

МІКРОЕЛЕМЕНТНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ

А.М. Лобода

Сумський державний університет

Резюме. В статті на основі власного досвіду та публікацій останніх років висвітлено фізіологічну роль низки мікроелементів (цинку, міді, марганцю, кобальту, нікелю, хрому), ознаки, що можуть супроводжувати нестачу даних елементів, та зміни їх вмісту в біосередовищах при розвитку залізодефіцитної анемії та запальних захворювань нирок у дітей. Вміст мікроелементів визначався методом атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії. Виникнення залізодефіцитної анемії супроводжується наявністю еритроцитарного та сироваткового дефіциту цинку, кобальту, нікелю, а також розвитком сироватково-еритроцитарного дисбалансу міді. При розвитку гострого гломерулонефриту спостерігається висока екскреція мікроелементів, для піелонефриту властива значна ферумурія.

Ключові слова: мікроелементоз, діти, метаболізм, сироватка, сеча.

Вступ

Напружений метаболізм у дітей, що забезпечує нормальний ріст і розвиток дитячого організму, потребує достатнього і регулярного надходження мікроелементів. Порухи цих процесів призводять до швидкого використання ендogenous резервів та до розвитку дефіциту мікроелементів у дитини, що супроводжується різними розладами здоров'я.

Про біологічне, а особливо клінічне значення мікроелементів досить мало знають навіть лікарі. У той час як криза, пов'язана з недостатністю мікроелементів, цілком реальна і серйозно загрожує дітям та майбутнім поколінням. За даними UNICEF (The State of the world's children, 1998), дефіцит мікроелементів коштує країнам в середньому близько 5% від валового національного продукту. Зараз відбувається стрімкий розвиток нового розділу медичної науки — мікроелементології, яка може суттєво вплинути на розуміння причин і наслідків захворювань, а також змінити підходи до їх лікування.

Недостатність мікроелементів небезпечна, оскільки тривало не має клінічних проявів. Разом з тим існує необхідність розпізнати клінічні еквіваленти того чи іншого дефіцитного стану. Виявляючи негативний вплив на ключові процеси росту, розвитку, диференціювання тканин мозку, м'язів, кровотворної, імунної, репродуктивної систем, дефіцит цих мікроелементів може мати катастрофічні наслідки через порушення нормального фізичного та психічного розвитку, репродуктивних втрат, розвиток важких захворювань.

Мета роботи — ширше висвітлити наслідки нестачі в організмі дитини окремих мікроелементів (цинку, міді, марганцю, кобальту, нікелю, хрому).

Матеріал і методи дослідження

Проаналізовано сучасні літературні джерела та висвітлено результати власних досліджень, присвячені проблемі мікроелементозів. Вміст мікроелементів визначався

методом атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1, оснащеному комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту мікроелементів в зразку, виробництва НВО «Selmi» (Україна). Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Excel з використанням методів варіаційної статистики. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (М), похибку середньоарифметичного (т), за допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (р).

Результати досліджень та їх обговорення

Мікроелементами є хімічні елементи, що містяться в організмі в дуже малій кількості — їх вміст не перевищує 0,005% маси тіла. Серед всіх мікроелементів найбільшої уваги потребують так звані незамінні (есенційні) мікроелементи, регулярне надходження яких до організму абсолютно необхідне для його нормальної життєдіяльності. До незамінних мікроелементів належать залізо, йод, мідь, марганець, цинк, кобальт, молібден, селен, хром, фтор [11]. Дефіцит кожного з 15 есенційних мікроелементів має значення для людини. Фізіологічне значення макро- та мікроелементів визначається їх участю: у функціонуванні більшості ферментативних систем організму; в пластичних процесах і побудові тканин; в підтримці кислотно-лужного стану; в підтримці сольового складу крові та водно-сольового обміну.

Рівень надходження мікроелементів до організму залежить від їх вмісту в харчових продуктах і воді. Постійне зниження концентрації мінеральних речовин в добовому раціоні людини досить часто може бути пов'язано з нестачею цих мікроелементів в навколишньому середовищі району проживання. При цьому в організмі людей формується дефіцит мікроелементів, що викликає розвиток ендемічних геохімічних захворювань (мікроелементозів). Серед останніх найбільш вивченими є йодна та фторна ендемії.

