Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ТОМЕЙ АДРІАН ІВАНОВИЧ

УДК: 612.015.3:[577.118]-053.2

**КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОГЕОХІМІЧНА ПРИРОДА ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Львів - 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі дитячих хвороб Ужгородського національного університету МОН України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Горленко Олеся Михайлівна**,

Ужгородський національний університет МОН України,

завідувач кафедри дитячих хвороб

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Няньковський Сергій Леонідович,** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри факультетської та шпитальної педіатрії;

доктор медичних наук, професор **Тяжка Олександра Василівна,**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії №1

Захист відбудеться «01» листопада 2008 року о 11 годині на засіданні

спеціалізованої вченої ради Д 35.600.04 при Львівському національному медичному

університеті ім. Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул Пекарська, 69)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного

медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів,

вул. Січових Стрільців, 6)

 Автореферат розісланий «30» вересня 2008 р.

***Вчений секретар***

***спеціалізованої вченої ради,***

***кандидат медичних наук, доцент* А.І. Попович**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Захворювання травної системи займають одне з провідних місць у структурі дитячої соматичної захворюваності (Баранов А.А., 2002; Волков А.І., Усанова Е.П., 2002; Няньковський С.Л., Івахненко О.С., 2002; Богмат Л.Ф., 2004; Майданник В.Г., 2004; Лук’янова О.М., 2005; Прохоров Є.В., Волосовець О.П., 2005; Бєлоусов Ю.В., 2007;). В останні роки виразно прослідковується тенденція не тільки до підвищення частоти гастродуоденальних захворювань, але і до появи важких їх форм (Богмат Л.Ф., 2004; Тяжка О.В., 2005; Борисенко М.І., 2006; Бєлоусов Ю.В., 2007). Застережливим фактом є зміни морфогенезу та характеру перебігу патологічного процесу в гастродуоденальній зоні (ГДЗ), що проявляється у відсутності типової клінічної картини, нерідко – в стертому, малосимптомному перебігу захворювання, збільшенні частоти виявлення деструктивних уражень слизової оболонки, в тому числі й виразкових (Волков А.І., Усанова Е.П., 2002; Баранов А.А., 2002; Глядєлова Н.П., 2003; Няньковський С.Л., Івахненко О.С., 2004; Бєлоусов Ю.В., 2007).

Шлунково-кишковий тракт є основним шляхом надходження більшості есенціальних мікроелементів до організму, тому у патогенезі будь-якого дисбалансу елементного статусу обов'язковою є патогенетична складова, пов'язана з порушенням його роботи. З одного боку, від стану слизової шлунково-кишкового тракту залежить всмоктування і засвоєння, а також часткова екскреція мікро- і макроелементів; з іншого, мікро- і макроелементи приймають активну участь у формоутворенні й функціонуванні власне шлунково-кишкового тракту (Щеплягіна Л.А., Урсова І.Ю., Абрамова І.Ю., 2000; Федосеєнко М.В. і співавт., 2003; Родіонов В.А., 2003; Скальний А.В., 2004; Лаврова А.Е., 2007; Недоступ І. С., 2007).

Добре відомий взаємозв'язок стану середовища існування людини, зокрема його хімічного складу, показників здоров'я та якості життя. При цьому питомий вплив одного й того ж чинника (навколишнього середовища або соціально-економічних умов) на показники здоров'я населення істотно змінюється залежно від конкретної ситуації, що склалася в певному регіоні (Щеплягіна Л.А., Рімарчук Г.В., 2000; Родіонов В.А., 2001; Анфіногенова О.Б., Давидов Б.І., 2004; Антипкін Ю.Г., 2005).

У формуванні медико-екологічної ситуації видимими є два важливі аспекти — вміст елементів у ґрунті та характер їх взаємодії з людським організмом. Найбільш тісний зв'язок прослідковується між геохімічними характеристиками місця проживання й ураженням найлабільніших та найчутливіших до екзогенних чинників фізіологічних систем – дітей (Бердник О.Ф., 2000; Агаджанян Н.А., Скальний А.В., 2001; Лук’янова О.М., 2005; Антипкін Ю.Г., 2005).

Багато досліджень останніх років вказують на роль мікроелементів у розвитку патології органів травлення, однак у той же час недостатньо літературних джерел, які висвітлюють взаємозв’язок порушень мікроелементного балансу з раннім дебютом, важкістю структурних змін у гастродуоденальній зоні дітей з різних біогеохімічних районів проживання. З цих позицій надзвичайно цікавим є вивчення особливостей розповсюдження, дебюту, перебігу та клінічних проявів гастродуоденальної патології у дітей, що проживають на територіях з різним вмістом елементів у водно-харчовому ланцюзі (Родіонов В.А., Іванова І.Є., 2003).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконано згідно плану науково-дослідних робіт кафедри дитячих хвороб Ужгородського національного університету і є фрагментом науково-дослідної держбюджетної роботи на тему „Екзо- та ендоекологія дитячого організму, мінеральний гомеостаз і шляхи його корекції”, (номер державної реєстрації 0105U007683), яка виконується на кафедрі дитячих хвороб Ужгородського національного університету. Здобувач є співвиконавцем даного дослідження.

**Мета дослідження -** вдосконалення профілактики та лікування хронічної патології гастродуоденальної зони, враховуючи особливості формування та клінічного перебігу хвороби в дітей на фоні дисбалансу мікроелементів.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати стан захворюваності та поширеності хвороб органів травлення у дітей Закарпатської області.

2. Вивчити стан мінерального гомеостазу дітей шкільного віку з різних біогеохімічних районів Закарпатського регіону.

3. Виявити особливості обміну есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Zn, I) та взаємозв’язок його з іншими ланками гомеостазу (цитокінового балансу, гормонів щитовидної залози та гіпофізу) у дітей з хронічним гастродуоденітом.

4. Оцінити клінічну значимість дефіциту есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Zn, I) у дітей з хронічним гастродуоденітом.

5. Науково обґрунтувати показання до застосування та оцінити ефективність вітамінно-мінерального комплексу Активал Макс в комплексній терапії у хворих з хронічним гастродуоденітом.

6. Використовуючи метод математичного моделювання та прогнозування, розробити комп’ютерну програму для попередження дебюту або загострення хронічного гастродуоденіту.

*Об’єкт дослідження:* гомеостаз есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Zn, I), гормональний статус, цитокіновий баланс у дітей з хронічним гастродуоденітом.

*Предмет дослідження*: вміст есенціальних мікроелементів у біологічних середовищах (крові, сечі), клініко-лабораторні та інструментальні особливості, цитокіновий баланс (IFNγ, IL2, IL4) та гормональний статус (ТТГ, Т3, Т4, СТГ) у дітей з хронічним гастродуоденітом.

