

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՄՆԱՑԱԿԱՆՅԱՆ ՆԱՆԵ ՌՈՒԴՈԼՖԻ

ՑԻՆԿԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՐՈՂ ՎԱՂ ՏԱՐԻՔԻ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐԻ
ԵՎ ԲՐՈՆԽԻՏՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

ԺԴ.00.06-«Մանկաբուժություն» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի
զիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության
ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան-2017

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИМ. М. ГЕРАЦИ

МНАЦАКАНЯН НАНЭ РУДОЛЬФОВНА

**КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С
ПНЕВМОНИЕЙ И БРОНХИТАМИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.06 -"Педиатрия"

Ереван 2017

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում:

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ., Ն.Գ. Բաղդասարյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆեսոր Գ.Խ. Բաղալյան

բ.գ.թ., դոցենտ Մ.Ռ. Օհանյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Մոռ և մանկան առողջության

պահպանման գիտահետազոտական կենտրոն

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2017թ. մայիսի 25-ին ժ.14:00-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ԲՈՂ-ի 028 «Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի նիստում (0025 Երևան, Կորյունի փող. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:

Մեղմագիրն առաքվել է 2017թ. ապրիլի 21-ին:

Մասնագիտական խորհրդի

գիտական քարտուղար

բ.գ.թ. Լ.Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском государственном медицинском университете имени Мхитара Гераци

Научный руководитель:

д.м.н. Н.Г.Багдасарян

Официальные оппоненты:

д.м.н., профессор Г.Х. Бадалян

к.м.н., доцент М.Р. Оганян

Ведущая организация: Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка

Защита диссертации состоится **25-го мая 2017 г. в.14:00** на заседании специализированного совета 028 «Терапия» ВАК при Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци (0025, г. Ереван, ул. Корюна2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им М. Гераци.

Автореферат разослан: 21-го апреля 2017г.

Ученый секретарь

специализированного совета

к.м.н. Л.Г. Тунян

Թեմայի արդիականություն

Երեխաների շնչառական վարակները՝ հատկապես ստորին շնչուղիների հիվանդությունները, շարունակում են արդիական խնդիր մնալ թե բժշկագիտության, և թե առողջապահության համար: Չնայած ձեռնարկված միջոցառումներին՝ (հակաբակտերիալ բուժման ժամանակին և ճիշտ կազմակերպում, պատվաստումների իրականացում) հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները դեռևս մնում են բավականին բարձր [Lares G.R et al, 2000]: Այդ պատճառով վերջի տարիներին ԱՀԿ-ն և ՅՈՒՆԻՍԵՖ-ը առաջնահերթություն են տալիս թոքաբորբերի հիվանդացության և մահացության ռիսկի գործոնների բացահայտմանը և շտկմանը ուղղված հետազոտությունների իրականացմանը [Haider BA et al, 2013; Lassi ZS et al, 2012; Mathew J.L et al, 2010]: Մննդային անբավարարությունը համաշխարհային 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 [Black M.M et al, 1998]: Առավել հետաքրքրական է ցինկ միկրոէլեմենտի գործունեության և նրա անբավարարության արդյունքում առաջացած հետևանքների հետազոտումը՝ մասնավորապես մանկական տարիքում:

Ցինկի ազդեցության ուսումնասիրությունը տարբեր ախտաբանությունների զարգացման հարցում բերեց այն արդյունքին, որ ԱՀԿ-ն ներգրավեց ցինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոնների մեջ [Caulfield L et al.,2004]: Ըստ IZiNCG (ցինկի սնուցման միջազգային խորհրդատվական խումբ) ցինկի անբավարարության տարածվածությունը գնահատվում է 31%՝ տատանվելով 4-73% տարբեր տարածաշրջաններում [Caulfield L. et al 2004; Gogia S et al, 2012; Haider B.A. et al, 2009]: Ցինկի անբավարարության կլինիկական դրսևորումները բազմազան են և կախված են անբավարարության աստիճանից, տարիքից, սեռից, այլ միկրոէլեմենտների մակարդակից և անհատական ընկալունակությունից: Վերջին տարիներին կատարված հավաստի պատահական ընտրանքով հետազոտությունները, որոնք ցույց տվեցին ցինկի ընդունման դեպքում վարակներով հիվանդացության և մահացության իջեցում, առավել ընդգծեցին ցինկի