Таблиця 1

Добова потреба в основних мікроелементах [12]

Мікроелементи	Вік дитини					
	0–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	4–6 років	7–10 років	11–14 років
Залізо (мг)	6	10	10	10	10	12
Цинк (мг)	5	5	10	10	10	15
Мідь (мг)	0,4–0,6	0,6–0,7	0,7–1,0	1,0–1,5	1,0–2,0	1,5–2,5
Фтор (мг)	0,1–0,5	0,2–1,0	0,5–1,5	1,0–2,5	1,5–2,5	1,5–2,5
Йод (мкг)	40	50	70	90	120	150

Таблиця 2

Ферменти, що активуються мікроелементами

Мікроелементи	Ферменти
Цинк	Карбоангідраза, лактатдегідрогеназа, уриказа, карбоксипептидаза
Мідь	Аскорбатоксидаза, тирозиназа, фенолоксидаза
Кобальт	Пептидази
Нікель	Уреаза
Марганець	Аргіназа, фосфоглюкомутаза, холінестераза
Селен	Глутатіонпероксидаза

Таблиця 3

Вміст цинку в сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

Вміст цинку	Діти із ЗДА (n=23)	Група порівняння (n=25)
Сироватка, мкмоль/л	9,82±0,58*	17,96±1,06
Еритроцити, мкг/мг золи	0,195±0,016*	0,260±0,012

Примітка. *Достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05).

Таблиця 4

Вміст міді в сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

Вміст міді	Діти із ЗДА (n=23)	Група порівняння (n=25)
Сироватка, мкмоль/л	23,35±0,95*	16,50±0,71
Еритроцити, мкг/мг золи	0,158±0,019*	0,271±0,039

Примітка. *Достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05).

Розподіл мікроелементів в організмі та їх накопичення в органах і тканинах обумовлені як хімічними властивостями, так і їх участю у фізіологічних метаболічних процесах. Однак в деяких випадках місце переважного депонування мікроелементів не пов'язане з впливом їх на ці органи і тканини.

Головна особливість мінерального обміну у дітей полягає в тому, що процеси надходження до організму мінеральних речовин і їх виведення не врівноважені між собою [4]. Ріст і розвиток дитини потребують інтенсивного надходження мінеральних речовин. Вікова добова потреба в основних мікроелементах має свої особливості (табл. 1).

Оскільки мікроелементи в організмі діють не ізольовано один від одного, їх біологічна роль може бути зрозуміла, якщо проводити комплексні дослідження з урахуванням антагонізму деяких мікроелементів та їх впливу на активність різних ферментів. В таблиці 2 наведені відомості про коферментну роль деяких мікроелементів [6].

Цинк належить до найбільш важливих і незамінних для життєдіяльності організму людини мікроелементів. За поширенням в організмі людини цей елемент знаходиться на другому місці після заліза. На відміну від заліза і міді, цинк не має окисдантних властивостей, що сприяє швидкому біологічному засвоєнню його клітинами. Цинк є незамінним для метаболізму нуклеїнових кислот, регулює процеси росту і диференціації клітини. Він є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, входить до складу понад 200 ензиматичних систем, у тому числі РНК-полімерази, ДНК-полімерази, алкогольдегідрогенази, карбоксипептидази А і В, супероксиддисмутази, піруваткарбоксилази. Цинк впливає на діяльність ретинолдегідрогенази — ензиму, необхідного для забезпечення організму вітаміном А. При дефіциті цинку може виникати залізодефіцитна анемія (ЗДА) [13].

Оскільки цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції у кишечнику, внаслідок його надто високої концентрації може розвинути дефіцит міді в організмі [13]. Існує взаємозв'язок між обміном цинку і заліза. Розвиток ЗДА супроводжується розвитком дефіциту цинку в сироватці крові та еритроцитах (табл.3) [7].

Цинкзалежними є низка гормонів, зокрема АКТГ, СТГ, гонадотропні гормони. Через них можливий опосередкований вплив цинку на еритропоез [10].