*Методи дослідження:* моніторинг клініко-анамнестичних даних; вивчення загальноклінічних лабораторних аналізів (загального аналізу крові, сечі; копрограми); біохімічні та інструментальні (езофагофіброгастродуоденоскопія, ультразвукове дослідження) обстеження; визначення балансу цитокінів (IFNγ, IL2, IL4), гормонального статусу (ТТГ, Т3, Т4, СТГ), йодурії; атомно-абсорбційний, фотометричний та вольтамперометричний методи визначення вмісту есенціальних мікроелементів у біологічних рідинах; санітарно-хімічний аналіз вмісту хімічних елементів у ґрунті з місць проживання дітей, яких досліджували.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі проведеного біомоніторінгу мікроелементів одержано нові дані про особливості мінерального обміну у дітей з різних біогеохімічних районів (гірського, передгірського та низинного) Закарпатського регіону, виявлено взаємозв’язок перебігу хронічного гастродуоденіту та частоти поєднаної і супутньої патології на фоні дефіциту есенціальних мікроелементів (цинку, заліза, міді та йоду) у дітей шкільного віку.

Встановлено взаємозв’язок між характером змін у слизовій гастродуоденальної зони та дефіцитом есенціальних мікроелементів.

Уточнено особливості цитокінового балансу та гормонального статусу (гормони щитовидної залози та гіпофізу) в дітей з хронічним гастродуоденітом.

Доведена ефективність включення в комплексну терапію вітамінно-мінерального препарату Активал Макс дітям з хронічним гастродуоденітом.

Розроблена комп’ютерна програма попередження дебюту або загострення хронічного гастродуоденіту в дітей.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати роботи розкривають особливості мінерального гомеостазу в залежності від біогеохімічного району проживання дітей, виявляють достовірні взаємозв’язки дисбалансу мікроелементів з характером патологічного процесу в гастродуоденальній зоні та взаємовпливи з іншими ланками гомеостазу.

Рекомендовано дослідження мінерального гомеостазу, гормонального та цитокінового балансу у дітей з ХГД шляхом визначення вмісту есенціальних мікроелементів (заліза, міді, цинку, йоду), гормонів (соматотропіну, тиреотропіну, трийодтироніну, тироксину) та цитокінів (гама-інтерферону, 2- і 4-інтерлейкінів) у крові, що дозволяє судити про інтенсивність запальних, імунних, метаболічних процесів, активність захворювання, його прогресування, ефективність терапії, яка проводиться.

Обґрунтовано новий підхід в комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту в фазі неповної ремісії на фоні порушеного мінерального гомеостазу з включенням вітамінно-мінерального препарату.

Створено комп’ютерну програму, що надає додаткову інформацію для своєчасного виявлення групи ризику за патологією верхніх відділів травного тракту, з подальшим проведенням профілактичних заходів з метою попередження хронізації процесу в гастродуоденальній зоні.

Отримані результати дослідження впроваджені в діагностично-лікувальний процес Великоберезнянської центральної районної лікарні (ЦРЛ) та міської дитячої клінічної лікарні (МДКЛ) м. Ужгорода. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на медичному факультеті УжНУ.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто визначено завдання дисертаційної роботи, проведено інформаційно-патентний пошук, підібрано та сформовано групи дітей, що підлягали дослідженню. Самостійно зібрано і оброблено матеріал, сформульовано всі положення роботи і висновки, здійснено узагальнення результатів роботи та їх оцінку. Автором самостійно обґрунтовано практичні рекомендації та реалізовано їх впровадження в роботу медичних закладів охорони здоров’я.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми педіатричної остеології» 15-17 вересня 2003 року у м. Євпаторія; науково-практичному симпозіумі «Актуальні питання лікування та профілактика захворювань органів травлення антигомотоксичними препаратами» 15 березня 2003 року в м. Києві; науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 60-річчю УжНУ, 14-16 жовтня 2005 року в м. Ужгороді; 58-ій - 62-ій щорічних підсумкових конференціях професорсько-викладацького складу медичного факультету УжНУ 2004-2008 рр. у м. Ужгороді; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гепатоспленомегалія як синдром: механізми розвитку, клінічні прояви, шляхи корекції» 17-18 вересня 2007 року у м. Ужгороді; міжнародній науково-практичній конференції на тему «Довкілля і здоров‘я людини» 18-19 квітня 2008 року на базі санаторію «Квітка полонини» (с. Солочин Свалявського р-ну Закарпатської області).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладено в дев‘яти наукових публікаціях, з них сім у фахових виданнях України.

**Обсяг та структура дисертації.** Робота викладена на 155 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (281 одиниць), який займає 30 сторінок. Дисертація містить 22 таблиць та 15 рисунків.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було обстежено 599 дітей віком 7-16 років, які складали наступні досліджувані групи. Було відібрано групу з 507 практично здорових дітей (n=112 – діти, що проживають в гірській місцевості, с. Ставне Великоберезнянського району, n=197 – школярі передгірської місцевості, с. Чинадійово Мукачівського району та n=198 – школярі з низинної місцевості, м. Ужгород) для порівняльного аналізу мінерального обміну. Серед досліджуваних було 62 дітей з гірської місцевості (Великоберезнянського району) з поєднаною гастродуоденальною патологією (хронічний гастродуоденіт з ДЖВШ, реактивним панкреатитом). Контрольну групу їм складали 32 практично здорових дітей з цього ж району (гірського).

З метою удосконалення існуючих лікувальних схем сформовано групи дітей віком 12-16 років з поєднаною патологією гастродуоденальної зони: основна група (n=32) та група порівняння (n=30). Діти добирались за принципом «копія пара».

Для оцінки стану здоров‘я дітей використовувались клінічні і параклінічні методи обстеження. З лабораторних методів дослідження проводились загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення загального білку, загального білірубіну і його фракцій, трансамінази (аланінамінотрансферазу (АЛТ) та аспартатамінотрансферазу (АСТ)), лужної фосфатази, сечовини крові, креатиніну, холестерину та ліпопротеїдів, визначення йодурії; копрологічне дослідження. Із інструментальних методів використано езофагофіброгастродуоденоскопію, комп’ютерну базальну топографічну інтрагастральну рН-метрію по довжині шлунка (експрес-методика), УЗД органів черевної порожнини та щитовидної залози за загальноприйнятими методиками.

Рівень гормонів гіпофізу та щитовидної залози вивчався шляхом імуноферментного аналізу (ІФА, в європейській науковій літературі ELISA), на приладі Уніплан-2000, версія 1.10 з використанням тест-систем фірми «Хема-медіка» місто Москва, РФ (соматотропний гормон, СТГ); тест-системи фірми «Алкор-Біо» місто Санкт-Петербург, РФ (тиреотропний гормон, ТТГ); тест-системи фірми «Алкор-Біо» місто Санкт-Петербург, РФ (трийодтиронін, Т3); тест-системи фірми «Алкор-Біо» місто Санкт-Петербург, РФ (тироксин, Т4). Цитокіни сиворотки крові досліджували методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи фірми «Вектор-Бест» місто Нижній Новгород, РФ.

Визначення мікроелементів в біологічних рідинах проводилося на базі хімічного факультету УжНУ та Держстандартизації. Вміст мікроелементів (міді, цинку, заліза, йоду) в сироватці крові, сечі та слині визначали за допомогою атомно-абсорбційного, фотометричного та вольтамперометричного методів згідно методичних рекомендацій. Матеріал для досліджень готувався методом сухої мінералізації.

