

УДК [616-085:577.128]-053.2/.3  
КП  
№ держреєстрації 0109U008513

Міністерство освіти і науки України  
Сумський державний університет  
(СумДУ)  
40007, м.Суми, вул. Римського-Корсакова, 2.  
Тел. (0542) 33-41-08, факс (0542) 33-40-49

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор з наукової роботи  
д.ф.-мат.н., професор  
\_\_\_\_\_ А.М.Чорноус  
2010.12.27

**ЗВІТ**  
**ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ**  
**КОРЕКЦІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНИХ ПОРУШЕНЬ У**  
**НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**  
**ТА У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП**

(проміжний)

Начальник НДЧ  
к.т.н., доцент

В.А.Осіпов

Керівник теми  
доктор мед.наук, проф.

В.Е.Маркевич

2010.12.17

2010

Рукопис закінчено 2 грудня 2010 р.  
Результати роботи розглянуто на засіданні наукової ради СумДУ,  
протокол від 25.11.2010 р. № 4

## СПИСОК ВИКОНАВЦІВ

Керівник роботи доктор мед.наук, проф.	Маркевич В.Е. (вступ, висновки)
Відповідальний виконавець канд.мед.наук, доцент	Тарасова І.В (розділ 4)
Виконавець канд.мед.наук, доцент	Лобода А.М. (розділ 5)
Виконавець канд.мед.наук, доцент	Зайцев І.Е. (розділ 2)
Виконавець канд.мед.наук, доцент	Загородній М.П. (розділ 1)
Виконавець асистент	Редько О.К. (розділ 3)
Виконавець аспірант	Петрашенко В.В. (розділ 3)
Виконавець аспірант	Глуценко Н.В. (розділ 6 )
Виконавець аспірант	Турова Л.О. (розділ 5 )

## Реферат

Звіт про НДР: 40 с., 14 табл., 4 рисунків, 35 джерел

**Об'єкт дослідження.** Здорові доношені новонароджені; діти із затримкою внутрішньоутробного розвитку, діти, хворі на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

**Мета роботи:** встановити роль мікроелементного дисбалансу у виникненні захворювань у новонароджених та дітей старшого віку.

**Задачі дослідження:** дослідити особливості мікроелементного статусу здорових доношених новонароджених та дітей зі ЗВУР. Встановити роль дисбалансу мікроелементів в патогенезі низки соматичних захворювань (інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит) у дітей різних вікових груп.

**Методи дослідження.** Клінічні, лабораторні, атомно-абсорбційної маспектрофотометрії, статистичні.

**Основні наукові результати на даному етапі роботи:** вивчена забезпеченість мікроелементами здорових доношених новонароджених та новонароджених зі ЗВУР, дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у покращенні існуючих технологій діагностики та профілактики соматичних захворювань у новонароджених та дітей старшого віку.

МІКРОЕЛЕМЕНТИ, ЗАТРИМКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ, НОВОНАРОДЖЕНІ, ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЗАЛІЗО, МІДЬ, ЦИНК, КОБАЛЬТ, МАРГАНЕЦЬ, НІКЕЛЬ.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6

	7
РОЗДІЛ 1 ВИБІР НАПРЯМКУ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	8
1.1 Роль мікроелементів у забезпеченні життєдіяльності плода та новонародженого та дітей старшого віку.....	8
1.2 Роль мікроелементів у постнатальній адаптації дітей зі ЗВУР.....	11
1.3 Мікроелементне забезпечення при патології нирок у дітей.....	12
1.4 Особливості мікроелементного балансу у дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет .....	15
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	18
2.1 Матеріали та об'єм досліджень.....	18
2.2 Лабораторні методи.....	18
РОЗДІЛ 3 МІКРОЕЛЕМЕНТНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИРОВАТКИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ ЗДОРОВИХ ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	20
РОЗДІЛ 4 МІКРОЕЛЕМЕНТНІ ПОРУШЕННЯ У РАЗІ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА.....	25
РОЗДІЛ 5 ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК.....	30
РОЗДІЛ 6 ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ.....	32
ВИСНОВКИ.....	36
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	37

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку

ЦД – цукровий діабет

МЕ – мікроелементи

ЗН – здорові новонароджені

Fe – залізо

Cu – мідь

Zn - цинк

Co – кобальт

Ni – нікель

Al - алюміній

Cr - хром

Pb - свинець

## ВСТУП

Стабільність хімічного складу організму є однією із найголовніших та обов'язкових умов збереження здоров'я. Не викликає сумнівів той факт, що більшість захворювань мають хімічне походження та розвиваються через дефіцит, надлишок або дисбаланс мікро- та макроелементів в організмі. Це пов'язано з тим, що хімічні елементи виконують не лише структурну функцію, а являються активними центрами практично всіх ферментів, гормонів, антитіл, тобто впливають та регулюють багаточисельні життєво необхідні процеси в організмі людини. Так як більшість вказаних вище біологічно активних речовин є незамінними, то закономірно розвиваються патофізіологічні зміни, котрі призводять до виникнення захворювання. В сучасній медичній науці зростає інтерес до більш детального вивчення обміну макро- та мікроелементів в організмі людини в нормі та при різноманітних патологічних станах. Розвивається новий напрямок в біомедичних дослідженнях – мікроелементологія.

Актуальною проблемою медицини є вивчення порушення мікроелементного гомеостазу в організмі дитини. У зв'язку із анатомо-фізіологічними особливостями, дитячий організм більш вразливий до дисбалансу мінералів. Діти більш чутливі до дії несприятливих екзо- та ендогенних факторів, тому мікроелементний дисбаланс може викликати значні зміни в стані здоров'я дітей.

В даній роботі досліджені особливості забезпечення мікроелементами здорових доношених новонароджених, малюків із затримкою внутрішньоутробного розвитку, а також дітей старшого віку, хворих на цукровий діабет та запальні захворювання нирок. Визначено вміст в біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, сеча) макроелементів (залізо, мідь, цинк), есенціальних (кобальт, хром, нікель) та токсичних мікроелементів (кадмій, свинець).

Накопичений останнім часом матеріал про роль мікроелементів у процесі росту та розвитку дітей потребує систематизації та узагальнення. Це зумовлює

актуальність подальшого вивчення даної проблеми.

Мета роботи: встановити роль мікроелементного дисбалансу у виникненні захворювань у новонароджених та дітей старшого віку.

Мета реалізована шляхом вирішення наступних завдань:

1. Дослідити особливості мікроелементного статусу здорових доношених новонароджених та дітей зі ЗВУР.
2. Встановити роль дисбалансу мікроелементів в патогенезі низки соматичних захворювань (інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит) у дітей різних вікових груп.

**Об'єкт дослідження.** Здорові доношені новонароджені; діти із затримкою внутрішньоутробного розвитку, діти, хворі на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

**Предмет дослідження.** Стан мікроелементного забезпечення у здорових доношених новонароджених та новонароджених зі ЗВУР, дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

**Методи дослідження.** Клінічні, лабораторні, атомно-абсорбційної маспектрофотометрії, статистичні.

Основні наукові результати на даному етапі роботи: вивчена забезпеченість мікроелементами здорових доношених новонароджених та новонароджених зі ЗВУР, дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Покращити існуючі технології діагностики та профілактики соматичних захворювань у новонароджених та дітей старшого віку.

## РОЗДІЛ 1 ВИБІР НАПРЯМКУ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 1.1 Роль мікроелементів у забезпеченні життєдіяльності плода, новонародженого та дітей старшого віку

Мікроелементи - це група хімічних елементів, які містяться у тканинах людини та тварини в дуже низькій кількості, у межах  $10^{-3}$ - $10^{-12}$ %[1]. На сьогодні виділено дві групи мікроелементів. По-перше, це есенціальні мікроелементи, які являють собою незамінні нутрієнти. До них відносяться: залізо, мідь, цинк, хром, селен, молібден, кобальт. Елемент відноситься до есенціального, якщо при його відсутності або недостатньому надходженні припиняється зріст та розвиток організму. Введення цього елемента усуває ознаки його дефіциту та повертає організм до життя .