В організмі людини міститься близько 2 г цинку (у м'язах, кістках та інших тканинах). Найвища концентрація його в еритроцитах. Більша частина цинку крові (75–85%) зв'язана з карбоангідразою еритроцитів. Цинк є стабілізатором клітинних мембран проти дії вірусної інфекції і токсинів, перешкоджає гемолізу еритроцитів за рахунок інгібування ферментів — фосфоліпази А2 та аденозинтрифосфатази. Середній вміст цинку у крові становить 960 мкг/л, добова потреба в ньому — 0,3 мкмоль/кг [3,13].

Цинк є активатором діяльності Т-лімфоцитів, продукції ними цитокінів. Дефіцит цинку, а також вітамінів А, С призводить до порушення клітинного імунітету: зменшується кількість Т-лімфоцитів, що викликає зниження співвідношення Т/В-лімфоцитів, збільшується число 0-клітин, підвищується рівень ІgЕ, знижується ІgА, ІgМ, ІgG, рівень трансферину [13].

Мідь і марганець необхідні як для синтезу гемоглобіну, так і для антиоксидантного захисту. Мідь відіграє активну роль в метаболізмі заліза, впливаючи на механізми гемопоезу. Для переносу заліза в клітини воно повинно окислитися в тривалентну форму. Цей процес потребує присутності мідьвмісного ензиму — церулоплазміну. Церулоплазмін є також одним з основних антиоксидантних системи крові. Він виявляє високу стабільність до токсичної дії активних форм кисню. До 95% всієї міді плазми зв'язано з церулоплазміном, що запобігає її участі у вільнорадикальних реакціях [2,3].

Мідь входить до складу Cu-Zn-залежної супероксиддисмутази, яка є компонентом антиоксидантної системи. При дефіциті міді утворюються в підвищеній кількості вільні радикали. Це може призвести до окислення гемоглобіну та ліпідів мембрани і гемолізу еритроцитів [2,3]. Встановлено, що дефіцит заліза супроводжується розвитком дисбалансу еритроцитарного та сироваткового вмісту міді. Поряд з дефіцитом міді в еритроцитах спостерігається достовірне збільшення її концентрації в сироватці крові (табл.4) [7].

Марганець належить до групи біологічних елементів, які постійно беруть участь в обміні речовин в організмі.

Таблиця 5

Вміст кобальту в сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

Вміст кобальту	Діти із ЗДА (n=23)	Група порівняння (n=25)
Сироватка, мкмоль/л × 10 ⁻³	0,500±0,097*	0,916±0,061
Еритроцити, мкг/мг золи	0,032±0,0021*	0,041±0,0034

Примітка. *Достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05).

Таблиця 6

Вміст нікелю в сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

Вміст нікелю	Діти із ЗДА (n=23)	Група порівняння (n=25)
Сироватка, мкмоль/л × 10 ⁻³	0,879±0,163*	1,435±0,109
Еритроцити, мкг/мг золи	0,033±0,0023*	0,050±0,0034

Примітка. *Достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05).

Таблиця 7

Показники екскреції мікроелементів 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 ₁	p _{1,p2}	p _{1,p2}	p _{1,p2}	p _{1,p2}	p _{1,p2}	p ₁
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 ₁						
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

Примітка: p₁ – достовірність показників відносно групи порівняння; p₂ – достовірність показників відносно хворих з гострим пієлонефритом.

Починаючи з 12 тижня життя в печінці плода виявляється цей мікроелемент. Марганець має значний вплив на процеси росту, репродуктивну функцію, обмін речовин, кровотворення. Концентрація марганцю в крові людини відрізняється постійністю – навіть при тривалому голодуванні цей елемент стійко утримується в крові. Всмоктування марганцю пригнічується при високому вмісті заліза і навпаки, що обумовлене конкуренцією між цими елементами за трансферин. При підвищеному рівні марганцю в тканинах спостерігається активація виведення заліза, що може сприяти розвитку анемії [1,2]. Кобальт є одним з широко розповсюджених в органах і тканинах біометалів. Він входить до складу комплексних сполук білків, вітамінів і гормонів, активує вуглеводний і ліпідний обмін. До 40% кобальту сконцентровано в печінці у вигляді вітаміну B₁₂. Еритропоетична дія кобальту пов'язана зі стимулюючим впливом на утворення еритропоетину (ЕРО). Кобальт активізує синтез гемоглобіну у базофільних пронормобластах, прискорює дозрівання еритроцитів і надходження їх у циркулюючу кров. Введення кобальту сприяє резорбції заліза в кишечнику. Стимулююча дія кобальту виявляється тільки при достатніх запасах заліза в організмі. Він відіграє роль каталізатора, що сприяє більш швидкому переходу депонованого заліза до складу гемоглобіну нових еритроцитів. Під впливом кобальту підвищується всмоктування заліза в кишечнику. Кобальт і його сполуки покращують використання заліза, вітамінів А, С, Е, але в терапевтичних дозах цей елемент токсично впливає на щитовидну залозу. Кобальт має синергічний із марганцем, міддю та цинком вплив на процеси росту та розвитку дитини [10].