Суть фотометричного методу полягає у вимірюванні поглинальної здатності променевої енергії розчинами аналізованих речовин. Характер спектру поглинання є якісним показником, а ступінь поглинання – кількісною характеристикою, яка свідчить про вміст цього компоненту, оскільки поглинання променевої енергії при всіх інших рівних умовах пропорційне концентрації поглинальної речовини. Визначення рівня Fe проводили з додаванням 1,10 фенонтроліну в слаболужному середовищі при частоті променевої енергії λ – 490 нм.

Рівні Сu, Zn, I, визначалися на атомно-абсорбційному комплексі КАС-120.1 з електротермічною атомізацією та комп’ютерною реєстрацією аналітичного сигналу на основній резонансній частоті даних елементів. Для цього методу використовувалися звичайні графітні кювети, дозування проводилося вручну.

Для визначення зазначених компонентів у сечі використані фотометричні методи (визначення Fe, Cu) та вольтамперометричні методи (визначення Zn та I).

Визначення компонентів сечі проводили з використанням методу градуювального графіку та методу добавок. Зразок сечі (25,0 см3 ) мінералізували, залишок розчиняли в 1,0 см3 хлоридної кислоти (х.ч.) і об‘єм проби доводили до 25,0 см3 бідистильованою водою. Аналізували відповідні аліквоти розчину мінералізату.

Визначення вмісту заліза проводили фотометричним методом з використанням 1,10-фенантроліну, вмісту міді - екстракційно-фотометричним методом з використанням диетилдитіокарбамінату свинцю. Визначення вмісту цинку проводили на полярографі ПУ-1 на фоні 1,0 М хлоридної кислоти (Інверсійна полярографія з накопиченням), вмісту йоду - на аналізаторі "Екотест".

Вивчення мінерального складу ґрунтів з місць проживання обстежених груп дітей проведено за загальноприйнятими в санітарній практиці методами на базі обласної СЕС (м. Ужгород).

З метою корекції дефіциту есенціальних мікроелементів у дітей з хронічним гастродуоденітом було використано вітамінно-мінеральний комплекс Активал Макс. Активал Макс призначали дітям з хронічним гастродуоденітом (ХГД) після отримання згоди батьків, які були попередньо проінформовані, відповідно до інструкції, що додається до препарату, згідно віку (діти старше 12 років) одна таблетка один раз на день через 15 хв. після прийому їжі протягом 4-х тижнів.

Активал Макс комбінований вітамінно-мінеральний препарат, дія якого обумовлена ефектами компонентів, що входять до його складу.

На основі проведеного дослідження розроблена комп’ютерна програма «ДПХГД» для профілактики дебюту та загострення ХГД з використанням математичного моделювання з урахуванням показників мінерального гомеостазу і наявності диспепсичних симптомів з обтяженою спадковістю першої спорідненості. Програма написана мовою програмування Delphi 7.

Аналіз та обробка отриманих результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної системи Мicrosoft Ехеl 7.0. Описова статистика включала визначення середнього значення та його похибки, середнього квадратичного відхилення. Порівняння двох незалежних груп за одною ознакою здійснювалося з використанням t-критерія (Ст’юдента) для незалежних вибірок. Кореляційний аналіз проводився за методом Пірсона з обчисленням коефіцієнта кореляції r. Обробка цифрового матеріалу результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері Intel Pentium III.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі захворюваності органів травлення було відмічено її зниження в низинних (99,2‰) районах та підвищення в гірських (109,8‰) і передгірських (107,9‰) районах.

Аналіз структури захворювань органів травлення у дітей Закарпатської області за 2005 рік свідчить, що функціональні розлади шлунку та гастрити і гастродуоденіти (відповідно 14,1‰ та 12,2‰) є найбільш розповсюдженими. Враховуючи високий рівень поширеності хронічного гастродуоденіту, нами проведено дослідження дитячого контингенту з різних біогеохімічних районів Закарпатського регіону для виявлення факторів ризику порушень різних ланок гомеостазу та визначення можливих шляхів корекції.

Для визначення стану мінерального гомеостазу нами було проведено дослідження вмісту мікроелементів у біологічних рідинах (сироватці крові, сечі) у 507 дітей 7-16 років з різних біогеохімічних районів Закарпатської області з урахуванням результатів хімічного аналізу ґрунтів.

Результати показали, що в ґрунті, взятому з гірського (Великоберезнянського) району, вміст міді (1,8 мг/кг) не перевищував гранично допустимі концентрації; вміст цинку (23,5 мг/кг) на 0,5 мг/кг перевищував ГДК. В ґрунті, взятому з передгірського (Мукачівського) району, вміст міді (3,0 мг/л) та цинку (23 мг/л) не перевищував гранично допустимі концентрації. В пробах ґрунту, взятих в Ужгороді, вміст хімічних елементів (мідь – 0,87мг/л, цинк – 3,77мг/л), що досліджувались, також не перевищував ГДК. Найнижчі показники міді та цинку реєструвались в низинному районі, а найвищі показники міді - в передгірському, цинку - в гірському районах.

В результаті дослідження сироватки крові дітей було встановлено, що мінеральний склад у них різниться в залежності від місця проживання.

Так у дітей з гірської місцевості було реєстровано достовірно вищі показники вмісту заліза (0,71±0,02 мг/л; P<0,001), цинку (1,01±0,04 мг/л, P<0,001) та йоду (0,0460±0,001 мг/л, P<0,001) і незначно міді (0,79±0,03 мг/л, P<0,4) в сироватці крові в порівнянні з дітьми з передгірського району (Fe - 0,62±0,02 мг/л, Cu - 0,77±0,02 мг/л, Zn – 0,67±0,03 мг/л, I – 0,0398±0,001 мг/л). А в порівняні з дітьми з низинного району (Fe - 0,76±0,02 мг/л, Cu - 0,72±0,02 мг/л, Zn - 0,65±0,02 мг/л, I - 0,0410±0,001 мг/л) у дітей гірського району спостерігалось достовірне підвищення рівня міді (P<0,01), цинку (P<0,001) і йоду (P<0,001) та відмічалась тенденція зниження показників заліза (P<0,1).

В показниках досліджуваних дітей з передгірського району було реєстровано достовірне зниження вмісту заліза (0,62±0,02 мг/л; P<0,01) та тенденція до підвищення рівня міді (0,77±0,02 мг/л; P<0,1). Незначне підвищення цинку (0,67±0,03 мг/л) та незначне зниження вмісту йоду (0,0398±0,001 мг/л) в сироватці крові в цих дітей у порівнянні з дитячим контингентом низинної місцевості мало недостовірні показники (P<0,6; P<0,4).

Таким чином, показники вмісту мікроелементів у сироватці крові в дітей з різних районів відрізняються і деякі з них (мідь, цинк) показують певну закономірність: в низинному районі вони найнижчі, а в гірському найвищі.

