478S–83S.
 57. Hambidge M. et al., Zinc metabolism and requirements, Food and Nutrition Bulletin 2001, vol. 22, no. 2,126-132.
 58. Hambidge M.: Human Zinc Deficiency. The Journal of Nutrition 2000, vol. 130: 1344S—1349S.
 59. Hambidge K.M.: Zinc and pneumonia. American Journal for Clinical Nutrition 2006; vol. 83:991–2.
 60. Hamza R. T., Hamed A. I., Sallam M.H.: Effect of zinc supplementation on growth Hormone Insulin growth factor axis in short Egyptian children with zinc deficiency. Italian Journal of Pediatrics 2012; vol. 38:21.
 61. Harris M., Clark J., Coote N., Fletcher P., Harnden A., McKean M., Thomson A.: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011, Thorax 2011; vol.66: ii1eii23.

62. Hassan A, Lassi ZS, Bhutta ZA: Zinc supplementation for the promotion of growth and prevention of infections in infants less than six months of age (Protocol). The Cochrane Library 2012, Issue 11.
63. Hemilä H, Chalker E: Vitamin C for preventing and treating the common cold (Review). The Cochrane Library 2013, Issue 1.
64. Hemilä H, Louhiala P.: Vitamin C for preventing and treating pneumonia (Review). The Cochrane Library 2013, Issue 8.
65. Henning B., Meerarani P., Ramadass P., Toborec M., et al.: Zinc Nutrition and Apoptosis of Vascular Endothelial Cells: Implications in Atherosclerosis. The journal of nutrition 1999; vol. 15, no. 10; 744-748.
66. Henning B., Wang Y., Ramasamy S., McClain J.K.: Zinc Deficiency Alters Barrier Function of Cultured Porcine Endothelial Cells. The journal of nutrition 1992; vol. 122: 1242-1247.
67. Heydarian F., Ashrafsaden F., Ghasemina A.: Serum zinc level in patient with simple febrile seizures. Iran Journal of Child Neurology 2010; vol. 4 no2; 41-44.
- 68.** Hönscheid A., Rink L., Haase H.: T-Lymphocytes: A Target for Stimulatory and Inhibitory Effects of Zinc Ions. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets 2009; vol. 9, 132-144.
69. Ibs K., Rink L.: Zinc-Altered Immune Function. American Journal for Clinical Nutrition 2003; vol. 133: 1452S-1456S.
70. Imdad A., Bhutta Z.: Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. BMC Public Health 2011, vol. 11(Suppl 3): S22.
71. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG): Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Hotz C and Brown KH, eds. Food and Nutrition Bulletin 2004 vol. 25: S91-S202.
72. Iqbal I., Mahmood Sh., Tariq A.: Effect of oral zinc supplementation on duration of illness and mortality in children on conventional treatment for pneumonia. Nishtar Medical Journal, 2010 vol 2, No 2; 51-55.

73. Junior JA, Dean S, Mayo-Wilson E, Imdad A, Bhutta ZA: Zinc supplementation for preventing mortality and morbidity, and promoting growth, in children aged 6 months to 12 years of age (Protocol). The Cochrane Library 2011, Issue 10.
74. Kanoni S., Nettleton J.A., Hivert M.F., Ye Z., van Rooij F., Shungin D., Sonestedt E., Ngwa S. J., Wojczynski M.K., Lemaitre R.N., Gustafsson S., Anderson J.S., Tanaka T, Hindy G., Saylor G., Renstrom F., Bennett A.J., Cornelia M. van Duijn, Florez J.C.: Total Zinc Intake May Modify the Glucose-Raising Effect of a Zinc Transporter (SLC30A8) Variant A 14-Cohort Meta-analysis. Diabetes 2011, vol. 60, 2407-2416.
75. King J.C.: Zinc: an essential but elusive nutrient. American Journal for Clinical Nutrition 2011; vol.94 (suppl): 679S–84S.
76. Kirksey A, Wachs T.D., Yunis F., et al.: Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. American Journal of Clinical Nutrition; 1994; vol. 60:782–792. [PubMed: 7942587].
77. Krebs N.F., Westcot J.E., Butler N. et al.: Meat as a first complementary food for breastfed infants: feasibility and impact on zinc intake and status. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2006; 207–214.
- 78.** Kumar S., Awasthi Sh., Jain A., Srivastava R.C.: Blood Zinc Levels in Children Hospitalized with Severe Pneumonia: A Case Control Study. Indian Pediatrics 2004; vol. 41; 486-491.
79. Lares G.R., White C.W., Takeda K., Loader J.E., Nguyen H.D. et al.: Mice that overexpress Cu/Zn superoxide dismutase are resistant to allergen-induced changes in airway control. American journal of Physiology Lung Cell and Molecular Physiology 2000; vol. 279:L350–L359.
80. Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA: Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months (Review). The Cochrane Library 2012, Issue 3.
81. Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA: Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 12.