Другу групу елементів складають токсичні мікроелементи [1].

Порушення балансу мікроелементів називають мікроелементозами. Відомо, що найбільш сприйнятливі до хвороб, які пов'язані з порушенням мінерального обміну, являються діти та вагітні жінки. А серед них групу високого ризику розвитку мікроелементозів складають недоношені діти та діти зі ЗВУР.

Забезпеченість недоношених та дітей з малою вагою тіла есенціальними мікроелементами пов'язана з цілим рядом проблем. Перш за все, це недостатня тривалість періоду внутрішньоутробного розвитку. Відомо, що більшість мікроелементів відкладається в органах та тканинах плода у третьому триместрі вагітності, а раннє переривання вагітності не дозволяє отримати ці необхідні для його розвитку компоненти.

Резистентність дитячого організму до різних захворювань залежить від достатньої забезпеченості мікроелементами [2]. Дефіцит заліза, цинку, міді, марганцю, хрому, кадмію та інших мікроелементів може призвести до розвитку порушень різних систем, оскільки вони відіграють надзвичайно важливу роль у



забезпеченні функціонування імунної, нервової та кровотворної систем, а також впливають на обмін речовин, функції репродукції та росту [3].

Особливо важливим для росту і розвитку дітей є цинк. Він є незамінним мікроелементом для людини. За поширенням в організмі займає друге місце після заліза [4]. Він потрібен для діяльності більш ніж 100 ферментів, у тому числі ДНК- та РНК-полімерази, карбоксипептидази, оксидоредуктази, трансферази, алкогольдегідрогенази, які пов'язані з обміном вуглеводів, білків, енергетичним обміном, синтезом нуклеїнових кислот, біосинтезом гема, транспортом CO<sub>2</sub> та ін [4].

Цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції у кишечнику, тому при високій концентрації може розвинути дефіцит міді в організмі [5].

За літературними даними вміст цинку у здорових дітей першого року життя мало змінюється з віком і складає 6,5-7,5 мкг/мл. Виділяється переважно з калом- 90%, з сечею- 2%. Середня добова цинкурія у здорових дітей складає 9,3-17,3 мкг/кг ( 0,19-0,35 мг/добу) [6].

Мідь є незамінним мікроелементом для будь - якого живого організму. В організмі людини мідь зустрічається, головним чином, у вигляді комплексних органічних сполучень та відіграє важливу роль у процесах кровотворення, пігментації та кератинізації волосся, остеогенезу, формування мієліну, функції ендокринних залоз [7].

Мідь входить до складу багатьох ферментів, визначає їх функцію та регулює їх дію. Вона входить до складу всіх оксидаз, таким чином, являється важливим елементом окисно-відновлювальних реакцій організму. Ці ферменти необхідні для процесів клітинного дихання, захисту від дії вільних радикалів; приймають участь у синтезі мієліну, біосинтезі сполучної тканини, метаболізмі залоз [7].

Антиоксидантна активність міді пов'язана з її участю у формуванні структури супероксиддисмутази [7].

Мідь - незамінний компонент для синтезу гема, тому приймає участь у синтезі гемоглобіну. Вона входить до складу церулоплазмину- транспортного

білку, який має властивість ферменту. Цей білок включає у себе 90-95% іонів міді сироватки крові і здійснює транспорт металу до органів і тканин. Значний інтерес до церулоплазмину визначається і тим, що він каталізує в організмі окислення таких біологічно активних сполучень, як серотонін, адреналін, гістамін, аскорбінова кислота та ін.

Залізо - один з найбільш розповсюджених в організмі людини мікроелементів. Воно активно приймає участь у процесах окислення, синтезі білків, впливає на кількість та функціональні властивості Т- лімфоцитів, входить до складу нервових клітин [8].

Залізо приймає участь у різних фізіологічних процесах – тканинному диханні, біологічному окисленні, мітозі, біосинтезі колагену, тирозину, катехоламінів та ДНК, впливає на неспецифічні механізми захисту організму, розвиток специфічної імунної відповіді [8].

Дефіцит заліза може призвести до розвитку анемії, зниження рівня резистентності до інфекційних агентів [8].

Метаболізм заліза тісно пов'язаний з обміном інших мікроелементів в організмі. Дефіцит заліза може виникати при порушеннях метаболізму мікроелементів – міді, цинку, марганцю [9].

В організмі плода залізо швидко використовується на синтез гемоглобіну. Про це свідчить значна від'ємна кореляція рівня сироваткового феритину і концентрації гемоглобіну в пуповинній крові.

На метаболізм заліза впливають мідь, кобальт, марганець, нікель. Мідь необхідна для засвоєння та транспорту заліза, її вплив здійснюється через цитохромоксидазу, церулоплазмін [10].

Марганець входить до складу багатьох тканин організму. Він являється активатором чисельних ферментів, приймає участь у біосинтезі білка, ДНК, РНК та вуглеводному обміні. Марганець є кофактором гуанілциклази головного мозку, який необхідний для клітинної проліферації, входить до складу ферментів супероксиддисмутаза, що захищають організм від перекисних радикалів [11].

Він є активатором окисно-відновних процесів, приймає участь у регуляції рівня глюкози в крові (необхідний для секреції інсуліну), сприяє нормалізації роботи ЦНС [11].

Біологічна роль хрому пов'язана з його участю у регуляції вуглеводного та жирового обміну. Він є каталізатором, що позитивно впливає на процеси кровотворення, діяльність багатьох ферментів [12].

Хром дозволяє підтримувати нормальну чутливість організму до глюкози. Припускають, що біологічно активна форма хрому утворює комплексну сполуку з інсуліном, яка має більш високу активність, ніж вільний інсулін.

Хром також приймає участь у регуляції метаболізму холестерину та викликає зниження його рівня у крові. Хром є активатором низки ферментів (фосфоглюкомутази, трипсину та ін.). Встановлено, що білково-калорійна недостатність у дітей супроводжується дефіцитом хрому.

## **1.2 Роль мікроелементів у постнатальній адаптації дітей зі ЗВУР**

У дітей зі ЗВУР, у середньому, втричі частіше виявляють захворювання нервової системи, у п'ять-шість разів частіше – соматичні недуги, сповільнення темпів психомоторного та фізичного розвитку. Зміни у стані здоров'я у таких дітей спостерігають не лише в періоді новонародженості, а й в дошкільному та ранньому шкільному віці [13]. Ці фактори змушують визнати дану проблему як винятково важливу.

Для дітей зі ЗВУР характерним є порушення адаптації до умов позаутробного життя, підвищений рівень захворюваності. Період адаптації у дітей зі ЗВУР триває 1,5-2 місяця. При цьому часто спостерігаються симптоми хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, постгіпоксичні ураження ЦНС, синдром персистуючої фетальної циркуляції, гіпотермія, поліцитемія, гіпокальціємія, внутрішньочерепні крововиливи, гіпербілірубінемія та ін.

Морфологічна та функціональна незрілість органів та систем, недовершеність механізмів адаптації та висока частота внутрішньоутробного інфікування підвищують ризик постнатальних інфекційних уражень. Гостра та хронічна гіпоксія, низька маса при народженні, приєднання інфекції у неонатальному періоді призводить до розвитку інфекційної імуносупресії та сприяє тривалому "парезу" імунної системи новонародженого [14].

Діти зі ЗВУР мають підвищений ризик дефіциту мікроелементів. На сьогодні дефіцит мікроелементів в організмі є загальною проблемою. Аналіз сучасних даних літератури показав, що мікроелементи відіграють виключну роль у процесах росту, розвитку та адаптації дітей. Особливо важливі вони для життєдіяльності дітей зі ЗВУР [2].

### **1.3. Мікроелементне забезпечення при патології нирок у дітей**

Метаболізм заліза тісно пов'язаний з функціонуванням нирок, оскільки останні приймають участь у регуляції еритропоезу завдяки продукції еритропоетину. Внаслідок цього у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю найбільш раннім ускладненням хвороби є розвиток анемії. Крім того, дефіцит заліза може виникати і при проведенні еритропоетинзамісної терапії у даного контингенту хворих. [15].