При вивчені гомеостазу мікроелементів в залежності від статі нами було встановлено, що у дівчат з гірської місцевості спостерігалась тенденція до зниження вмісту заліза (0,69±0,04 мг/л), міді (0,75±0,04 мг/л**)** та незначне зниження цинку **(**0,97±0,06 мг/л**)** в порівнянні з хлопчиками (0,76±0,03 мг/л**;** 0,83±0,03 мг/л; 1,05±0,05 мг/л**)** тієї ж місцевості (p<0,2; p<0,1; p<0,4). У дівчат з передгірського району відмічався достовірно нижчий вміст в сироватці крові мікроелементів заліза (0,58±0,02 мг/л) та міді (0,72±0,03 мг/л) (p<0,02; p<0,05), а вміст цинку в них реєструвався незначно нижчим (0,66±0,04 мг/л**)** в порівнянні з хлопчиками того ж району (p<0,6).

У дівчат низинного району реєструвались достовірно нижчі показники заліза (0,71±0,02 мг/л) та цинку (0,60±0,02 мг/л) в порівнянні з хлопчиками (0,79±0,02 мг/л; 0,69±0,02 мг/л) (p<0,01, p<0,002 відповідно), а вміст міді (0,71±0,02 мг/л**)** у дівчат був незначно нижчий за показник хлопчиків (0,73±0,02 мг/л) тієї ж місцевості (p<0,5). В показниках вмісту йоду в сироватці крові між дівчатами та хлопчиками різних районів не відмічалось суттєвої різниці.

Вивчаючи мінеральний гомеостаз в залежності від віку і проаналізувавши вміст мікроелементів в сироватці крові, нами було встановлено, що у дітей молодшого шкільного віку (n=54) з гірського району показники цинку були достовірно вищими (1,05±0,03 мг/л) (p**<**0,02), міді мали тенденцію до підвищення (0,81±0,03 мг/л**)** (p**<**0,2), а показники заліза (0,67±0,02 мг/л**)** були достовірно нижчі (p**<**0,01**)** в порівнянні з дітьми старшого шкільного віку (n=58) з тієї ж місцевості (0,96±0,03 мг/л, 0,76±0,03 мг/л, 0,74±0,02 мг/л відповідно**)**. Вміст йоду в сироватці крові був незначно нижчим у дітей старшого шкільного віку.

В дітей молодшого шкільного віку (n=67) з передгірського району показники вмісту заліза (0,54±0,02 мг/л**)** були достовірно нижчими (p<0,001), міді (0,74±0,03 мг/л) та цинку (0,65±0,02 мг/л) мали тенденцію до зниження (p<0,2) і тільки показники йоду реєструвались незначно вищими ніж у дітей старшого шкільного віку (n=130) з того ж району (p<0,3). Показники у дітей старшого віку передгірського району були наступними: заліза - 0,69±0,02 мг/л, міді - 0,79±0,02 мг/л, цинку - 0,69±0,02 мг/л, йоду - 0,038±0,001 мг/л.

Діти молодшого шкільного віку (n=65) із низинного району мали достовірно нижчі показники вмісту в сироватці крові заліза (0,69±0,02 мг/л, p<0,001) та міді (0,74±0,02 мг/л, p<0,02), а показники цинку (0,67±0,02 мг/л**)** та йоду (0,041±0,001 мг/л**)** мали тенденцію до підвищення (p<0,2) в порівнянні з дітьми старшого шкільного віку (n=133) з тієї ж місцевості.

При вивчені характеру зв’язку між мікроелементами в сироватці крові досліджуваних дітей було виявлено певну кореляційну залежність:

- у дітей з гірської місцевості реєструвалась середня кореляційна залежність між залізом та цинком r=0,68, цинком та йодом r=0,65, залізом та міддю r=0,54, залізом та йодом r=0,4, міддю та цинком r=0,42;

- у дітей з передгірської місцевості було виявлено середній кореляційний зв'язок між цинком та йодом r=0,64, міддю та цинком r=0,5, залізом та міддю r=0,45, залізом та цинком r=0,39, слабка кореляційна залежність була реєстрована між залізом та йодом r=0,24;

- у дітей з низинної місцевості було виявлено середній кореляційний зв'язок між залізом та міддю r=0,59, цинком та йодом r=0,55, залізом та цинком r=0,46, слабка кореляція реєструвалася між міддю та цинком r=0,2, а між залізом та йодом було виявлено слабкий від’ємний кореляційний зв’язок r=-0,01.

Враховуючи вище описане, ми бачимо, що у дітей всіх районів з однаковою силою зв’язку та направленістю реєструвалась стійка кореляційна залежність між рівнем заліза й міддю, заліза і цинку та цинку і йоду.

Нами спостерігалась залежність між показниками вмісту міді та цинку в ґрунті та показниками цих елементів в сироватці крові.

Високий вміст в ґрунті цих елементів відповідав вищим показникам в сироватці крові

Вивчаючи вміст мікроелементів в сечі ми відмітили, що у всіх досліджуваних дітей рівень показників заліза, міді, цинку знаходився в межах референтних величин.

Найвищий рівень екскреції заліза з сечею спостерігався в передгірському районі, найнижчий в низинному. Що стосується показників міді, то вони були найнижчими в передгірському і найвищими в низинному районі. Найнижчі показники екскреції цинку з сечею реєструвались в низинному районі.

Медіана йодурії в досліджуваного дитячого контингенту складала:

- у дітей з гірського району 51,13 мкг/л;

- у дітей з передгірського району 69,1мкг/л;

- у дітей з низинного району 67,86 мкг/л .

При визначені характеру зв’язку між вмістом мікроелементів у сироватці крові та вмістом у сечі ми реєстрували слабкі кореляційні зв’язки між показниками: залізо – залізо r=-0,10; мідь – мідь r=-0,05; цинк – цинк r=0,07; та середній кореляційний звязок йод – йод r= 0,51.

Діти не в змозі були виділити одноразово достатньої для дослідження кількості слини. Забір матеріалу (слини) було припинено.

На другому етапі було вивчено клінічну значимість дефіциту есенціальних мікроелементів у дітей (n=62) з верифікованим хронічним гастродуоденітом.

В обстежених школярів спостерігалась клінічна картина, яка вкладалась у три кардинальні синдроми: больовий, диспепсичний та астено-вегетативний.

На болі в череві скаржились більшість пацієнтів (49 дітей, 79,0%). Локалізація болів та їх характер в одних і тих же хворих були різні. Відмічались болі тривалістю від декількох хвилин до півтори години в епігастральній області та правому підребер’ї, рідше – в лівому підребер'ї, правій та лівій клубових ямках. У більшості випадків (32 дітей, 65,3%) болі виникали натщесерце, рідше (17 випадків, 34,7%) через 15-20 хвилин після прийому їжі, у 9 (18,4%) хворих болі відмічались і в нічний час. Більш ніж у половини випадків (29 дітей, 59,2%) болі мали ниючий, в 20 (40,8%) випадках – гострий характер. У 34 (69,4%) хворих вираженість болів була помірна, а в 15 (30,6%) - слабка.