անբավարարության առողջապահական խնդիրը [Hambidge K.M et al, 2006; Valentiner-Branth P. et al, 2010]: 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: Վերը նշվածի վերաբերյալ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ թոքաբորբով հիվանդների արյան շիճուկում ցինկի մակարդակը եղել է ցածր [Arica C. et al., 2011, Kumar S. et al, 2004, Pushpa et al., 2009]: 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: Առավել հայտնի հետազոտություններից է Brooks W.A. et al կողմից Բանգլադեշում կատարված հետազոտությունը: 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 գուրակցված հակաբիոտիկների կիրառումը, ինչպես նաև իջնում է բարդությունների և մահացության տոկոսը [Brooks W.A. et al, 2004]: Նմանատիպ այլ հետազոտություններ նույնպես եկել են այս եզրահանգմանը [Iqbal I., et al. 2010; Mahalanabis D. et al., 2004,]: Սակայն Կոկրենյան համագործակցության կողմից տպագրվել է համակարգված տեսություն ցինկի ավելացումը 2-59 ամսական երեխաների թոքաբորբերի հակաբիոտիկային բուժմանը, որի 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 գուրահեռ չունի որևէ հավաստի ազդեցություն նրա տևողության և կլինիկական արտահայտությունների վրա [Haider BA et al, 2013]:

Կոկրենյան համագործակցությունը մեկ այլ համակարգված ամփոփ տեսություն, 2-59 ամսական երեխաների թոքաբորբերի հարցում ցինկի կանխարգելիչ ազդեցության վերաբերյալ, ցույց է տվել, որ ցինկի ընդունումը իջեցնում է թոքաբորբով հիվանդացությունը 13%-ով, իսկ

տարածվածությունը 41%-ով [Lassi ZS et al., 2012]: 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: Ցավոք Հայաստանի Հանրապետությունը չունի ցինկի անբավարարության տարածվածության և ազդեցության վերաբերյալ իրականացված ազգային հետազոտություններ: Արդի ժամանակաշրջանում հետազոտությունների ծավալը և ուղղվածությունը փոփոխվում է, իսկ ցինկի ազդեցության հարցը դեռևս թողնում է քննարկումների և ուսումնասիրությունների մեծ դաշտ ամբողջ աշխարհում:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրներ

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

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. Ցինկի պատրաստուկների կիրառում կատամնեզի հսկողության պայմաններում:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալները կներդրվեն առօրյա մանկաբուժական թե ամբուլատոր, թե հիվանդանոցային գործնական աշխատանքում՝ հիմք ընդունելով ցինկի անբավարար մակարդակի և պատրաստուկի տրման կլինիկական նշանակությունը: Արդյունքները կլուսաբանվեն և կդասավանդվեն մանկաբուժներին և կլինիկական օրդինատորներին, կտպագրվի մեթոդական ձեռնարկ:

Թեմայի գիտական նորություն

Առաջին անգամ Հայաստանում կատարվել է ցինկի կարգավիճակի որոշում վաղ հասակի երեխաների սուր շնչառական հիվանդությունների դեպքում և ցույց տրվել հիվանդությունների կլինիկական դրսևորումների և կատամնեզում հետագա հիվանդացության կապը:

Ատենախոսական աշխատանքի տեսակը և կառուցվածքը

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

Աշխատանքի փորձաքննություն

Ատենախոսությունը նախնական փորձաքննությունը կայացել է ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2016 թ. նոյեմբերի 2-ի թիվ 7 նիստի ընթացքում. Աշխատանքի արդյունքները զեկուցվել են Հայաստանի մանկական բժշկչկների կոնֆերանսի (2014թ.), «Թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցի հիմնադրման 100-ամյակին» նվիրված գիտաժողովի (2014թ.) և ԵՊԲՀ «Բժշկագիտության արդի հիմնախնդիրներ» գիտաժողովի ընթացքում (2015թ.)

Հրատարակված աշխատանքներ

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված են 8 գիտական աշխատանքներ:

ԱՏԵՆԱՆՈՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐԸ

Հետազոտության նյութ և մեթոդները

Աշխատանքը իրականացվել է «Մուրացան» հի մանկաբուժական թիվ 1 և 2 կլինիկաններում 2013 թ. դեկտեմբեր ամսից մինչև 2014թ. մայիս ամսի ընթացքում, ապա երեխաները 12 ամիսների ընթացքում գտնվել են կատամնեստիկ հսկողության տակ: Արյան շիճուկում ցինկի որոշումը իրականացվել է «Դիալաբ» լաբորատորիայում:

Հետազոտության մեջ ներգրավվել են 3-59 ամսական 115 երեխա թոքաբորբ (58 (50,4%)) և բրոնխիտ (57 (49,6%)) ախտորոշմամբ: Ըստ արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի՝ հետազոտվող 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%)): Շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակը գնահատվել է ըստ IZiNCG տվյալների և գնահատվել է ցածր, եթե այն կազմել է <10.0μmol/l: Հետհիվանդանոցային առաջին երեք ամիսների ընթացքում երեխաների ցինկի անբավարար մակարդակի շտկման վերաբերյալ որևէ միջամտություն չի կատարվել: Հետազոտության հաջորդ փուլում հիմնական խմբի

երեխաները բաժանվել են երկու մասի: Երեխաների մի խումբը՝ «պատրաստուկային», ստացել է ցինկի պատրաստուկ «Ցինկիտ», որը պարունակում է 44մգ ցինկի սուլֆատ, սա համապատասխանում է 10մգ ցինկին: Երեխաների մյուս խումբը ցինկի պատրաստուկ չի ստացել, նրանց մայրերին բացատրվել է ցինկով հարուստ սննդակարգը, որը նրանք պահպանել են կրկին 3 ամիսների ընթացքում: Երկու խմբերն էլ հսկվել են հետագա ընթացքում և հետազոտության ավարտին վերջնական գրանցվել են շնչառական վարակներով հիվանդացությունը և հոսպիտալացումները: Հետազոտության վիճակագրական մշակման ժամանակ բոլոր արդյունքները կոդավորվել են և մուտքագրվել տվյալների բազա: Շարունակական ցուցանիշների միջին արժեքները տարբեր խմբերի միջև համեմատվել են Մոյտլդենտի t-թեստի և Ման-Ուիլթնիի U թեստի օգնությամբ: 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, իսկ կորելյացիոն կապերը գնահատվել են ըստ Պիրսոնի և Սպիրմանի: Արդյունքը համարվել է վիճակագրորեն հավաստի $p < 0,05$ արժեքի դեպքում: Վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS 16.0 համակարգչային ծրագրի օգնությամբ:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ և ԴԴԱՆՑ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ
Հետազոտվող երեխաների անամնեստիկ տվյալների
առանձնահատկությունների վերլուծություն

Ռիսկի գործոնների բացահայտման համար վեր են լուծվել հետազոտությանը մասնակցած երեխաների անամնեստիկ տվյալները: Վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հիմնական շիժուկում ցինկի ցածր մակարդակ ունեցող խմբի երեխաների մայրերը համեմատաբար ավելի մեծ տոկոս դեպքերում ունեին ավելի ցածր կրթական մակարդակ ի համեմատ ստուգիչ խմբի երեխաների: 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 (աղյուսակ է 1):

Աղյուսակ 1

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

	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 2

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

	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

Հաշվի առնելով այն, որ ցինկը մի կողմից հանդիսանում է 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:

Աղյուսակ 3

Սնուցման անամնեզի առանձնահատկություններ

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	
Կրծքով սնուցում	9,4±7,7 ամիս	10±7,2 ամիս	$p > 0,05$
Հավելյալ սնուցում	5,1±1,2 ամսական	5,6±2,1 ամսական	$p > 0,05$
Մսի ներմուծում սննդակարգ	8,3±2,9 ամսական	7,6±2,3 ամսական	$p > 0,05$

Հետազոտվող երեխաների սննդակարգում մսի օգտագործումը շաբաթական առնվազն երեք և ավելի անգամ մեր կողմից գնահատվել է որպես բավարար, իսկ ավելի քիչ օգտագործումը՝ համապատասխանաբար անբավարար: Հիմնական խմբի երեխաների 69,5%-ը, իսկ ստուգիչ խմբի միայն 41,7%-ը միս ուտում են անբավարար քանակով:

Աղյուսակ 4

Յինկի անբավարար մակարդակի ռիսկի գործոններ

Գործոններ	Ցուցանիշ	95% վստահելիության սահմաններ
Միջնակարգ կրթություն	2,74	1,2-6,1
Բարդացած մանկաբարձական անամնեզ	2,25	1,1-4,7
Մսի անբավարար օգտագործում	2,4	1,13-5,14

Հաշվի առնելով, որ ցինկը ունի կարևոր նշանակություն երեխայի իմուն համակարգի գործունեության համար և նրա անբավարար մակարդակը ուղեկցվում է իմունային տեղաշարժերով՝ հետազոտվել է նաև երեխաների մինչհոսպիտալային հիվանդացությունը (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

Հիմնական և ստուգիչ խմբերի հիվանդացության և հոսպիտալացման ցուցանիշներ

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	Վիճականի
Մեկ տարում 4 և ավելի անգամ հիվանդացություն	63,3%	23,6%	p<0,05
Առնվազն մեկ անգամ հիվանդանոցային բուժօգնություն	63,3%	41,8%	p<0,05
Մեկից ավելի անգամ հիվանդանոցային բուժօգնություն	30%	9,1%	p<0,05