При визначенні рівня цинку, міді, магнію та селену в сироватці здорових дітей встановлено, що не існує статевих відмінностей їх концентрації. Вміст магнію лінійно зменшувався з віком дитини (на 54%), а рівень міді та селену, навпаки, зростав (на 107% та 174% відповідно). Цинк є тим елементом, концентрація якого в сироватці не змінюється у віковому проміжку 1 міс. – 18 років [16].

Виснаження запасів цинку може маніфестувати наступними клінічними симптомами: зниження смаку, статева дисфункція, гіперпроліктинемія, зниження толерантності до глюкози, гіперліпідемія, затримка зросту у дітей,

неврастенія, анемія, розлади функцій нейтрофілів і лімфоцитів, затримка загоєння ран [17].

Причини дефіциту цинку при захворюваннях нирок достеменно не з'ясовані. Серед ймовірних чинників розглядаються: зниження надходження цинку з продуктами харчування та його недостатня кишкова абсорбція, збільшення ендогенної секреції цинку та збільшення екскреції з сечею (особливо при нефросклерозі, нефротичному синдромі та у реципієнтів трансплантованої нирки). Симптоми гострого дефіциту цинку (анорексія, спотворення нюху та смаку, ментальні та мозочкові розлади) та його хронічної нестачі (затримка росту, анемія, тестикулярна атрофія, уповільнення загоєння ран) є звичайними для цих пацієнтів. Залишається незрозумілим, коли ці прояви захворювання є ознакою істинного дефіциту цинку, а коли відбивають зменшення доступних цинк - зв'язуючих білків. У хворих на нефротичний синдром низька концентрація цинку в сироватці та високе виділення його з сечею пов'язані зі збільшенням проникності ниркового фільтру і втратою цинкзв'язуючих протеїнів [18].

Аналіз літератури останніх трьох десятиків років засвідчив, що остаточне значення змін еритроцитарного вмісту міді достеменно невідоме. Запальні процеси та зміни гормонального фону можуть бути чинниками, що впливають на концентрацію міді в еритроцитах [19].

Мідь та цинк є коферментами антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази (СОД). При захворюваннях нирок зміни концентрації цих мікроелементів впливають на рівновагу в системі антиоксидантного захисту і збільшують токсичні ефекти вільних радикалів [20].

Важкі метали людство використовувало протягом багатьох тисячоліть. Хоча деякі їх негативні ефекти були відомі давно, забруднення ними навколишнього середовища продовжується дотепер і навіть зростає в деяких країнах. Кадмій переважно застосовується у виробництві нікелево-кадмієвих батарей. Забруднення кадмієм значно зросло протягом ХХ ст., оскільки кадмій - вміщуюча продукція рідко використовується повторно і викидається з

побутовим сміттям. У курців сигаретний дим є найважливішим джерелом перевантаження кадмієм організму, у осіб, що не палять, їжа є основним джерелом його надходження. Новітніми дослідженнями встановлено, що негативний вплив можуть чинити менші рівні кадмію, ніж раніше вважалося. Одними з основних органів, що страждають при цьому є нирки [21].

Механізм нефротоксичної дії кадмію пов'язаний з ушкодженням кадгерин- залежних міжклітинних зв'язків між епітеліальними клітинами проксимальних канальців (пошкодження N-кадгерину, E-кадгерину та  $\beta$ -катеніну).

Впродовж останнього століття значно збільшилася контамінація повітря свинцем внаслідок використання етилованого бензину. Застосування свинцевих фарб та свинець – вміщуючої упаковки для консервованих продуктів є також небезпечним. Діти – найбільш сприйнятлива до цього забруднення частка населення через значну гастро- інтестинальну абсорбцію даного мікроелемента та можливість його проникнення через гемато- енцефалічний бар'єр [21].

Біомаркером впливу надлишку свинцю є його вміст в еритроцитах, який зростає пропорційно накопиченню цього важкого металу в м'яких тканинах, та відображає наявність тривалого контакту з даним мікроелементом. Рівень свинцю в плазмі та його екскреція з сечею відносяться до індикаторів короткотривалої взаємодії. Підвищений рівень свинцю в сироватці крові може спричиняти ранню ренальну. Негативні ефекти свинцю можуть також реалізуватися через зміни активності низки ферментів, що приймають участь в синтезі гема (інгібування дегідратази  $\Delta$ -амінолевуленової кислоти, піримідин- нуклеотидази, НАД-сінтетази). Визначення їх концентрації або вмісту метаболітів ( $\Delta$ -амінолевуленової кислоти в крові, плазмі, сечі, копропорфірину в сечі, цинк-протопорфірину в крові) також може бути маркером свинцевого перевантаження. Непрямим свідченням впливу надлишку свинцю може бути також зростання активності таких ферментів сироватки крові, як аспартат- та аланін аміотрансфераза, лактатдегідрогеназа,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза [22].

Чіткого мінімального порогу забруднення довкілля важкими металами, перевищення якого може викликати негативні ефекти з боку нирок, не встановлено. Більш небезпечною є комбінована контамінація, внаслідок чого спостерігається поєднання ниркової гіперфільтрації зі зміною активності допамінергічної системи (сироваткового пролактину та гомованільної кислоти) [23].

#### **1.4. Особливості мікроелементного балансу у дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет**

Дезорганізація метаболічних процесів, що виникає при цукровому діабеті, значно ускладнює роботу систем, що забезпечують гомеостаз, особливо нирок. Різноманітність фізіологічних функцій органів та систем забезпечується низкою хімічних елементів, найбільш важливими із яких є залізо, мідь, цинк. Цукровий діабет відносять до мікроелементозів, оскільки встановлено, що це захворювання супроводжується порушенням метаболізму мікроелементів (МЕ) [24].

Найбільше значення в патогенезі діабету серед МЕ має цинк (Zn). Дослідженнями ряду авторів встановлено значення цинку в процесах синтезу, депонування, виділення інсуліну із  $\beta$  - клітин острівків Лангерганса, а також його здатність пригнічувати дію інсулінази. За участю іонів цинку відбувається включення інсуліну до транспортного комплексу, що забезпечує його доставку до клітин. Відомо, що Zn приймає участь в процесах утворення гексамеру проінсуліна, а також сприяє кристалізації інсуліна [25].

Біологічна роль міді (Cu) в патогенезі цукрового діабету здійснюється за рахунок прискорення процесів окислення глюкози, пригнічення розпаду глікогену в печінці, а також присутністю в системі антиоксидантного захисту організму, оскільки є кофактором ферменту супероксидмутази, що приймає участь в нейтралізації вільних радикалів кисню. Cu належить до металів із перемінною валентністю, виступає в ролі каталізатора в реакціях Фентона і

Вейса-Габера, в ході яких утворюються високореакційні гідроксильні радикали, що вражають ліпідні мембрани клітин. Таким чином, іони міді проявляють одночасно антиоксидантну активність за рахунок супероксидмутази та виступають в якості прооксиданта [26]. Тому літературні дані про вміст міді при цукровому діабеті суперечливі. Одні вчені зазначають про зниження вмісту міді в сироватці крові при цукровому діабеті II типу, причому доведений прямий кореляційний зв'язок із тривалістю хвороби. Інші вчені навпаки свержують, що ЦД супроводжується гіперкупрумемією, котра призводить до активації процесів перекисного окислення ліпідів і, як наслідок, сприяє прогресуванню хвороби та пізніх діабетичних ускладнень [27].

Залізо (Fe) належить до незамінних та життєво важливих для організму людини елементів. На сьогодні дефіцит заліза в організмі людини є найбільш розповсюдженим мікроелементозом. В той же час надлишок вільного Fe призводить до пошкодження тканин, оскільки, як і мідь, належить до металів перемінної валентності. Хронічний дефіцит заліза прискорює розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет. Хоча є докази про негативні ефекти гіперферемії на перебіг хронічних ускладнень цукрового діабету у людей. Саме тому безпечний діапазон вмісту цього МЕ в організмі досить вузький і чітко контролюється, щоб уникнути як дефіциту Fe, так і його надлишку [28].