Диспепсія відмічалась у 47 (75,8%) хворих. Шлункова диспепсія у вигляді нудоти та блювоти частіше, а саме у 10 випадках (76,9%), спостерігалась у дітей віком 7-11 років, в той час як ці ж симтоми були у 12 (35,3%) дітей старшого віку. Печія, порушення смаку та неприємний запах з рота частіше, а саме у 22 випадках (64,7%) відмічалися серед дітей віком від 12 років (для порівняння лише 3 (23,1%) дітей молодшого віку мали такі прояви). Серед симптомів кишкової диспепсії у дітей молодшого шкільного віку спостерігалась схильність до проносів та нестійкого стільця. У дітей старшого шкільного віку переважали закрепи та метеоризм.

Астено-вегетативні прояви у вигляді підвищеної втомлюваності, головних болів, головокружіння, психоемоційної лабільності були виражені в 33 (53,2%) спостережень. Вони були суттєво виражені у дітей старшого шкільного віку з більш тривалим терміном захворювання.

При об‘єктивному обстеженні в більшості (42, 67,7%) пацієнтів, визначались різного ступеня вираженості симптоми хронічної інтоксикації та вітамінно-мінеральної недостатності (блідість, сухість та лущення шкірних покривів, заїди, атрофічні зміни нігтьового ложа, слабкість, пітливість, втомлюваність). Чутливість при пальпації кишок спостерігалась у 43 (69,4%) хворих, здуття живота – у 34 (54,8%) пацієнтів, гепатомегалія – у 8 (12,9%), позитивні симптоми міхура – у 18 (29,0%) дітей. При біохімічному дослідженні крові диспротеінемія виявлена у 13 (21,0%) хворих, підвищення холестерину – у 5 (8,1%), гіпертрансфераземія – у 2 (3,2%).

За даними ендоскопічного обстеження поверхневий гастродуоденіт був діагностований у 47 (75,8%) випадках, гіпертрофічний – у 8 (12,9%); ерозивні процеси в шлунку та ДПК виявлені у 5 (8,1%) дітей, субатрофія – у 2 (3,2%).

Моторно-евакуаторні порушення під час ендоскопічного обстеження виявлені у 22 (35,5%) випадках: у 9 (14,5%) – недостатність кардії; у 13 (21,0%) - дуоденогастральний рефлюкс.

На підставі аналізу характерних клінічних симптомів, які були підтверджені результатами лабораторно-інструментальних методів дослідження у дітей виявлялась висока частота поєднаної та супутньої патології. Найчастіше, у 28 випадках (45,2%), за наявності болю в ділянці правого підребер‘я, характерних ознак на УЗД та результатів фракційного багатомоментного дуоденального зондування, діагностувались дисфункціональні порушення біліарного тракту. Реактивний панкреатит відмічався у 8 (12,9%) випадках, що було підтверджено підвищеним рівнем діастази сечі та результатами УЗД. Збільшення щитовидної залози, виявлене методом пальпації і підтверджене УЗД, було у 17 (27,4%) випадках. Зішкріб на ентеробіоз та аналіз калу у 7 (11,3%) випадках вказав на наявність гельмінтозів.

При порівнянні лабораторних та біохімічних показників основної групи з контрольною (практично здорові діти) нами спостерігались достовірно нижчі показники еритроцитів, загального білку (p<0,001), гормонів Т3 та соматотропіну (p<0,002 та p<0,001 відповідно), відмічалась тенденція до зниження Т4 (p<0,1). Показники лейкоцитів були достовірно вищими (p<0,001). Що стосується цитокінів, то результати показували підвищення інтерлейкіна IL2 (p<0,001) та інтерферона IFNγ (p<0,001) при майже незмінних показниках рівня інтерлейкіна IL4 (p<0,7). Рівень мікроелементів (Fe, Cu, Zn, I) у сироватці крові було реєстровано з достовірно нижчими показниками у хворих дітей в порівнянні з здоровими (p<0,01; p<0,001). У дітей з ХГД підвищено вміст цитокінів IL2 та IFNγ, а рівень протизапального IL4 залишається на рівні здорових дітей.

Встановлено сильний кореляційний зв'язок між вмістом цинку в сироватці крові та рівнем цитокіна IL2 (r=75).

Також сильний кореляційний зв'язок відмічено між рівнем цинку в сироватці крові та вмістом соматотропіну (r=0,72).

У всіх хворих дітей спостерігалось порушення мінерального гомеостазу. При цьому істотно частіше у дітей було реєстровано зниження рівня концентрації цинку в сироватці крові, а саме у 47 (75,8%) випадках. Для порівняння, зниження рівня йоду було у 26 (41,9%) випадках, міді – у 24 (38,7%), заліза - у 20 (32,3%).

Середній показник вмісту есенціальних мікроелементів у сироватці крові у хворих з ХГД у фазі неповної клінічної ремісії складав для цинку 0,34±0,02 мг/л, для міді - 0,54±0,02 мг/л, для йоду - 0,037±0,001 мг/л, для заліза - 0,72±0,03 мг/л.

Середній показник вмісту есенціальних мікроелементів в сироватці крові в хворих з ХГД у повній клінічній ремісії реєструвався для цинку 0,42±0,02 мг/л, для міді - 0,84±0,03 мг/л, для йоду - 0,032±0,001 мг/л, для заліза - 0,72±0,03 мг/л.

У дітей з ХГД у фазі неповної клінічної ремісії показники міді та цинку реєструвались достовірно нижчими відносно показників дітей з ХГД у фазі повної клінічної ремісії (P<0,001, P<0,01 відповідно) та до показників контрольної групи (P1<0,001, P1<0,001, відповідно). При ХГД у фазі повної клінічної ремісії показники заліза, цинку та йоду були достовірно нижчими по відношенню до контрольної групи (P2<0,01, P2<0,001, P2<0,001, відповідно).

При поверхневому ХГД реєструвались достовірно нижчі показники цинку, міді, йоду (p<0,001), при гіпертрофічному ХГД - цинку, заліза, йоду (p<0,001, p<0,05, p<0,001 відповідно), при важких ендоскопічних формах (ерозивному та субатрофічному ХГД) – цинку, заліза та йоду (p<0,001).

У показниках цинку та йоду спостерігалась певна закономірність: найвищі показники реєструвались при поверхневому гастродуоденіті, а найнижчі при субатрофічному.

Отже, при прогресуванні хронічного гастродуоденіту знижувався і рівень мікроелементів Zn та I.

На третьому етапі роботи була проведена вітамінно-мінеральна корекція дітям (n=32) з хронічним гастродуоденітом вітамінно-мінеральним комплексом протягом одного місяця. Проаналізувавши динаміку клінічних проявів хронічного гастродуоденіту, було відзначено, що на 5-й день проведення корекції у 25 (78,1%) дітей основної групи та в 23 (76,7%) дітей групи порівняння відмічалось зникнення шлункової диспепсії, на 9-й день спостереження в 31 (96,9%) дитини основної групи та 27 (90,0%) дітей групи порівняння (n=30) реєструвалось зникнення кишкової диспепсії. В цей же період при пальпації черева в 30 (93,8%) дітей основної групи та в 24 (80,0%) дітей групи порівняння відмічено зникнення болі в череві.