Հետազոտվող երեխաների կլինիկական բնութագրերի վերլուծություն

Նպատակային գնահատման և վերլուծության համար՝ կլինիկական վերլուծությունը կատարվել է ըստ առանձին նոզոլոգիաների:

Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների հիմնական խմբում հաճախաշնչություն դիտվել է 73,3% դեպքերում, իսկ ստուգիչ խմբում 57,1%-ը: Կրծքավանդակի ստորին հատվածների ներքաշումները նկարագրված է հիմնական խմբի երեխաների 53,3%-ի, ստուգիչ խմբում՝ 42,8%-ի շրջանում: Այս ցուցանիշներով խմբերի միջև վիճակագրական տարբերություններ չեն հայտնաբերվել՝ $p>0,05$:

Թոքաբորբ ախտորոշմամբ բոլոր երեխաները ստացել են ստարտային հակաբակտերիալ բուժում, որով երկու խմբերը իրարից չեն տարբերվում: Մակայն հիվանդության և տարբեր ախտանիշների բուժման արդյունքում երկու խմբերի միջև հայտնաբերվել է տարբերություն: 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 բարելավման տեսակետից վիճակագորեն հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել: Երկու ցուցանիշի համար էլ $p>0,05$: Այլ կլինիկական նշանների համեմատականը ներկայացված է աղյուսակ 6-ում:

Աղյուսակ 6

Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական նշանների բարելավման միջին ժամկետների համեմատական

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

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 (աղյուսակ 7):

Աղյուսակ 7

Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների կլինիկական նշանների բարելավման միջին ժամկետների համեմատական

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	Վիճականի
Հագ	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

Լաբորատոր տվյալների վերլուծություն

Երեխաների հետազոտման լաբորատոր ցուցանիշների արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել, հեմոգլոբինի միջին ցուցանիշը համեմատաբար ցածր է հիմնական խմբում՝ 116,1±12 և 118,2±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 միայն հիմնական խմբի երեխաների 11,7%-ի շրջանում (p=0,013): Հիմնական խմբում լեյկոցիտների միջին քանակն կազմել է 10,1±4,92*10⁹/լ, իսկ ստուգիչ խմբում՝ 11,7±5,2*10⁹/լ (p=0,096): Հիմնական խմբի երեխաների 71,2%-ի, իսկ ստուգիչ խմբում 60%-ի ԷՆԱ-ն եղել է արագացած (>10մմ/ժ): ԷՆԱ-ի արտահայտված արագացում (>30մմ/ժ) առավելապես դիտվել է հիմնական խմբում՝ 13,6% և 7,3% ստուգիչ խմբում: Նույն օրինաչափությունը առկա է նաև CRP-ի ցուցանիշների արդյունքներում (p>0,05):

Հիմնային ֆոսֆատազայի միջին ցուցանիշը հիմնական խմբում ստացվել է ավելի ցածր՝ 161,7±69,7U/L և 175,3±58,3U/L, ինչպես նաև հիմնային ֆոսֆատազայի ցածր մակարդակ ունեցող երեխաները գերակշռում են

հիմնական խմբում ($p>0,05$): Արյան շիճուկում երկաթի մակարդակների համեմատականը ներկայացված է աղյուսակ 9-ում:

Աղյուսակ 8

Երկու խմբերի ընդհանուր սպիտակուցի և ալբումինի տվյալները ($p<0,05$)*

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

Աղյուսակ 9

Երկու խմբերի արյան շիճուկում երկաթի մակարդակի միջին ցուցանիշներ

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

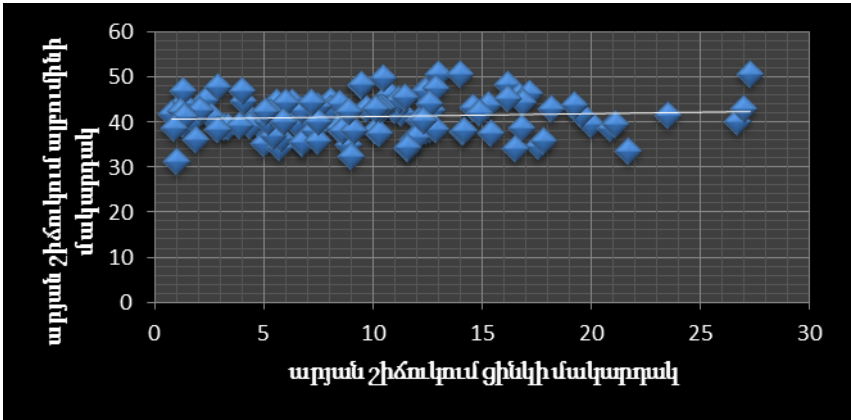
Ցինկի մակարդակի և կլինիկալաբորատոր տվյալների կորելացիոն կապերի վերլուծական