Хром (Cr) багато років був відомий як елемент, що має виражений алергічний, нейротоксичний та канцерогенний ефекти. Але вони властиві для шестивалентного хрому. Лише нещодавно була виявлена позитивна дія трьохвалентного хрому на організм. Найголовніше значення Cr для людського організму - це його участь у вуглеводному обміні. Після всмоктування в шлунково-кишковому тракті, хром транспортується до клітин трансферином. В клітині чотири атоми Cr(III) зв'язуються із олігопептидом апохромомодуліном, утворюючи хромодулін, котрий взаємодіє із внутрішньоклітинною частиною активованого рецептора інсуліна(тирозинкіназою), підтримуючи його в активному стані, тим самим підсилює ефект інсуліну [29, 34, 35].



Більш ніж 100 років відомо, що підшлункова залоза акумулює в собі нікель (Ni). Окремі діабетологи відносять сьогодні цукровий діабет I-го типу до аутоімунних захворювань. Деякі автори вважають нікель одним із тригерів аутоалергічного апоптозу бета- клітин підшлункової залози, що саме і призводить до розвитку цукрового діабету. Проте, інші автори навпаки ствержують, що адекватне забезпечення організму Ni підтримує рівень глюкози та холестерину в межах вікової норми [30, 33].

## РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1 Матеріали та об'єм дослідження

Відповідно до мети і завдань було обстежено 289 дітей, що були розподілені на такі групи:

- 92 здорових доношених новонароджених;
- 100 дітей зі ЗВУР;
- 64 дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет
- 35 дітей, хворих на запальні захворювання нирок.

### 2.2 Лабораторні методи

Матеріалом для дослідження була периферійна венозна кров здорових доношених новонароджених та новонароджених зі ЗВУР, дітей, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, пієлонефрит, гломерулонефрит.

Вміст мікроелементів у сироватці та еритроцитах визначали методом атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна). В основу цього методу покладено явище поглинання світла вільними атомами хімічних елементів, для кожного з них властива певна довжина хвилі випромінювання, при якому відбувається атомне поглинання. Під впливом полум'яного атомізатора досліджувана проба переходить у стан атомної пари. Шар атомної пари просвічується джерелом світла і внаслідок цього випромінює відповідну для кожного елемента довжину хвилі. Атоми основного не збудженого рівня при цьому переходять на більш високі збуджені рівні. Ці переходи реєструються монохроматором і передаються на фотоприймач. Отриманий електричний сигнал реєструється, і після обробки на ЕОМ, результат з'являється на дисплеї.

Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася на персональному комп'ютері Celeron – 1,7 Гц за допомогою програми "Excel". Використовувалися запропоновані для медико-біологічних досліджень методи

варіаційної статистики. Середньоарифметичне ( $M$ ), похибку середньоарифметичного ( $m$ ), середньоквадратичне відхилення ( $\delta$ ) визначали для всіх показників. Показник достовірності ( $P$ ) визначали за допомогою критерію Ст'юдента ( $t$ ). Показники парної кореляції використовували для оцінки характеру та ступеня взаємозв'язку між різними параметрами.

Цифрові величини наведені в таблицях та на графіках.

### РОЗДІЛ 3 МІКРОЕЛЕМЕНТНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИРОВАТКИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ ЗДОРОВИХ ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Напрацювання нормативних показників вмісту Fe, Zn, Cu, Co, Cr, Ni, Al, Pb в біосередовищах вагітних жінок та їх новонароджених, а саме в плазмі крові та еритроцитах є актуальним.

В результаті проведених досліджень визначено, що рівень цинку та міді в пуповинній крові був нижчим, ніж наводять літературні джерела [31]. Це пов'язано з їх інтенсивним використанням в перинатальному періоді для формування кісткової системи, становлення імунної, ендокринної систем, захисту від стресорних уражень [31]. Коливання вмісту цинку та міді в сироватці пуповинної крові складали відповідно 4,86-28,03 мкмоль/л та 0,17-6,03 мкмоль/л.

**Таблиця 3.1 - Вміст мікроелементів в сироватці крові матерів та у пуповинній крові**

МЕ	Сироватка вагітних, мкмоль/л	Сироватка пуповинної крові, мкмоль/л
Fe	13,99 ± 1,02 n=30	14,04 ± 0,9 n=30
Zn	25,88 ± 4,8 p<0,05 n = 15	11,16 ± 2,2 n=12
Cu	8,17 ± 0,75 p<0,001 n=30	2,2 ± 0,36 n=30
Co*10 <sup>-3</sup>	6,24 ± 0,6 n=30	5 ± 0,7 n=30
Cr*10 <sup>-3</sup>	0,94 ± 0,09 n=30	0,74 ± 0,06 n=30
Al*10 <sup>-3</sup>	4,6 ± 1 p<0,05 n=15	2 ± 0,6 n=15
Ni*10 <sup>-3</sup>	0,6 ± 0,04 n=30	0,5 ± 0,09 n=30

Pb	0,08 ± 0,004 n=30	0,1 ± 0,01 n=30
----	----------------------	--------------------

p- достовірність різниці показників сироватки матері та дитини

Відносно токсичних МЕ алюмінію та свинцю слід зазначити, що вміст алюмінію в сироватці крові матері був в 2 рази більшим, ніж у пуповинній крові, а вміст свинцю достовірно не відрізнявся (таблиця 3.1). Слід прийти до висновку, що у вагітних жінок у сироватці крові визначалися високі концентрації есенціального мікроелементу цинку та токсичних мікроелементів – свинцю та алюмінію, що збігається з даними деяких літературних джерел [32]. Сироватка крові плода була, навпаки, збіднена цинком та міддю.

**Таблиця 3.2 - Вміст мікроелементів у плаценті, еритроцитах крові матерів та у пуповинній крові**

ME	Плацента мкг/мг золи	Еритроцити матері мкг/мг золи	Еритроцити дитини мкг/мг золи
Fe	16,74 ± 0,54 p<0,05	14,34 ± 0,84 p <sub>2</sub> <0,001	9,59 ± 0,46 p <sub>1</sub> <0,001
Zn	5,78 ± 1,19 p<0,001	0,12 ± 0,0025	0,61 ± 0,59 p <sub>1</sub> <0,001
Cu	0,23 ± 0,01 p<0,001	0,36 ± 0,02 p <sub>2</sub> <0,001	0,28 ± 0,008 p <sub>1</sub> <0,001
Co	0,04 ± 0,005	0,059 ± 0,0095 p <sub>2</sub> <0,05	0,033 ± 0,0054
Cr	0,024 ± 0,0045 p<0,001	0,048 ± 0,005 p <sub>2</sub> <0,01	0,024 ± 0,007
Al*10 <sup>-3</sup>	3,5 ± 1	---	8,6 ± 1 p <sub>1</sub> <0,001
Ni	0,091 ± 0,01	0,086 ± 0,0029 p <sub>2</sub> <0,001	0,033 ± 0,0035 p <sub>1</sub> <0,001
Pb	0,51 ± 0,06	0,58 ± 0,08 p <sub>2</sub> <0,01	0,25 ± 0,024 p <sub>1</sub> <0,001
	n=30	n=30	n=30

P-достовірність різниці показників плаценти та еритроцитів матері

P<sub>1</sub>-достовірність різниці показників еритроцитів дитини та плаценти

P<sub>2</sub>-достовірність різниці показників в еритроцитах матері та дитини

Вміст МЕ в еритроцитах матері та еритроцитах пуповинної крові порівняно з вмістом у сироватці крові мав свої відмінності. Так, вміст мікроелементів в еритроцитах пуповинної крові був нижчим, ніж в еритроцитах матері (заліза на 30%, міді на 20%, кобальту, хрому, нікелю, свинцю та алюмінію – у 2 рази). Виключенням з цього ряду є цинк, вміст якого був більш ніж у 5 разів вищим в еритроцитах дитини (таблиця 3.2).