Результати лікування у 31 (96,9%) хворих основної групи вже до кінця двотижневого строку показали покращення загального самопочуття. З групи порівняння покращення самопочуття відмічалось у 25 (83,3%) пацієнтів.

Також у більшості дітей, а саме у 27 (84,4%) наприкінці лікування зникли клінічні ознаки хронічної інтоксикації (нашарування язика білою осугою, пітливість, слабкість), у 31 (96,9%) зменшились або зникли симптоми вітамінно-мінеральної недостатності (блідість, сухість та лущення шкіри, заїди в кутах рота). Клінічна динаміка була підтверджена результатами лабораторних досліджень: у пацієнтів основної групи було відмічено істотне підвищення рівня гемоглобіну з 115,7±1,79 г/л до 125±1,26 г/л (р<0,001) та еритроцитів з 3,36±0,05х1012л до 3,89±0,06х1012л (р<0,001), в той же час у дітей групи порівняння показники гемоглобіну дещо знизились (з 117,8±1,14 г/л до 116,3±0,96 г/л; р<0,3), а еритроцити незначно підвищились (з 3,46±0,05х1012л до 3,50±0,05х1012л, р<0,6).

Вивчення біохімічних показників крові показало підвищення рівня загального білку в крові з 61,96±0,72 г/л до 67,12±0,37 г/л (p<0,001) після курсу прийняття Активал Макс. В той же час у дітей порівняльної групи даний показник мав тенденцію до зниження (63,1±0,4 г/л до 60,94±0,37 г/л). У більшості дітей, а саме у 19 (59,4%) хворих основної групи покращились показники копрограми (зменшилася кількість нейтрального жиру і рослинної клітковини), із пацієнтів контрольної групи тільки у 10 (33,3%) пацієнтів відмічалось покращення копрограми.

Після місячного прийому вітамінно-мінерального комплексу у дітей основної групи було реєстровано достовірно вищі показники заліза, йоду та міді ніж у групі порівняння (p<0,002, p<0,001, p<0,05 відповідно). Показники цинку як в основній так і в групі порівняння достовірно підвищились, але позитивна динаміка була більш виражена в основній групі. Ріст показників міді, цинку та йоду спостерігався в обох досліджуваних групах, але в основній групі вони були вищі та досягли показників референтних величин. Показники вмісту заліза в основній групі показали позитивну динаміку і теж досягли рівня референтних норм, а в групі порівняння стали дещо нижчими.

Після місячного прийому препарату в комплексному лікуванні ХГД було відмічено позитивний вплив на гормони щитовидної залози та соматотропіну. Їх рівень знаходився в межах референтних величин, але динаміка показників основної групи була більш позитивною. Показники соматотропіну були достовірно вищими (p<0,001), а гормону Т3 щитовидної залози мали тенденцію до підвищення у дітей основної групи в зіставленні з групою порівняння (p<0,2).

Після лікування в основній групі відмічалось достовірне зниження інтерферона IFNγ (p<0,001) та інтерлейкіна IL2 (p<0,002). Що стосується інтерлейкіна IL4, то показники суттєво не відрізнялись у досліджуваних групах як до лікування, так і після. Препарат Активал Макс може бути рекомендований для проведення комплексної терапії дітям з хронічним гастродуоденітом для корекції дефіцитних станів, що супроводжують та погіршують патологічний процес в гастродуоденальній зоні.

На основі проведеного дослідження розроблена комп’ютерна програма «ДПХГД» для профілактики дебюту та загострення ХГД з використанням математичного моделювання на основі показників мінерального гомеостазу і наявності диспепсичних симптомів з обтяженою спадковістю першої спорідненості, написана мовою програмування Delphi 7.

У програму було введено основні діагностичні показники: вміст заліза, міді, цинку, йоду в сироватці крові, наявність обтяженої спадковості та диспепсії. Кожний показник має свій ваговий коефіцієнт. Ваговий коефіцієнт різних показників залежав від величини впливу на розвиток патологічного процесу, враховуючи попередньо проведені дослідження. Ваговий коефіцієнт показника в програмі тим більший, чим вищий вклад кожного показника на розвиток патологічного процесу, тобто значимість для розвитку даної хвороби.

Після внесення даних програма видає так званий «коефіцієнт хвороби» або «коефіцієнт загального значення».

«Коефіцієнт загального значення» складається із сум коефіцієнта кожного досліджуваного хімічного елементу, наявності обтяженої спадковості та диспепсичних проявів.

Якщо він знаходиться:

1. у межах < 60 одиниць – загрози розвитку ХГД немає;
2. у межах 60 – 80 одиниць – зона ризику по розвитку ХГД;
3. у межах > 80 одиниць – з високою імовірністю існує патологія в гастродуоденальній зоні.

Програма надає додаткову інформацію для своєчасного діагностування дебюту або загострення ХГД у дітей з наявністю диспепсичних проявів, з визначенням подальшої тактики ведення хворого.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення актуальної наукової задачі сучасної педіатрії – удосконалення діагностики та лікувально-профілактичних заходів для дітей з патологією гастродуоденальної зони шляхом включення у діагностичний комплекс дослідження вмісту мікроелементів у біологічних рідинах (крові, сечі), балансу цитокінів, гормонального статусу та впровадження вітамінно-мінеральної корекції на підставі проведеного біомоніторингу.

1. Розбіжності в показниках поширеності та захворюваності по різних районах однієї (Закарпатської) області при однаковій організації медико-профілактичної допомоги підтверджують існування зв’язку розвитку патології органів травлення з місцем проживання. Порівняльна характеристика показників захворюваності органів травлення вказує на превалювання їх у дітей з гірських (109,8‰) та передгірських (107,9‰) районів над показниками у дітей з низинних районів (99,2‰).

2. Виявлено розбіжності в показниках вмісту есенціальних мікроелементів у біологічних рідинах (крові, сечі) дитячого організму в залежності від району проживання. Для дітей з гірського району характерним було збільшення вмісту цинку (1,01±0,04 мг/л) та йоду (0,0460±0,001 мг/л) в сироватці крові (p<0,001). У дітей з передгірського району спостерігалось достовірне зниження вмісту заліза (0,62±0,02 мг/л) та йоду (0,0398±0,001 мг/л), тоді як у дітей з низинного району спостерігалось зниження вмісту цинку (0,65±0,02 мг/л) та міді (0,72±0,02 мг/л) на фоні підвищення вмісту заліза (0,76±0,02 мг/л) в сироватці крові. Медіана йодурії у досліджуваних дітей у всіх трьох районах відповідала легкому ступеню дефіциту йоду (51,13 мкг/л, 69,1 мкг/л, 67,86 мкг/л).