Розвиток ЗДА у дітей раннього віку характеризується наявністю еритроцитарного та сироваткового дефіциту кобальту (табл. 5) [8].

Нікель є необхідним мікроелементом для регуляції обміну ДНК та РНК. Всмоктування нікелю здійснюється

спільною із залізом транспортною системою в дванадцятипалій кишці. Нікель сприяє транспорту заліза, виступаючи ко-фактором не ідентифікованого ліганду, який зв'язує і переносить залізо [1,2]. У дітей із ЗДА відзначається наявність сироваткового та еритроцитарного дефіциту нікелю. Його рівень у дітей із ЗДА в сироватці крові та еритроцитах був достовірно нижчим, ніж у здорових (табл.6).

У поєднанні з кобальтом, залізом, міддю нікель бере участь у процесах кровотворення, а самотійно – в обміні жирів, забезпеченні клітин киснем. Він здатний активізувати дію інсуліну [2].

У регуляції вуглеводного обміну, діяльності міокарда, підтримці судинного тонуусу бере активну участь хром. Вважається, що його концентрація є індикатором рівня глюкози в крові [5].

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 7 наведено результати мікроелементного моніторингу сечі дітей із запальними захворюваннями нирок порівняно із здоровими дітьми.

Виявлено появу високих втрат мікроелементів з сечею у дітей з гострим гломерулонефритом. Виділення низки досліджених мікроелементів з сечею достовірно переважало показники екскреції у здорових дітей (табл.7). Це може бути викликано підвищеною проникністю гломерулярних судин при гломерулонефриті та призводити до появи полімікроелементної недостатності у даної групи дітей.

При гострому пієлонефриті встановлено тенденцію до підвищеного виділення марганцю та деяке зниження концентрації нікелю в сечі (табл.7). 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 каналцевою реабсорбцією та секрецією. Крім того, високий вміст заліза в сечі при піелонефриті може бути проявом життєдіяльності сидерофільної грамнегативної мікрофлори.

Важливими моментами, що можуть попередити розвиток мікроелементної недостатності, є анте- та постнатальна профілактика виникнення мікроелементозів. Доцільно рекомендувати вагітним жінкам повноцінну, збалансовану дієту, збагачену необхідними мікронутрієнтами, а також вживання спеціальних вітамінно-мінеральних комплексів для вагітних та породіль. Постнатальна профілактика дефіциту мікроелементів у дітей повинна включати наступні заходи:

1. Тривале грудне вигодовування зі своєчасним введенням прикормів, особливо дітям з лімфатичним типом конституції, великою масою тіла при народженні чи надмірними прибавками маси тіла.

2. Дотримання режиму дня з достатнім перебуванням на свіжому повітрі, попередження і своєчасне лікування

рахіту, гіпотрофії, анемії, гострих респіраторних захворювань та захворювань сечовидільної системи.

3. Діти, що знаходяться на штучному вигодовуванні, повинні одержувати сучасні адаптовані суміші, що містять необхідні макро- і мікроелементи.

4. Здорова дитина першого року життя, яка одержує грудне молоко чи сучасні адаптовані молочні суміші і продукти для прикорму, не повинна мати дефіциту мікроелементів.

Висновки

1. Дослідження біологічної ролі мікроелементів потребує комплексного підходу з урахуванням їх антагонізму та синергізму.

2. Виникнення залізодефіцитної анемії супроводжується наявністю еритроцитарного та сироваткового дефіциту цинку, кобальту, нікелю, а також розвитком сироватково-еритроцитарного дисбалансу міді.