- 82.Lazzerini M et al.: Oral zinc for treating diarrhoea in children (Review). The Cochrane Library 2012, Issue 6
- 83.Lee J.H., Kim J.H.: Comparison of Serum Zinc Levels Measured by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry in Preschool Children with Febrile and Afebrile Seizures. *Annals of Laboratory Medicine* 2012; vol.32: 190-193.
- 84.Legrand C., Gilles C., Zahm J.M., Polette M., Buisson A. C. et al.: Airway Epithelial Cell Migration Dynamics: MMP-9 Role in Cell–Extracellular Matrix Remodeling. *The Journal of Cell Biology* 1999, vol. 146, N. 2, 517–529.
- 85.Lonnerdal B.: Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *The Journal of Nutrition* 2000, vol. 130: 1378S—1383S.
86. Lu J., Stewart A.J., Sadler P.J., Pinheiro T.J., Blindauer C.A.: Albumin as a zinc carrier: properties of its high-affinity zinc-binding site, *Biochemical Society Transactions* 2008; vol. 36, 1317–1321.
- 87.MacDonald R. S.: The Role of Zinc in Growth and Cell Proliferation. *The Journal of Nutrition* 2000: vol. 130: 1500S—1508S.
88. Mahalanabis D., Lahiri M., Paul D., Gupta S. et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the efficacy of treatment with zinc or vitamin A in infants and young children with severe acute lower respiratory infection. *American Journal for Clinical Nutrition* 2004; vol. 79: 430–6.
89. Mahyar A., Pahlavan A. A., Varasteh-Nejad A., Serum zinc level in children with febrile seizure. *Acta Medica Iranica* 2008; vol. 46(6): 477-480.
90. Marshall Sh.: Zinc gluconate and the common cold: Review of randomized controlled trials. *Canadian Family Physician* 1998; vol.44:1037-1042.
- 91.Mathew J.L.: Zinc Supplementation for Prevention or Treatment of Childhood Pneumonia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Indian Pediatrics* 2010, vol. 47 61-66.
- 92.Mayo-Wilson E, Junior JA, Imdad A, Dean S, Chan XHS, Chan ES, Jaswal A, Bhutta ZA: Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in

- children aged 6 months to 12 years of age (Review). The Cochrane Library 2014, Issue 5.
93. McCall K. A., Huang Ch., Fierke C.A.: Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *The Journal of Nutrition* 2000, vol. 130: 1437S–1446S.
 94. Meydani S.Y., Barnett B.J., Dallal G.E., Fine B.C., Jacques P.F., Lynette S., Leka, BS, and Hamer D.H.: Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *American Journal for Clinical Nutrition* 2007; 86(4): 1167–1173.
 95. Mori R, Ota E, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Bhutta ZA: Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome (Review). The Cochrane Library 2012, Issue 7.
 96. National Research Council: Zinc. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: The National Academies Press; 2001; 442–501.
 97. Ngom P.T., Howie S., Ot M.O., Prentice A.: The potential role and possible immunological mechanisms of zinc adjunctive therapy for severe pneumonia in children. *The Open Immunology Journal*, 2011, vol. 4, 1-10.
 98. Nriagu J.: Zinc Deficiency in Human Health. Elsevier 2007: 1-8.
 99. O'Dell B.L.: Role of Zinc in Plasma Membrane Function. *The journal of nutrition* 2000; vol. 130: 1432S—1436S.
 100. Penny M.: The Role of Zinc in Child Health. Published by International Zinc Association <http://www.zincworld.org>.
 101. Pio A.: Standard case management of pneumonia in children in developing countries: the cornerstone of the acute respiratory infection programme, *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81 (4).
 102. Poole C.: Commentary: Learning from within-study and among-study comparisons – trials of zinc supplementation and childhood acute lower respiratory illness episodes in the developing world. *International Journal of Epidemiology*, 2010, vol. 39 (3): 809–811.