Таким чином, для еритроцитів плода властиве більш низьке мікроелементне забезпечення. Можливо, це пов'язано з особливостями функціонування еритроцитів плода та новонародженого, що потребує подальшого вивчення.

На нашу думку, підвищений вміст цинку в сироватці крові матері відносно інших мікроелементів пояснюється, з одного боку екологічним впливом, а з іншого – захисною функцією плаценти. Висока концентрація цього мікроелемента в еритроцитах плода пов'язана з його необхідністю для росту та розвитку.

Показники співвідношення окремих МЕ у біосередовищах вагітних жінок та плода, а також у плаценті представлений в таблиці 3.3.

**Таблиця 3.3 - Коефіцієнти співвідношень МЕ в біосередовищах вагітних жінок, новонароджених і плаценті**

Спів- відношення МЕ	Сироватка матері	Сироватка ново народ- женого	Плацента	Еритроцити матері	Еритроцити новонародженого
1	2	3	4	5	6
Fe/Zn	0,54	1,26	2,89	119,6	15,98
Fe/Cu	1,71	6,38	69,75	39,9	34,28
Fe/Co	2241,9	28080	418,5	243,05	320
Fe/Cr	14883	1897	836,5	305,1	399,9
Fe/Al	$3 \times 10^{-3}$	$7 \times 10^{-3}$	$4,78 \times 10^{-3}$		$1,12 \times 10^{-3}$
Fe/Ni	233	280,8	183,9	159,4	282,3
Fe/Pb	174,9	128,8	32,63	24,74	38,39
Zn/Cu	3,16	5,07	24,08	0,3	21,96

продовження табл.3.3

1	2	3	4	5	6
Zn/Co	4147,4	2232	144,5	2,03	20,33
Zn/Cr	27532	1508	240,83	2,5	25,62
Zn/Al	$5,63 \times 10^{-3}$	$5,58 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-3}$		715
Zn/Ni	431,3	2232	63,51	1,3	180,9
Zn/Pb	323,5	111,6	11,26	0,2	24,6
Cu/Co	130,92	440	5,87	6	0,82
Cu/Cr	8,7	2,97	9,58	7,5	10,83
Cu/Al	$1,78 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-3}$	66,19		32,6
Cu/Ni	136,3	440	2,58	4	8,2
Cu/Pb	102,12	22	0,45	0,62	1,12
Co/Cr	6,64	6,76	1,6	1,23	1,4
Co/Al	1,356	2,51	11,42		39,53
Co/Ni	10,4	10,04	0,43	0,1	10
Co/Pb	0,08	0,05	0,07	0,1	1,36
Cr/Al	0,2	0,37	6,86		2,79
Cr/Ni	1,57	1,48	0,26	0,56	0,73
Cr/Pb	0,17	0,74	0,047	0,082	0,096
Al/Ni	0,07	0,04	0,03		0,25
Al/Pb	0,06	0,01	0,007		0,034
Ni/Pb	0,007	0,005	0,18	0,14	0,13

Коефіцієнти співвідношення залізо/цинк, залізо/алюміній були у 2,5 рази, залізо/мідь у 5 разів, залізо/кобальт та залізо/хром на 25% більшими в сироватці пуповинної крові по відношенню до сироватки матері. Коефіцієнт цинк/мідь був більш, ніж у 2 рази вищим в сироватці крові новонародженого порівняно з сироваткою матері, а коефіцієнти цинк/кобальт та цинк/нікель були, навпаки, в 2 рази меншими у новонароджених (таблиця 3).

В еритроцитах новонародженого коефіцієнт співвідношення залізо/цинк був, навпаки, у 8 разів менший, ніж в еритроцитах матері.

При аналізі співвідношення цинку з іншими МЕ виявлено, що коефіцієнт співвідношення в еритроцитах новонародженого був значно вищим, ніж в еритроцитах матері.

Коефіцієнт співвідношення мідь/кобальт в сироватці крові новонародженого був у 3 разів менший, ніж у сироватці матері і в 6 разів менший в еритроцитах новонародженого у порівнянні з еритроцитами матері.

Коефіцієнти співвідношення мідь/хром та кобальт/алюміній у сироватці крові новонародженого по відношенню до сироватки матері були високими.

Такі особливості співвідношення мікроелементів в біосередовищах здорових новонароджених відносно їх матерів пояснюються значною потребою в окремих МЕ для забезпечення нормального росту і розвитку плода.

Для плода характерна висока потреба у мікроелементах та інтенсивне їх використання. Баланс мікроелементів у плода має значні відмінності відносно матері, що обумовлює особливості співвідношення мікроелементів в його біосередовищах.

Отримані показники вмісту МЕ у сироватці, еритроцитах пуповинній крові доцільно використовувати як нормативні.



## **РОЗДІЛ 4 МІКРОЕЛЕМЕНТНІ ПОРУШЕННЯ У РАЗІ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА**

Обстежено 100 дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, що знаходилися на лікуванні в відділенні патології новонароджених Сумської обласної дитячої клінічної лікарні. Дітей розподілили на 3 групи: 1-ша – 50 дітей із гіпотрофічним варіантом ЗВУР, 2-га – 30 дітей із гіпопластичним варіантом, 3-тя – 20 дітей, які мали диспластичний варіант перебігу ЗВУР. Групу порівняння склали 30 здорових доношених дітей.

Встановлено, що вже на 5-9 добу життя вміст заліза в сироватці дітей з усіма варіантами ЗВУР був статистично нижчим, ніж у здорових доношених малюків. Різниці в показниках сироваткового заліза між різними групами дітей із ЗВУР не встановлено. Наприкінці 2-го тижня життя сироваткова концентрація заліза достовірно зростала у всіх групах новонароджених зі ЗВУР. В цей термін відновлювався рівень сироваткового заліза у дітей із гіпотрофічним варіантом ЗВУР і відповідав показнику здорових дітей. При гіпопластичному та диспластичному варіантах концентрація заліза залишалася ще достовірно нижчою. До кінця неонатального періоду спостерігалася подальша позитивна динаміка рівня заліза в сироватці. На 20-30 добу діти з гіпотрофічним та диспластичним варіантами ЗВУР мали нормальний вміст заліза в сироватці, лише у малюків із диспластичним варіантом його концентрація залишалася на низькому рівні.

**Таблиця 4.1 – Динаміка вмісту заліза в сироватці новонароджених дітей зі ЗВУР (мкмоль/л)**

Варіант ЗВУР	1 доба	5-9 доба	11-15 доба	20-30 доба
Гіпотрофічний	9,5 ± 0,4 n=30 p	11,05 ± 0,784 n=30 p	13,47 ± 0,811 n=30 p <sub>1</sub>	14,87 ± 0,931 n=25 p <sub>1</sub>
Гіпопластичний		10,93 ± 0,695 n=30 p	12,98 ± 0,710 n=30 p, p <sub>1</sub>	14,52 ± 0,769 n=23 p <sub>1</sub>
Диспластичний		10,57 ± 0,578 n=12 p	12,75 ± 0,519 n=20 p, p <sub>1</sub>	13,91 ± 0,560 n=7 p, p <sub>1</sub>
Здорові доношені новонароджені	14,04 ± 0,9 n=30 p	14,04 ± 0,9 n=10	15,07 ± 0,64 n=10	16,53 ± 0,45 n=10 p <sub>1</sub>

Примітки: p – достовірність показників відносно здорових доношених новонароджених;

p<sub>1</sub> – достовірність показників відносно 5-9 доби життя;

p<sub>2</sub> – достовірність показників відносно 11-15 доби життя;

p<sub>3</sub> – достовірність показників відносно гіпопластичного варіанту;

p<sub>4</sub> – достовірність показників відносно диспластичного варіанту.