Մեր կողմից վերլուծության է ենթարկվել նաև ցինկի մակարդակի և տարբեր կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների միջև եղած հնարավոր կապերը:

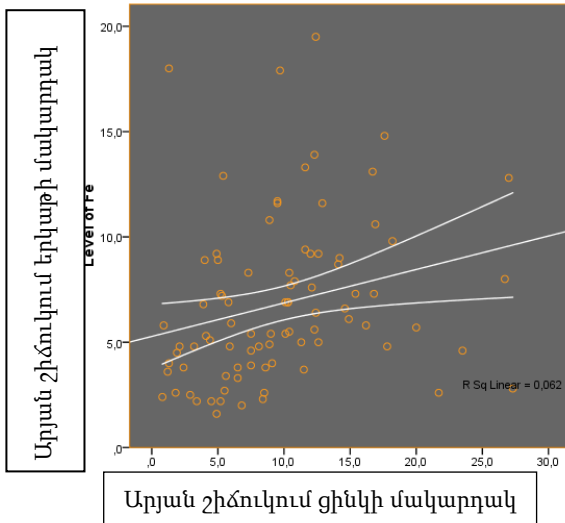
Չնայած ցինկի անբավարար մակարդակով և առանց անբավարարության խմբերը միմյանցից վիճակագրորեն հավաստի կերպով չէին տարբերվում արյան ընդհանուր քննության արդյունքում ստացված լեյկոցիտների թվով, սակայն բացահայտվեց դրական կորելացիոն կապ ցինկի մակարդակի և արյան լեյկոցիտների քանակի միջև:

Նույնպիսի դրական կորելացիոն կապ է հայտնաբերվել ցինկի և արյան շիճուկում ալբումինի մակարդակների միջև:

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 (զժապատկեր 2):

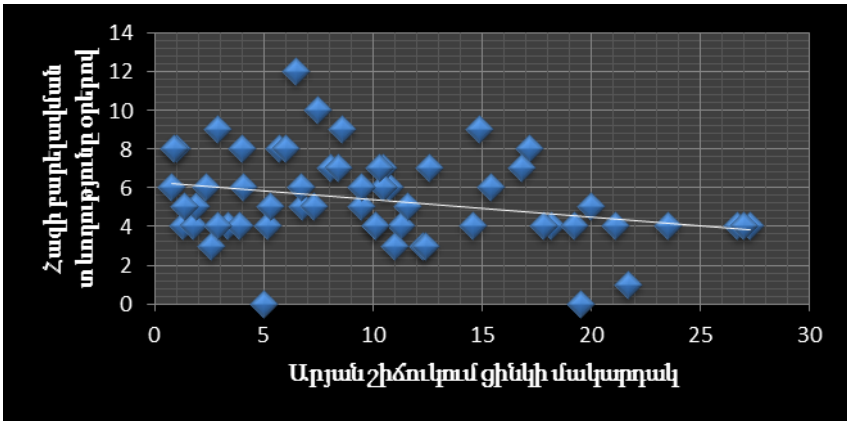


Գծապատկեր 1 *Արյան շիճուկում ցինկի և ալբումինի մակարդակների դրական կորելացիոն կապը ($p=0,03$)*



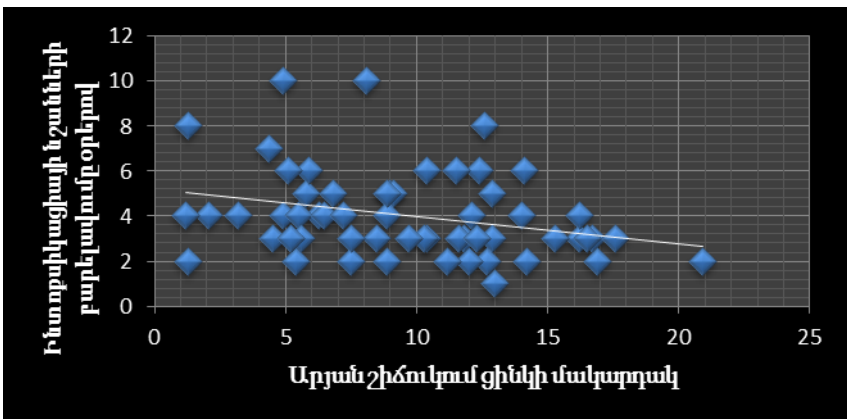
Գծապատկեր 2 *Արյան շիճուկում ցինկի և երկաթի մակարդակների կապը ($p=0,02$)*