103. Pradeep M., Thiruvalluvan M., Nalini V. et al.: Zinc Deficiency and Associated T-Cell Dysfunctioning among Human Immunodeficiency Virus Seropositives. American Medical Journal 2010; vol. 1 (2): 109-112.
104. Prasad A. S., Beck f., Bao B., Fitzgerald H. T., Snell D. C., Steinberg J. D., Cardozo L.: Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress, American Journal for Clinical Nutrition 2007; vol. 85:837– 44.
105. Prasad A. S.: Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells Mol Med 2008; 14 (5 - 6) 353 - 357.
106. Prasad A.S.: Effects of Zinc Deficiency on Th1 and Th2 Cytokine Shifts. The Journal of Infectious Diseases 2000; vol.182 (Suppl 1): S62–80.
107. Prasad A.S.: Impact of the Discovery of Human Zinc Deficiency on Health. Journal of the American College of Nutrition, 2009 vol. 28, No. 3, 257–265.
108. Prasad A.S.: Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Clinical Nutrition and Metabolic Care 2009, vol. 12: 646–652.
109. Pushpa, Lohano M., Memon M.: Association of Serum Zinc Level with Severe Pneumonia in Children. Pakistan Journal of Nutrition, 2009 8 (12): 1873-1876.
110. Rady H. I., Rabie W.A., Rasslan H.A., Ayadi A.: Blood zinc levels in children hospitalized with pneumonia: A cross sectional study. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis (2013) vol. 62, 697–700.
111. Rahman M.J., Sarker P., Roy S.K. et al.: Effects of zinc supplementation as adjunct therapy on the systemic immune responses in shigellosis. American Journal for Clinical Nutrition, 2005; vol.81: 495–502.
112. Rink L., Gabriel P.: Zinc and the immune system. Proceedings of the Nutrition Society 2000: vol. 59, 541–552.
113. Rink L., Kirchner H.: Zinc-Altered Immune Function and Cytokine Production. The Journal of Nutrition 2000; S1407-1411.

114. Roth DE et al.: Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global health burden through nutritional interventions. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; vol. 86: 356–364.
115. Roth DE, Richard SA, Black RE. Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in children in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *International Journal of Epidemiology*, 2010, vol. 39 (3): 795–808.
116. Ryu M., Langkamp-Henken B., Chang Sh. Et al,: Genomic analysis, cytokine expression, and microRNA profiling reveal biomarkers of human dietary zinc depletion and homeostasis. *PNAS* 2011 vol. 108; no. 52, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1117207108 .
117. Saaka M.: Relationship between Mothers' Nutritional Knowledge in Childcare Practices and the Growth of Children Living in Impoverished Rural Communities. *Journal health population nutrition* 2014; vol. 32(2):237-248.
118. Salgueiro M.J., Zubillaga M.B., Lysionek A.E., Caro R.A., Weill R., Boccio J.B.: The Role of Zinc in the Growth and Development of Children. *Nutrition* 2002; vol. 18: 510 –519.
119. Sandstead H.H., Strobel D.A., Logan G.M., Marks E.O., Jacob R.A.: Zinc deficiency in pregnant rhesus monkeys: effects on behavior of infants. *American Journal of Clinical Nutrition*; 1996; vol. 31:844–849. [PubMed:417617].
120. Saper R.B. and Rash R.: Zinc: An Essential Micronutrient. *American Academy of Family Physicians*, 2009; vol. 79 (9): 768-772.
121. Sazawal S et al.: Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind, controlled trial. *Pediatrics*, 1998; vol. 102: 1–5.
122. Sazawal S., Bentley M., Black R.E., Dhingra P., George S., Bhan M.K.: Effect of zinc supplementation on observed activity in preschool children in an urban slum population. *Pediatrics*; 1996; vol. 98:1132–1137 [PubMed: 8951265].