Таким чином, найбільш швидке відновлення вміст заліза в сироватці властиве для дітей з гіпотрофічним варіантом ЗВУР, до кінця 1-го місяця життя його рівень досягав показника здорових також при гіпопластичному варіанті. Для диспластичного варіанту ЗВУР є властивим збереження низького вмісту сироваткового заліза протягом всього неонатального періоду. В подальшому це може провокувати сидеропенічні порушення і розвиток залізодефіцитної анемії.

У дітей з усіма варіантами ЗВУР на 5-9 добу після народження зафіксовано вкрай низький рівень цинку, який був статистично нижчим від такого у здорових дітей. Вважається, що концентрація цинку в сироватці нижче 8 мкмоль/л є прогностично несприятливою ознакою. Оскільки цинк відіграє роль важливого ростового фактора, можливо, саме його недостатність виступає одним з провідних чинників формування ЗВУР.

Більш швидке збільшення рівня цинку характерне для дітей з гіпотрофічним варіантом розвитку ЗВУР – його концентрація була достовірно вищою від показника 5-9 доби, хоча і значно поступалася (p<0,05) вмісту у здорових дітей. У двох інших групах дітей зі ЗВУР статистичне зростання

відносно рівня раннього неонатального періоду відбувалося лише на 20-30 добу життя. Але все ж наприкінці 1-го місяця життя всі діти зі ЗВУР демонстрували наявність цинк - дефіцитного стану.

**Таблиця 4.2 – Динаміка вмісту цинку в сироватці новонароджених дітей зі ЗВУР (мкмоль/л)**

Варіант ЗВУР	5-9 доба	11-15 доба	20-30 доба
Гіпотрофічний	7,73 ± 0,422 n=30 p	9,39 ± 0,414 n=30 p, p <sub>1</sub>	10,74 ± 0,625 n=25 p, p <sub>1</sub>
Гіпопластичний	6,96 ± 0,370 n=30 p	8,12 ± 0,882 n=30 p	9,03±0,80 n=23 p, p <sub>1</sub>
Диспластичний	7,04 ± 0,872 n=12 p	8,17±0,716 n=20 p	8,95 ± 0,932 n=7 p, p <sub>1</sub>
Здорові доношені новонароджені	11,12 ±0,53 n=10	12,56±0,49 n=10	13,68±0,91 n=10 p <sub>1</sub>

Примітки: p – достовірність показників відносно здорових доношених новонароджених;

p<sub>1</sub> – достовірність показників відносно 5-9 доби життя;

p<sub>2</sub> – достовірність показників відносно 11-15 доби життя;

p<sub>3</sub> – достовірність показників відносно гіпопластичного варіанту;

p<sub>4</sub> – достовірність показників відносно диспластичного варіанту.

Отже, дефіцит цинку відіграє ключову роль в розвитку ЗВУР у новонароджених. Його рівень є надзвичайно низьким протягом 1-го тижня життя дитини, достовірно збільшується до кінця неонатального періоду (більш швидко – при гіпотрофічному варіанті), але не досягає значення здорових і є нижчим від мінімального рівня 13 мкмоль/л.

Рівень свинцю в сироватці відноситься до індикаторів короткотривалої взаємодії.

**Таблиця 4.3 – Динаміка вмісту свинцю в сироватці новонароджених дітей зі ЗВУР (мкмоль/л)**

Варіант ЗВУР	5-9 доба	11-15 доба	20-30 доба
Гіпотрофічний	0,25 ± 0,02 n=30 р, р <sub>4</sub>	0,29 ± 0,019 n=30 р,р <sub>4</sub>	0,3 ± 0,021 n=25 р,р <sub>4</sub>
Гіпопластичний	0,27 ± 0,018 n=30 р	0,3 ± 0,024 n=30 р	0,34 ± 0,02 n=23 р,р <sub>1</sub>
Диспластичний	0,32± 0,028 n=12 р	0,36 ± 0,016 n=20 р	0,39 ± 0,027 n=7 р
Здорові доношені новонароджені	0,097 ± 0,004 n=10	0,107±0,004 n=10	0,158 ± 0,043 n=10

Примітки: р – достовірність показників відносно здорових доношених новонароджених;

р<sub>1</sub> – достовірність показників відносно 5-9 доби життя;

р<sub>2</sub> – достовірність показників відносно 11-15 доби життя;

р<sub>3</sub> – достовірність показників відносно гіпопластичного варіанту;

р<sub>4</sub> – достовірність показників відносно диспластичного варіанту.

При дослідженні концентрації свинцю в сироватці дітей зі ЗВУР з'ясовано, що його рівень на 5-9 добу життя перевищував такий у здорових доношених новонароджених в 2,5 – 3,2 рази ( $p < 0,05$ ). Найвищий рівень даного мікроелемента зафіксовано у малюків із диспластичним варіантом перебігу ЗВУР. Враховуючи здатність даного елемента проникати через плаценту та викликати затримку розвитку плода, високий вміст свинцю у дітей зі ЗВУР, особливо у осіб з найбільш несприятливим диспластичним варіантом, не є дивним. В той же час перевищення токсичного рівня (0,48 мкмоль/л) не було зафіксовано в жодному випадку.

На 11-15 добу життя у всіх групах дітей зберігалися зміни, встановлені наприкінці раннього неонатального періоду.

До кінця 1-го місяця життя для всіх малюків, в т.ч. здорових, властива тенденція до підвищення вмісту свинцю в сироватці крові (достовірне зростання встановлене лише при гіпотрофічному варіанті ЗВУР). Крім того, варто відзначити, що у новонароджених з диспластичним варіантом ЗВУР протягом всього неонатального періоду рівень свинцю в сироватці був

найбільшим, а при гіпотрофічному варіанті – найнижчим серед усіх дітей зі ЗВУР.

Отже, високий рівень свинцю в сироватці крові свідчить про можливу роль даного токсичного мікроелемента в патогенезі розвитку ЗВУР. Оскільки найвищий рівень є властивим для диспластичного варіанту, вірогідно надлишок свинцю не тільки сприяє виникненню затримки розвитку плода, але може і провокувати формування більш важких природжених вад.

Отже, мікроелементний метаболізм у дітей зі ЗВУР характеризується наявністю суттєвих порушень. Особливостями мікроелементного обміну в даній групі дітей є наявність сироваткового дефіциту заліза та цинку на тлі перевантаження сироватки свинцем. Це може сприяти розвитку дефіциту заліза, цинку та перевантажувати організм свинцем, що буде порушувати постнатальну адаптацію цих дітей та погіршувати якість їх життя.

## РОЗДІЛ 5 ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК

Мікроелементи можуть втрачатися організмом людини з калом, потом, сечею, злущеним епітелієм. Одним з основних шляхів елімінації мікроелементів з організму людини є їх виділення з сечею. При захворюваннях нирок значення цього шляху екскреції може значно зростати, сприяючи розвитку мікроелементозів. В таблиці 5.1 наведено результати мікроелементного моніторингу сечі дітей із запальними захворюваннями нирок порівняно зі здоровими дітьми.

Встановлено (табл. 5.1), що при гострому пієлонефриті відзначається тенденція до підвищеного виділення марганцю та деяке зниження концентрації нікелю в сечі. Основною відмінністю мікроелементного складу сечі при гострому пієлонефриті є наявність високої ферумурії. Концентрація заліза в сечі у дітей цієї групи була достовірно вищою ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових дітей. Відмінностей вмісту інших мікроелементів не виявлено. Високі показники екскреції заліза з сечею у дітей цієї групи пов'язані з порушенням співвідношення між його зворотною канальцевою реабсорбцією та секрецією. Крім того, високий вміст заліза в сечі при пієлонефриті може бути проявом життєдіяльності сидерофільної грам-негативної мікрофлори.