3**.** У всіх дітей з хронічним гастродуоденітом вміст есенціальних мікроелементів (заліза, цинку, йоду) у сироватці крові був нижчим у порівнянні з практично здоровими дітьми, достовірно нижчими були показники гормонів Т3 та соматотропну, підвищеним вміст цитокінів IL2 та IFNγ. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між вмістом цинку в сироватці крові з рівнем цитокіна IL2 (r=75) та з вмістом соматотропіну (r=0,72).

4. Встановлено, що зниження вмісту есенціальних мікроелементів при хронічному гастродуоденіті залежить від фази патологічного процесу. У дітей з ХГД у фазі неповної клінічної ремісії зниження цинку спостерігалось у 96,9% випадків, міді - у 62,5%, йоду - у 46,9% і заліза - у 25,0%. У дітей з ХГД у фазі повної клінічної ремісії зниження цинку було реєстровано у 53,3% хворих, заліза - у 40,0%, йоду - у 36,7% та міді - у 13,3% випадків. Отже, найчастіше порушення мінерального гомеостазу (Zn, Cu, I) спостерігаються у дітей з ХГД у фазі неповної клінічної ремісії. Виявлено залежність рівня мікроелементів у сироватці крові від характеру запально-деструктивних змін у гастродуоденальній зоні. Важкі ендоскопічні зміни (ерозії, субатрофія) в слизовій оболонці шлунка та ДПК реєструвались у дітей з найнижчими показниками вмісту цинку (0,41±0,01 мг/л) та йоду (0,035±0,001 мг/л) в сироватці крові.

5. Включення вітамінно-мінерального препарату у терапевтичний комплекс дітям з хронічним гастродуоденітом у фазі неповної ремісії підвищує клінічну ефективність, сприяє більш ранньому зникненню ознак хронічної інтоксикації та основних ознак вітамінно-мінеральної недостатності, позитивно впливає на білковий метаболізм в організмі дитини, призводить до поліпшення складу периферичної крові, зниженню прозапальних цитокінів (IFNγ, IL2), позитивно впливає на рівень гормонів щитовидної залози (трийодтиронін і соматотропін) та на клінічно значиме підвищення концентрації есенціальних мікроелементів (Zn, Cu, Fe, I) у сироватці крові.

6. Розроблена комп’ютерна програма дозволяє надати важливу додаткову інформацію для своєчасного діагностування дебюту або загострення ХГД у дітей при наявності комплексу диспепсичних проявів та вибору тактики подальшого ведення хворого.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою вдосконалення профілактики та лікування хронічної патології гастродуоденальної зони у дітей шкільного віку лікарям-педіатрам, лікарям загальної практики (сімейним лікарям) та дитячим гастроентерологам рекомендується визначати рівень есенціальних мікроелементів (заліза, міді, цинку, йоду) в біологічних рідинах (сироватка крові, сеча) для своєчасного діагностування їх дефіциту при даній патології.

2. Дітям віком від 12 років хворим на ХГД у фазі неповної ремісії для покращення ефективності лікування з метою корекції дефіциту мікроелементів рекомендується проведення курсу тривалістю щонайменше одного місяця вітамінно-мінерального комплексу Активал Макс, по одній таблетці один раз на день через 15 хв. після прийому їжі. Дітям молодших вікових груп рекомендовано препарат аналогічного складу у відповідній формі випуску та віковому дозуванні.

3. У дітей з наявними диспепсичними проявами та з обтяженою спадковістю по гастроентерологічним захворюванням для діагностування дебюту хронічного гастродуоденіту, виявлення груп ризику за патологією верхніх відділів травного тракту та проведення своєчасної корекції порушень мінерального гомеостазу пропонується використовувати розроблену комп’ютерну програму.

**СПИСОК ПРАЦЬ,**

**ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Стан ланок гомеостазу як продукт мультикомпонентного екологічного впливу / О. М. Горленко, Н. Г. Мальованик, О. Ю. Александров, А. І. Томей, В. В. Попадинець // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль. - 2004. - № 2. – С. 165-166 (дисертантом особисто проведено збір матеріалу, формулювання висновків).
2. Порушення мінерального гомеостазу у школярів з гепатобіліарною патологією, шляхи корекції / О. М. Горленко, О. Ю. Александров, А. І. Томей, О. А. Пушкаренко, Н. Г. Мальованик, Г. Б. Цяпець, О. А. Передрій // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2005. – № 26. – С. 110–113 (дисертантом особисто проведено збір матеріалу, формулювання висновків).
3. Томей А. І. Особливості мінерального обміну у дітей з асоційованою гастроентерологічною патологією / А. І. Томей // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». - 2007. - № 31. - С. 94-96.
4. Горленко О. М. Обґрунтування використання вітамінів та мінералів у лікуванні хронічного гастродуоденіту у дітей / О. М. Горленко, А. І. Томей // Перинатологія та педіатрія. – 2008. - № 1 (33). – С. 93-96.
5. Томей А. І. Клінічні прояви порушень мінерального гомеостазу в дітей при хронічному гастродуоденіті / А. І. Томей // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». - 2008. - № 33 - С. 134-136.
6. Томей А. І. Сучасні погляди на біогеохімічну природу виникнення захворювань у дітей (огляд літератури) / А. І. Томей // Проблеми клінічної педіатрії. – 2007. - № 1. – С. 24-28.
7. Томей А. І. Клінічне значення дисбалансу мікроелементів у дітей / А. І. Томей, О. В. Губіш, С. В. Голош // Проблеми клінічної педіатрії. – 2007. - № 2. – С. 24-28.
8. Корелятивні зв’язки ланок мінерального гомеостазу при дослідженні гепатобіліарної системи школярів / О. М. Горленко, Н. Г. Мальованик, А. І. Томей, О. Ю. Александров, Л. В. Фогель, О. А. Передрій // Проблеми остеології. – 2003. - № 2. – С. 51 (дисертантом особисто проведено аналіз даних літератури, збір матеріалу).
9. Клініко-лабораторна характеристика дитячого контингенту пригірської місцевості Карпатського Єврорегіону / О. М. Горленко, В. В. Поворознюк, В. В. Попадинець, А. І. Томей, О. Ю. Александров, М. М. Сабініна // Проблеми остеології. – 2003. - № 2. – С.49 (дисертантом особисто проведено збір матеріалу, формулювання висновків).

**АНОТАЦІЯ**

**Томей А.І.** Клініко-епідеміологічна характеристика та біогеохімічна природа патології верхніх відділів травного тракту у дітей. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2008.

Наукова робота присвячена вивченню особливостей мінерального гомеостазу у дітей шкільного віку з різних біогеохімічних районів Закарпатського регіону (гірського, передгірського, низинного) та мінерального обміну у дітей з хронічним гастродуоденітом.

На основі проведеного дослідження встановлено, що концентрація есенціальних мікроелементів в біологічних рідинах у досліджуваного дитячого контингенту відрізняється в залежності від району проживання в межах одного регіону.

Отримано дані про дисбаланс есенціальних мікроелементів при хронічному гастродуоденіті, а саме про зниження рівня цинку, заліза, міді, та йоду, що супроводжувалось порушенням цитокінового та гормонального статусу. Виразність даних відхилень залежала від фази патологічного процесу, варіантів перебігу, поєднаної та супутньої патології.