Թոքաբորբերի խմբում բացասական կորելացիոն կապ հայտնաբերվեց միայն ցինկի մակարդակի և բուժման ֆոնի վրա հազվի դինամիկայի միջև: Պատկերը մի փոքր այլ է բրոնխիտների խմբում:



Գծապատկեր 3 Թոքաբորբ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում
ցինկի մակարդակի և հազի բարելավման կապը ($p < 0,05$)

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:



Գծապատկեր 4 Բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում
ցինկի և ինտոքսիկացիայի նշանների բարելավման տևողության կապը
($p < 0,05$)

Կատամնեստիկ հսկողության վերլուծություն

Վիճակագրական վերլուծությունը բացահայտեց, որ հիմնական խմբի երեխաները վիճակագրորեն հավաստի կերպով հսկողության առաջին երեք ամիսների ընթացքում առավել հաճախ են հիվանդացել սուր շնչառական հիվանդությունով և ստորին շնչուղիների վարակներով (աղյուսակ 10,11):

Հսկողության երկրորդ փուլի վերլուծությամբ 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: Մակայն երկու խմբերի միջև հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել ըստ հոսպիտալացումների: Ստացված արդյունքները փաստում են, որ ցինկի պատրաստուկի կիրառումը ունի կանխարգելիչ նշանակություն սուր շնչառական հիվանդությունների առաջացման հարցում (աղյուսակ 12):

Աղյուսակ 10

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

	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

I Հիվանդությունը չի դիտվել

II Հիվանդությունը դիտվել է մեկ անգամ

III Հիվանդությունը դիտվել է ավելի քան մեկ անգամ

Աղյուսակ 11

Երկու խմբերի վիճակագրական վերլուծության տվյալները

	Հիմնական խումբ	Ստուգիչ խումբ	
ՄՇՀ	30	14	$p < 0,05$
Ստորին շնչուղիների Հիվանդություն	21	2	$p < 0,05$

Աղյուսակ 12

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

	Պատրաստուկային խումբ						Մենդակարգային 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

I Հիվանդությունը չի դիտվել

II Հիվանդությունը դիտվել է մեկ անգամ

III Հիվանդությունը դիտվել է ավելի քան մեկ անգամ

Աղյուսակ 13

Երկու խմբերի վիճակագրական վերլուծության տվյալները

	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	$p > 0,05$ ($p = 0,075$)	$U = 296$

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 դեղածների 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 անամնեզում, ծնվել են բարդացած մանկաբարձական անամնեզով 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:

Ատենախոսության աշխատանքի թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցանկ

1. Ն.Գ. Բաղդասարյան, Գ.Ս.Այվազյան, Ն.Ռ.Մնացականյան. Ցինկի կարևոր նշանակությունը օրգանիզմում և հիվանդություններին զարգացումը մանկական տարիքում նրա անբավարարության դեպքում //Բժշկություն գիտություն և կրթություն. Երևան 2014, Թ.16, էջ 136-141

2. Ն.Գ. Բաղդասարյան, Ն.Ռ.Մնացականյան, Գ.Ս.Այվազյան. Թոքաբորբերի և բրոնխիտների ժամանակ ցինկի ցածր և նորմալ ցուցանիշներով երեխաների համեմատական կլինիկական բնութագրերը // Հայաստանի մանկական բժշկների կոնֆերանսի նյութերի ժողովածու. Երևան 2014, էջ 69-72
3. Ն.Ռ.Մնացականյան. Ցինկի կլինիկալաբորատոր նշանակությունը վաղ տարիքի երեխաների թոքաբորբերի ժամանակ // Թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցի հիմնադրման 100-ամյակին նվիրված գիտաժողովի գիտական հոդվածների ժողովածու. Երևան 2014թ., էջ 253-257
4. Ն.Ռ.Մնացականյան. Թոքաբորբ և բրոնխիտ ախտորոշմամբ երեխաների արյան շիճուկում ցինկի ցածր մակարդակի զարգացման ռիսկի գործոնները // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես. Երևան 2015 Հատոր 18, N 5(102), էջ 35-37
5. Ն.Գ. Բաղդասարյան, Ն.Ռ.Մնացականյան, Գ.Ս.Այվազյան. Ցինկի կլինիկական նշանակությունը վաղ տարիքի երեխաների բրոնխիտների ժամանակ // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես. Երևան 2015, Հատոր 18, N 5 (102), էջ 56-58
6. Ն.Գ. Բաղդասարյան, Ն.Ռ.Մնացականյան, Գ.Ս.Այվազյան. Ցինկի պատրաստուկի դերը սուր շնչառական հիվանդությունների կանխարգելման հարցում // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես. Երևան 2015, Հատոր 18, N 6 (103), էջ 32-35
7. Ն.Ռ.Մնացականյան. Ցինկի կարգավիճակի և լաբորատոր ցուցանիշների փոխկապակցության գնահատումը երեխաների թոքաբորբի և բրոնխիտների դեպքում.// Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես. Երևան 2017, Հատոր 20, N 1 (111), էջ 41-45
8. Ն.Ռ.Մնացականյան. Ցինկի ցածր մակարդակի ազդեցությունը վաղ տարիքի երեխաների թոքաբորբերի և բրոնխիտների կլինիկական ընթացքի հարցում // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր գիտագործնական հանդես. Երևան 2017, Հատոր 20, N 1 (111), էջ 50-54