**Таблиця 5.1 - Мікроелементні зміни при захворюваннях нирок (мг/л)**

Гострий гломерулонефрит (нефритичний варіант), n=15							
	Fe	Zn	Cu	Co	Ni	Cr	Mn
M	1,883	1,411	0,559	0,132	0,308	0,685	0,551
m	0,050	0,040	0,020	0,0092	0,0179	0,0282	0,0252
	p <sub>1</sub>	p <sub>1,p2</sub>	p <sub>1,p2</sub>	p <sub>1,p2</sub>	p <sub>1,p2</sub>	p <sub>1,p2</sub>	p <sub>1</sub>
Гострий пієлонефрит, n=20							
M	2,163	0,725	0,364	0,0512	0,1274	0,4241	0,5418
m	0,128	0,043	0,0224	0,0143	0,0209	0,0226	0,0443
	p <sub>1</sub>						
Група порівняння, n=10							
M	1,269	0,665	0,313	0,0511	0,1645	0,3909	0,4417
m	0,0647	0,0587	0,0406	0,0089	0,0139	0,0151	0,0403

Примітки: p<sub>1</sub> – достовірність показників відносно групи порівняння;  
p<sub>2</sub> – достовірність показників відносно хворих з гострим пієлонефритом.

Отже, показники елімінації мікроелементів з сечею змінюються при захворюваннях нирок. Розвиток гострого гломерулонефриту супроводжується високою екскрецією мікроелементів, для пієлонефриту властива значна ферумурія.

## РОЗДІЛ 6 ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Встановлено, що діти хворі на ЦД-1, мають у 2,7 разу порівняно зі здоровими дітьми менший вміст сироваткового заліза, котрий залежав від рівня глікемічного контролю (рис.6.1). Зокрема, у дітей I групи він був у 1,9 разу, а у пацієнтів II та III групи в 2,3 разу достовірно нижчим ніж у групі порівняння (табл.6.1).

При дослідженні особливостей забезпечення цинком виявлено, що його вміст у сироватці крові знижувався майже вдвічі порівняно зі здоровими дітьми (рис.6.1). Причому, найбільший дефіцит мали пацієнти із рівнем глікемічного контролю високого ризику (ГКВР). У них вміст Zn зменшувався у 2,5 разу відносно групи порівняння та майже у 2 рази порівняно з дітьми, що мали оптимальний рівень ГК. У разі субоптимального рівня ГК вміст Zn був у 1,6 разу нижчим відносно групи порівняння. Слід зауважити, що у разі оптимального рівня ГК вміст цинку майже не відрізнявся від здорових дітей та складав  $13,53 \pm 0,671$  мкмоль/л проти  $16,04 \pm 1,263$  мкмоль/л (табл.6.1).

Вміст міді був стабільно високим у всіх трьох групах дітей, причому він не залежав від рівня ГК (рис.6.1). Діапазон коливань Cu у сироватці крові становив від 20,95 до 25,11 мкмоль/л, що виявилось в 2,3 -2,8 разу вищим, ніж у групі порівняння. Найбільший показник вмісту міді мали діти із ГКВР, у яких концентрація міді була в 2,8 разу вищою, ніж у здорових дітей (табл.6.1).



Вміст хрому виявився низьким у всіх дітей з ЦД-1, причому він мав залежність від рівня глікемічного контролю (табл. 6.1). Значний дефіцит хрому знаходили у разі показника ГК із високим ризиком для життя. Він був у 2,5 разу меншим, ніж у здорових дітей. У випадку субоптимального рівня ГК зберігалась гіпохромемія - вміст Cr був нижчим у 2,1 разу відносно групи порівняння. У групі дітей з оптимальним рівнем ГК сироватковий вміст хрому достовірно не відрізнявся від вмісту у сироватці здорових дітей ( $15,0 \cdot 10^{-3} \pm 1,5 \cdot 10^{-3}$  мкмоль/л та  $17,0 \cdot 10^{-3} \pm 1,4 \cdot 10^{-3}$  мкмоль/л відповідно) (табл.6.1).

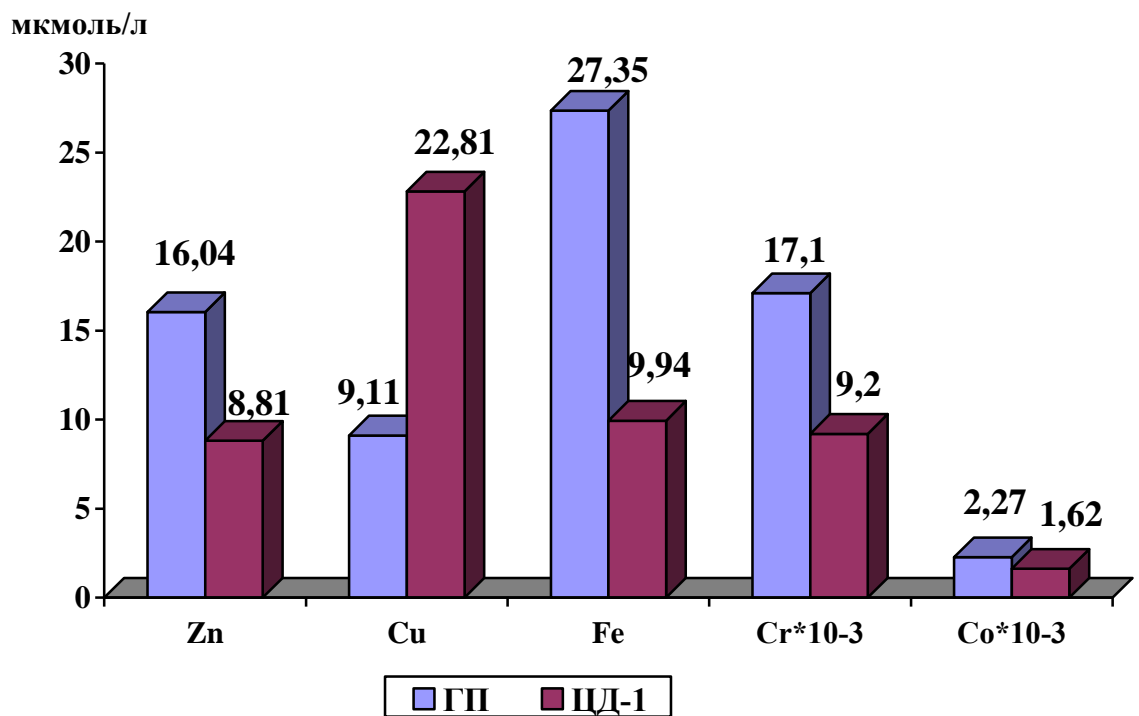


Рисунок 6.1 - Вміст мікроелементів у сироватці крові дітей хворих на ЦД-1

Сироватковий вміст кобальту у разі ЦД-1 був у 1,4 разу меншим відносно групи порівняння. Причому, у дітей III групи був меншим у 1,7 разу, у хворих II групи – в 1,3 разу ніж у здорових, а у пацієнтів I групи практично не відрізнявся від групи порівняння.

**Таблиця 6.1 - Вміст мікроелементів у сироватці крові дітей хворих на ЦД-1**

<b>МЕ(мкмоль/л)</b>	<b>Група порівняння</b>	<b>I група</b>	<b>II група</b>	<b>III група</b>
<b>Zn</b>	16,04±1,263 n=30	13,53±0,671 n=10	9,73±0,798 n=30 P1<0,001 P2<0,01	6,54±0,888 n=24 P1<0,001 P2<0,001 P3<0,05
<b>Fe</b>	27,35±2,112 n=30	14,43±0,513 n=10 P1<0,001	11,03±1,14 n=30 P1<0,001	11,64±1,171 n=24 P2<0,05
<b>Cu</b>	9,11±0,882 n=30	20,95±2,073 n=9 P1<0,001	21,23±1,658 n=25 P1<0,01	25,11±1,337 n=24 P1<0,001
<b>Cr*10<sup>-3</sup></b>	17,0±1,4 n=23	15,0±1,5 n=9 P3<0,05	8,0±0,8 n=19 P2<0,05	7,0±0,7 n=13 P1<0,05 P2<0,05
<b>Co*10<sup>-3</sup></b>	2,27±0,239 n=20	2,05±0,231 n=10	1,73±0,151 n=19	1,37±0,144 n=19 P1<0,01

**Примітка-**

**P1**-відносно групи порівняння

**P2**-відносно хворих із оптимальним рівнем ГК

**P3**-відносно хворих із ГК високого ризику

Отже, у дітей хворих на ЦД-1 рано виникає дефіцит та дисбаланс МЕ у сироватці крові. Знайдено зниження вмісту заліза, підвищення вмісту міді навіть при оптимальному рівні ГК та значний дефіцит вмісту хрому, цинку та кобальту у разі показника глікемічного контролю із високим ризиком для життя, що має значення для перебігу хвороби, розвитку та прогресування хронічних діабетичних ускладнень.