123. Sazawal S., Black R.E., Menon V.P., Dinghra P., Caulfield L.E., Dhingra U. Bagati A., Zinc Supplementation in Infants Born Small for Gestational Age Reduces Mortality: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2001; vol. 108; 1280-1287.
124. Sazawal S., Black R.E., Ramsan M., Chwaya H. M., Dutta A., Dhingra U., Stoltzfus R. J., Othman M.K., Kabole F.M.: Effect of zinc supplementation on mortality in children aged 1–48 months: a community-based randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2007; 369: 927–34.
125. Shah G.S., Dutta A.K., Shah D., Mishra O.P.: Role of zinc in severe pneumonia: a randomized double bind placebo controlled study. *Italian Journal of Pediatrics* 2012, vol. 38:36, <http://www.ijponline.net/content/38/1/36>.
126. Shankar A.H., Prasad A.S.: Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; vol. 68 (suppl):447S–63S.
127. Shrimpton R., Gross R., Darnton-Hill I., Young M.: Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? *BMJ* 2005; vol. 330; 347-349.
128. Singh M, Das RR.: Zinc for the common cold (Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 5.
129. Singh M, Das RR: Zinc for the common cold (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue2.
130. Solomons N.W.: Dietary sources of zinc and factors affecting its Bioavailability. *Food and Nutrition Bulletin* 2001, vol. 22, no. 2, 138-154.
131. Srinivasan S.M., Ndeezi G., Mboijana C.K., Kiguli S., Bimenya G.S., Nankabirwa V., Tumwine J.K.: Zinc adjunct therapy reduces case fatality in severe childhood pneumonia: a randomized double blind placebo-controlled trial, *BMC Medicine* 2012, 10:14.
132. Stuckey-Schrock K., Hayes B. L., George C.M.: Community-Acquired Pneumonia in Children, *American Academy of Family Physicians* 2012; vol. 86(7): 661-667.

133. Suh S.W., Silva D., Frederickson, C. J., Thompson R.B.: Importance of zinc in the central nervous system. *The Journal of Nutrition* 2000, vol. 130: 1471S–1483S.,
134. The United Nations University, *Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations*, Food and Nutrition Bulletin 2004, vol. 25, no. 1 (supplement 2); S130–162.
135. Theodoratou E., Al-Jilaihawi S., Woodward F., Ferguson J., Jhass A. et al: The effect of case management on childhood pneumonia mortality in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2010; vol.39: i155–i171.
- 136.** Troung-Tran A.Q. ,Carter J., Ruffin R., Zalwski P.D.: New insights into the role of zinc in the respiratory epithelium. *Immunology and Cell Biology* 2001; vol. 79, 170–177.
137. Valentiner-Branth P., Shrestha S.P., Chandyo K.R., Mathisen M. et al: A randomized controlled trial of the effect of zinc as adjuvant therapy in children 2–35 mo of age with severe or nonsevere pneumonia in Bhaktapur, Nepal. *American Journal for Clinical Nutrition*, 2010; vol.91:1667–74.
138. Walker C. et al.: Zinc and a risk for infection diseases. *Annual Reviews Nutrition* 2004; vol. 24: 255–75.
139. Walker C. F., Kordas K., Stoltzfus R. J., Black R. B.: Interactive effects of iron and zinc on biochemical and functional outcomes in supplementation trials. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005; vol. 82: 5–12.
140. Weismann K., Hgyer H.: Serum alkaline phosphatase and serum zinc levels in the diagnosis and exclusion of zinc deficiency in man. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1985, vol. 41 1214–1219.
141. Whittaker P.: Iron and zinc interactions in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1998; vol.68: 442S–6S.
142. WHO/UNICEF; *End preventable deaths: Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea*; 2013
143. WHO/UNICEF; *Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia (GAPP)*, 2007

144. WHO/UNICEF; Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia (GAPP), 2009.
145. WHO/UNICEF; Pneumonia the forgotten killer of children, 2006
146. WHO: Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity, Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 2011 VMNIS | 1-6.
147. Willoughby J. et al: Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice, www.copdiatrics.com, 2014; vol. 26; 579–584.
148. Wonodi CB, Deloria-Knoll M, Feikin DR, et al; Pneumonia Methods Working Group and PERCH Site Investigators. Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clinical Infection Diseases* 2012; vol.54 (Suppl 2):S124–S131.
149. Yakoob M. Y., Theodoratou E., Jabeen A., Imdad A., Eisele P. T., Ferguson J., Jhass A., Rudan J., Campbell H., Black R.E., Bhutta Z.A.: Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria, *BMC Public Health* 2011, 11(Suppl 3): S23.
150. Yu M., Lee W., Tomar D. et al.: Regulation of T cell receptor signaling by activation-induced zinc influx. *The Journal of Experimental medicine* 2011; vol. 208; no.4; 775-785.
151. Zinc Investigators Collaborative Group: Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: Pooled analysis of randomised controlled trials. *J Pediatr* 1999; vol.135: 689-97.
152. <http://www.izincg.org/riskzinkdeficiency/>