Доведено ефективність вітамінно-мінерального комплексу «Активал Макс» в комплексному лікуванні дітей із хронічним гастродуоденітом. Даний препарат рекомендовано включити в комплекс лікування хворих з хронічним гастродуоденітом у фазі неповної клінічної ремісії.

Розроблена комп’ютерна програма.

**Ключові слова:** діти, біогеохімічний район, мінеральний гомеостаз, цитокіни, гормони щитовидної залози та гіпофізу, хронічний гастродуоденіт, вітамінно-мінеральна корекція.

**АННОТАЦИЯ**

**Томей А.И.** Клинико-эпидемиологическая характеристика и биогеохимическая природа патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей.– Рукопись. Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2008.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия.

Научная работа посвящена изучению особенностей минерального гомеостаза детей школьного возраста c с разных биогеохимических районов Закарпатского региона (горного, предгорного, низинного) и минерального обмена у детей с хроническим гастродуоденитом.

На основе проведенного исследования установлено, что концентрация эссенциальных| микроэлементов (Fe, Cu, Zn, I) в биологических жидкостях (крови, моче) в изучаемого детского контингента отличается в зависимости от района проживания в пределах одного региона, то есть отмечается взаимосвязь состояния микроэлементного гомеостаза с местом проживания. Так для детей из горного района характерным было увеличение содержания цинка и йода в сыворотке крови. У детей из предгорного района наблюдалось достоверное снижение содержания железа и йода, тогда как у детей из низинного района наблюдалось снижение содержания цинка и меди на фоне повышения содержания железа в сыворотке крови. В то же время|одновременно| не обнаружено|выявляет| четкой корреляции уровней микроэлементов в организме детей с содержанием|содержимым| их в почве|грунте| определенных местностей.

Обнаружена|выявляет| легкая степень дефицита йода|иода| в организме детей во всех обследуемых районах и установлена корреляционная зависимость одинаковой силы связи и направленности между содержанием железа и меди, железа и цинка, цинка и йода|иода| в сыворотке крови.

Получены данные о дисбалансе эссенциальных| микроэлементов при хроническом гастродуодените, а именно о снижении уровня цинка, железа, меди, йода|иоду|, которое сопровождалось нарушением цитокинового| и гормонального статуса. У детей с ХГД было повышено содержание цитокинов IL2 и IFNγ, наблюдались достоверно низкие показатели гормонов Т3 и соматотропина, отмечалась тенденция к снижению гормона Т4. Была установлена сильная корреляционная связь между содержанием цинка в сыворотке крови и уровнем цитокина IL2 и соматотропина. Наиболее часто нарушения минерального гомеостаза (Zn|, Cu|, I) наблюдались у детей с|с| ХГД в фазе неполной клинической ремиссии и с|с| ДЖВП по гипокинетическому| типу. Установлена взаимосвязь между характером патологических изменений|смены| слизистой гастродуоденальной зоны и выраженностью дизмикроэлементоза|. Получены данные о взаимосвязи объема ЩЖ и концентрации цинка и йода|иода| в сыворотке крови.

Доказана эффективность витаминно-минерального комплекса «Активал Макс» в комплексном лечении детей с хроническим гастродуоденитом. После месячного|лунного| курса лечения «Активал Максом» улучшилось состояние|стан| больных: нормализовалось общее самочувствие, исчезли боли в брюшной полости и явления витаминно- минеральной недостаточности, достоверно повысилось содержание|содержимое| цинка, железа и йода|иода| в крови. Было отмечено позитивное|положительное| влияние на гормоны щитовидной железы и соматотропина|. Их уровень находился в пределах референтных величин, но динамика показателей основной группы была более позитивной|положительной|. Показатели соматотропина| были достоверно выше, а гормона Т3 щитовидной железы имели тенденцию к|до| повышению у детей основной группы в сопоставлении с группой сравнения. После лечения в основной группе отмечалось достоверное снижение интерферона| IFNγ| та интерлейкина IL2|. Что касается интерлейкина IL4|, то показатели существенно не отличались в исследуемых группах как до|до| лечения, так и после. Данный препарат рекомендовано включать в комплекс лечения больных с хроническим гастродуоденитом в фазе неполной клинической ремиссии.

Разработана компьютерная программа с использованием математического моделирования на основе показателей минерального гомеостаза и наличия диспепсических симптомов с обремененной наследственностью первого родства|сродства|. Данная программа написанная на языке|речи| программирования Delphi| 7. Программа предоставляет дополнительную информацию для своевременного диагностирования дебюта или обострения|обострения| ХГД у детей и определением последующей тактики ведения больного.

**Ключевые слова**: дети, биогеохимический район, минеральный гомеостаз, цитокины|, гормоны щитовидной железы и гипофиза, хронический гастродуоденит, витаминно-минеральная коррекция.

**ANNOTATION**

**Tomey A.I.** Clinical epidemiological characteristics and biogeochemical| nature of pathology of children’s upper parts of the digestive tract. Manuscript.

Dissertation|thesis| for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.10 - Pediatrics. Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2008

The thesis is devoted to the study of characteristics of mineral homeostasis of school-age children from different biogeochemical districts of the Transcarpathian region (mountainous, premountainous and lowland areas) and of characteristics of mineral metabolism of children with chronic gastroduodenitis.

It is defined by the conducted research that the concentration of essential| microelements in biological liquids of the studied|explore| children contingent differs depending on the district|region| of residence|residence| within the limits of one region.

Data is gathered |receive|about the imbalance of essential| microelements during chronic gastroduodenitis|, more precisely - about the decrease|lowering| of the level of zinc, iron, copper, and iodine, which is accompanied by disorders of cytokine| and hormonal status. The expressiveness of these aberrations depended on the phase of pathological process, variants of course, combined|combines| and concomitant pathologies.

The efficiency of vitamin-mineral complex *Aktival Max* in the complex treatment of children with chronic gastroduodenitis is proved. This medication is recommended to be included in the complex treatment of patients with chronic gastroduodenitis in the phase of incomplete remission.

A computer program is developed.

**Keywords:** children, biogeochemical |district|region|, mineral homeostasis|, cytokines|, thyroid and hypophysis hormones, chronic gastroduodenitis|, vitamin mineral correction.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГДК – гранично допустима концентрація

ДПК – дванадцятипала кишка

ДЖВШ – дискінезія жовчевидільних шляхів

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

МН - мікронутрієнти

ХГД – хронічний гастродуоденіт

Нр – гелікобактер пілорі

ЕД – епідеміологічні дослідження

МЕ – мікроелементи

ТТГ – тиреотропний гормон

Т3 – трийодтиронін

Т4 – тироксин

СТГ – соматотропний гормон

УЗД – ультразвукова діагностика

МН – мікронутрієнти

Fe – залізо

Zn – цинк

Cu – мідь

I - йод

IL – інтерлейкіни

IFNγ - гама-інтерферон

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>