## ВИСНОВКИ

1. Для плода характерна висока потреба у мікроелементах та інтенсивне їх використання. Отримані показники вмісту МЕ у сироватці, еритроцитах пуповинній крові доцільно використовувати як нормативні.

2. Вивчений мікроелементний метаболізм у дітей зі ЗВУР характеризувався наявністю суттєвих порушень. Особливостями мікроелементного обміну в даній групі дітей є наявність сироваткового дефіциту заліза та цинку на тлі перевантаження сироватки свинцем.

3. Показники елімінації мікроелементів з сечею змінюються при захворюваннях нирок. Розвиток гострого гломерулонефриту супроводжується високою екскрецією мікроелементів, для пієлонефриту властива значна ферумурія.

4. У дітей хворих на ЦД-1 рано виникає дефіцит та дисбаланс МЕ у сироватці крові. Знайдено зниження вмісту заліза, підвищення вмісту міді навіть при оптимальному рівні ГК та значний дефіцит вмісту хрому, цинку та кобальту у разі показника глікемічного контролю із високим ризиком для життя, що має значення для перебігу хвороби, розвитку та прогресування хронічних діабетичних ускладнень.

**ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ**

1. Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция/ А.В.Скальный // Микроэлементы в медицине.-2000.-№1.-с.2-8
2. Иммунофармакология микроэлементов / А.В.Кудрин, А.В.Скальный, А.А. Жаворонков [и др.]. - Москва: КМК, 2000. - 537с.
3. Маркевич В.Е. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією/ В.Е.Маркевич, А.М.Лобода // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2003.- №5.-с.32-36.
4. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей / А.В.Скальный, Г.В.Яцык, Н.Д.Одинаева. - М., 2002. – 86 с.
5. Black M.M. Zinc deficiency and child development. Am J Clin Nutr. – 1998. - Vol. 68, № 2. – P. 464-469.
6. Шейбак М.П. Недостаточность цинка у детей / М.П.Шейбак, Л.Н.Шейбак // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005.
7. Бабенко Г.А. Биологическая роль меди / Г.А.Бабенко.- М.: Наука, 1997.-239с.
8. Ермоленко В.М. Физиология метаболизма железа / В.М.Ермоленко, Н.Н.Филатов // Анемия.- 2004- №1- С.-3-10.
9. Пилипець І.В. Вплив анемії вагітних на еритропоез новонароджених дітей/ І.В.Пилипець: Дис... к.м.н., 2001. – 156 с.
10. Лобода А.М. Корекція еритропоезу залізо-вітамінним комплексом у дітей із залізодефіцитною анемією/ А.М.Лобода: Дис...к.м.н., 2004. – 152 с.
11. Жаворонков А.А. Микроэлементозы – новый класс болезней человека, животных и растений / А.А.Жаворонков, Л.М.Михалева, А.П. Авцын// В кн.: Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М., Наука, 1999. – С.189–199
12. Снітинський В.Д. Біологічна роль хрому в організмі людини і тварин / В.Д.Снітинський, Л.І.Салагуб, Г.Л.Антонюк // Укр. біохим. журн. – 1999. – Т. 71, № 2. – С. 5-9.

13. Сміян О.І. Ендокринні і морфофункціональні механізми адаптації недоношених новонароджених з внутрішньоутробною затримкою росту в ранньому неонатальному періоді / О.І.Сміян: Автореф. Дис. ...д-ра мед. наук.-К.,1996.- 41с.
14. Металлопротеины как диагностический маркер токсического действия тяжелых металлов на организм / В.П. Мищенко, С.В.Тимофеева, О.А.Горбатенко [и др.] // Междунар. мед. журн. 1999. - № 5(4). – С. 128-131.
15. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, Joffe MM. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004 // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol.4, №1. – p. 57-61
16. Rügauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults // J Trace Elem Med Biol. –1997 – Vol.11, №2. – p.92-98.
17. Mahajan SK. Zinc in kidney disease // J Am Coll Nutr. – 1989. – Vol. 8, №4. – p. 296-304
18. Stec J, Podracká L, Pavkovecková O. Renal excretion of zinc in children with kidney diseases // Cesk Pediatr. – 1989. – Vol. 44, №12. – p. 705-707.
19. Vitoux D, Arnaud J, Chappuis P. Are copper, zinc and selenium in erythrocytes valuable biological indexes of nutrition and pathology? // J Trace Elem Med Biol. – 1999. –Vol.13, №3. – p. 113-128.
20. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health // Clin Lab Med. – 1998. – Vol.18, №4. – p. 673-85.
21. Järup L. Hazards of heavy metal contamination // Br Med Bull. – 2003. – Vol. 68. –p. 167-182
22. Winnik L; Radomska M; Szczepańska L; Pach D; Hubalewska A Diagnostic problems in case of environmental exposure to tetraethyl lead // Przegl Lek. – 2004. – Vol. 61, №4. –p. 361-365
23. de Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, et al. Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and

- multiple interactions at environmental exposure levels // *Environ Health Perspect.* – 2006. – Vol.114, №4. –p. 584-900.
24. Смоляр В.И. Гипо - и гипермикрорезультаты / В.И. Смоляр - К.: Здоровье. - 1998. – 152С.
25. Мейрамова А.Г. Диабетогенные цинк-связывающие  $\beta$ -цитотоксические соединения / А.Г. Мейрамова // *Проблемы эндокринологии.*-2003.-Т49.-№2.- С.10-16.
26. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья/ А.В. Скальный -М.: Издательский дом” Оникс 21 век”.-2004.-320С.
27. The role of zinc, copper and iron in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications: therapeutic effects by chelators / Y.Zheng, ХК .Li, Y.Wang [et al.] // *Hemoglobin.*- 2008.- Vol.32(1-2).-P.-135-45.
28. The role of iron in type 2 diabetes in humans / S.N. Rajpathak, J.P. Crandall, J.Wylie-Rosett [et al.] // *Biochim.Biophys. Acta* -2009.-Vol.1790(7)-P.671-681.
29. Andersen R.A. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans / R.A. Andersen, M.M. Polansky, N.A. Bryden // *Biological Trace Element Research.* - 2004. -Vol. 101.-P.211-218.
30. Малиновська Т. М. Динаміка клініко-імунологічних показників у дітей та підлітків з вперше виявленим цукровим діабетом 1 типу в процесі лікування: автореф. дис на здобуття наукового ступеня к. мед. наук : спец. 14.01.14- "Ендокринологія" / Т. М. Малиновська; Київ –2003.-25С.
31. Антонов А.Р. Концентрация цинка в сыворотке крови при нормальной и патологической беременности / А.Р.Антонов, А.В.Ефремов, Н.Г.Нефедова // *Вопросы детской диетологии* – 2004. –Т. 2 №6.-С. 10-12.
32. Люлько О.В. Особливості трансплацентарної міграції важких металів у системі “мати-плід” / О.В.Люлько, М.М.Гайдуков, Е.М.Білецька//*Медичні перспективи* . - 1999 –Т. 4- С.-4-7.
33. Жихарева Н.С. Коррекция недостаточности микроэлементов и витаминов в детском возрасте/ Н.С. Жихарева // *Лечащий врач.*-2007.-№1.-С.42-47.

34. Andersen R.A. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus / R.A. Andersen // Journal of the American College of Nutrition.-2001.-Vol.-20-P.212-218.
35. A community-based randomized controlled trial of chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus in China / N.Cheng, X. Zhu, H. Shi [et al.] // J. Trace Elem. Exp. Med.-1999.-Vol.12.-P.55-60.