МНАЦАКАНЯН Н. Р.
КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С
ПНЕВМОНИЕЙ И БРОНХИТАМИ

РЕЗЮМЕ

Респираторные заболевания являются основной причиной заболеваемости в раннем детском возрасте, а пневмония, несмотря на все достижения современной медицины, все еще занимает лидирующую позицию в детской смертности. Учитывая это, ВОЗ и ЮНИСЕФ в последние годы отдают предпочтение тем исследованиям, которые направлены на выявление факторов риска пневмонии и респираторных заболеваний.

Цинк является одним из важнейших микроэлементов в организме человека. Он участвует в функционировании большинства систем организма, влияет на рост, развитие детей, экспрессию генов и т.д. Исследование последних десятилетий показали, что дефицит цинка широко распространен во всем мире и колеблется от 4% до 73%. По данным ВОЗ случаи смертельного исхода, обусловленные дефицитом цинка, от диареи составляют 176000, пневмонии - 406000 и малярии - 207000 в год.

Цель исследования - показать клиническую роль цинка у детей раннего возраста с пневмонией и бронхитами.

В исследовании участвовали 115 детей, из них с диагнозами пневмонии 58 (50,4%) и бронхита 57 (49,6%). Дети были разделены на две группы по уровню сывороточного цинка. Основную группу составили дети с низким (<10 $\mu\text{mol/l}$), а контрольную с нормальным показателем цинка. Оценка дефицита цинка проводилось по данным IZiNCG. После выписки из стационара катamnестическое наблюдение за детьми проводилось в течение 12 месяцев. В течение первых 3 месяцев после выписки из стационара изучалась частота эпизодов респираторных заболеваний у детей двух групп исследования. На втором этапе наблюдались только дети с низким уровнем цинка, которые были разделены на две подгруппы: первая получала препарат цинка в течение трех месяцев, а вторая - находилась на диете, богатой цинком. На втором этапе, как и на первом, изучалась частота эпизодов респираторных заболеваний у детей.

В результате исследования были выявлены факторы риска развития низкого уровня цинка. Для определения факторов риска мы подробно изучили анамнестические данные больных, в том числе акушерский анамнез и особенности питания детей. Нами было установлено, что средний уровень образования матерей в 2,74 раза (95% доверительные границы 1,2-6,1),

отягощенный акушерский анамнез: в 2,25 раза (95% доверительные границы 1,1-4,7), и недостаточное употребление мяса ребенком (менее чем три раза в неделю): в 2,4 раза (95% доверительные границы 1,13-5,14) увеличивают риск развития дефицита цинка.

Исследование показало, что заболеваемость респираторными заболеваниями и случаи госпитализации в анамнезе больных были выше у детей с низким уровнем цинка, чем у детей с нормальными показателями.

Сравнение динамики клинических показателей на фоне лечения проводилось в каждой нозологии по отдельности. В группе детей с диагнозом пневмония на фоне лечения не было обнаружено статистически значимой разницы по динамике признаков дыхательной недостаточности и температуры тела. По результатам исследования было выявлено, что у детей с пневмонией и низким уровнем цинка замедлена динамика кашля и аускультативных данных. А в группе детей с бронхитами также замедлена динамика признаков интоксикации.

По лабораторным данным группы не отличались друг от друга по среднему уровню гемоглобина в крови, хотя дети с анемией средней тяжести были только в основной группе. В группе детей с низким уровнем цинка средний показатель уровня сывороточного альбумина был ниже, чем у детей с нормальным уровнем цинка. У детей с низким уровнем цинка отмечался сравнительно низкий уровень железа, а по данным корреляционного анализа была выявлена положительная корреляция между уровнями цинка и железа.

По катamnестическим данным дети с низким уровнем цинка в течении 3 месяцев постгоспитального периода имели больше эпизодов респираторных заболеваний, в том числе заболеваний нижних дыхательных путей, по сравнению с контрольной группой. В группе детей, получавших препарат цинка, за период наблюдения отмечалось меньше эпизодов респираторных заболеваний по сравнению с группой, получавших только богатые цинком продукты.

Так как дети, получавшие препарат цинка, болели реже, следовательно, препараты цинка могут иметь превентивное значение в отношении респираторных заболеваний.

**THE CLINICAL ROLE OF ZINC IN EARLY CHILDHOOD PNEUMONIA AND
BRONCHITIS**

SUMMARY

Respiratory diseases are one of the leading causes of morbidity in early childhood. In previous years there were many researches on pneumonia which have a great impact on improvement of its prevention and treatment guidelines. Despite previously mentioned it is still one of the main causes of mortality worldwide among children up to five years. WHO and UNICEF during several years are giving preference to researchers that investigate the risk factors of pneumonia and respiratory diseases.

According to some researches zinc deficiency affects population health and wellbeing worldwide. Following the IZiNCG technique, the global prevalence of zinc deficiency was estimated at 31%, ranging from 4% to 73% in different subregions. The main causes of zinc deficiency are insufficient intake of foods containing zinc or insufficient absorption. Most foods high in zinc are of animal origin, such as meats, fish and dairy products. Zinc is thought to help decrease susceptibility to acute lower respiratory tract infections by regulating various immune functions, including protecting the health and integrity of the respiratory cells during lung inflammation or injury. Studies indicated that zinc deficient children have a higher incidence of infections, including acute lower respiratory infection. Children with normal zinc status could have more robust immune response than those with poor zinc status. A number of authors have confirmed that routine zinc supplementation for more than three months does have a positive effect on reducing the duration of acute lower respiratory tract infections among children in developing countries.

Aim of this study was to detect the clinical role of zinc in early childhood pneumonia and bronchitis.

A prospective study was conducted in the «Muracan» hospital complex. Study enrolled 115 children from 3 to 59 month ($25,7 \pm 15,1$ mo.) 58 (50,4%) of which with pneumonia and 57 (49,6%) with bronchitis. During study children's zinc level in serum were checked. Furthermore, children were divided into case (60 children with low serum zinc level) and control (55 children with normal level of zinc) groups. After their recovery 12 month follow-up were organized. During first 3 months incidence of respiratory infections among case and control groups were compared. After which, children with zinc deficiency were divided in two groups. First one (27 children) supplement group, received zinc supplement (zinc sulfate

10mg per day) for three months and second one (26 children) diet group, received only zinc rich diet.

The present study showed that mother's low education level (RR=2,74 (95% Confidence Interval 1,2-6,1), pathologies during pregnancy (RR=2,25 (95% Confidence Interval 1,1-4,7) and meat consumption fewer than 3 times a week (RR=2,4 (95% Confidence Interval 1,13-5,14) are the risk factors for developing low zinc level in serum in children with pneumonia and bronchitis. There wasn't any statistically significant difference between average duration of breastfeeding, age of starting complementary food and age of starting meat in a diet of child among two groups. In case group patients which have 4 or more respiratory infections during one year were 63,3% compared to 23,6% in control group ($p<0,05$). Same difference was found in hospitalization rates between two groups. Only one hospitalization during life had 63,3% patients in case and 41,8% in control group ($p<0,05$). More than one hospitalization 30% in case and 9,1% in control group ($p<0,05$). So the children with zinc deficiency have more illness episodes and/or develop the conditions that may require hospitalization. During our study we didn't find any statistically significant difference in duration of respiratory distress signs, fever improvement and duration of hospitalization between two groups in both patients groups with pneumonia and bronchitis. According laboratory findings there were no significant difference comparing mean level of Hb, but patients with moderate anemia were only in case group. Also we didn't find any significant difference in mean levels of leucocytes, but there were mild positive correlation among zinc and leucocytes levels. Patients in case group had lower average level of albumin in serum ($40,4\pm 3,7$ and $42,1\pm 4,5$ $p<0,05$), but there were no difference in total protein levels. Children with low level of zinc also had lower mean level of iron in serum and there were positive correlation between zinc and iron levels in serum. According follow-up findings, children with low level of zinc during 3 month after discharging from hospital have more episodes of respiratory illnesses. The zinc supplements can prevent respiratory infections as the children receiving zinc supplements have fewer episodes of illness in comparison to those who only eat zinc rich food.