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

4. Анте- та постнатальна профілактика попереджає розвиток мікроелементної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Выдыборец С.В. Метод диагностики металлодефицитных состояний у доноров крови // Лабораторная диагностика. — 1999. — №1. — С. 16—18.
2. Гайдукова С.М., Видиборец С.В., Колесник І.В. Залізодефіцитна анемія. — К.: Наук. Світ, 2001. — С. 132.
3. Горобець Н.І. Вітамінний та мікроелементний статус дітей перших чотирьох років життя з латентним дефіцитом заліза та залізодефіцитними анеміями // Перинатол. та педіатрія. — 2000. — №1. — С. 28—32.
4. Коровина Н.А., Захарова І.Н., Заплатников А.Л. Профілактика дефіциту вітамінів і мікроелементів у дітей: Справ. пособ. для врачей. — М., 2000. — 34 с.
5. Курбанов Д.Д., Амонов И.И. Новый подход к лечению анемии беременных при заболеваниях щитовидной железы с учетом концентрации микроэлементов в организме // Проблемы биологии и медицины (Узбекистан). — 2003. — №11(28). — С. 108—111.
6. Ленинджер А.Л. Основы биохимии. — М.: Мир, 1995. — Т.1. — С. 265.
7. Маркевич В.Е., Лобода А.М. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією // ПАГ. — 2003. — №2. — С. 32—36.
8. Маркевич В.Е., Лобода А.М. Обмін заліза, кобальту та нікелю при лікуванні залізодефіцитної анемії у дітей // Вісн. Сумського держ. унту. — 2006. — №2 (86). — С. 51—58. — (Серія «Медицина»).
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — Х.: Торсинг, 1997. — Т.2: Препараты цинка. — С. 414—415.
10. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонников, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. — М.: Медицина, 1991. — 495 с.
11. Поляков А.Я. Роль социально-гигиенических факторов в нарушении макро- и микроэлементного статуса у детей школьного возраста в промышленном городе (Информ.-аналит. обзор). — Новосибирск: Новосибирский НИИ гигиены, 2001. — 41 с.
12. Тутельян В.А., Алексеева И.А. Витамины антиоксидантного ряда: обеспеченность населения и значение в профилактике хронических заболеваний // Клин. фармакол. и терапия. — 1995. — №4(1). — С. 90—92.
13. Цинкдефіцитні стани: сучасні погляди на проблему (Інформація АТ Кутнівського фармацевтичного заводу «Польфа» (Польща)) // Укр. мед. часопис. — 1999. — №5(13). — С. 139—144.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ

А.М. Лобода

Резюме. В статье на основании собственного опыта и публикаций последних лет освещены физиологическая роль ряда микроэлементов (цинка, меди, марганца, кобальта, никеля, хрома), признаки, которые могут сопровождать нехватку данных элементов, и изменения их содержания в биосредах при развитии железодефицитной анемии и воспалительных заболеваний почек у детей. Содержание микроэлементов определялось методом атомно-абсорбционной масс-спектрофотометрии. Возникновение железодефицитной анемии сопровождается наличием эритроцитарного и сывороточного дефицита цинка, кобальта, никеля, а также развитием сывороточно-эритроцитарного дисбаланса меди. При развитии острого гломерулонефрита наблюдается высокая экскреция микроэлементов, пиелонефриту свойственна значительная ферумурия.

Ключевые слова: микроэлементоз, дети, метаболизм, сыворотка, моча.

MICROELEMENTAL DISORDERS AT CHILDREN

А.М. Loboda

Summary. In the article on the basis of own experience and publications of a last years are covered a physiological role of some microelements (zinc, copper, manganese, cobalt, nickel, chrome), signs which can accompany the poverty of given elements, and changes of their maintenance in biological matrix at development of asiderotic anemia and phlogotic kidney diseases at children. The maintenance of microelements was defined by the method of atomic absorption mass spectrophotometry. Occurrence of asiderotic anemia is accompanied by presence of erythrocytic and serumal deficiency of zinc, cobalt, nickel, and also by development of serumal erythrocytic copper disbalance. At development of acute glomerulonephritis the high microelements excretion is observed, the considerable ferrumuresis is particular for pyelonephritis.

Key words: microelementoz, children, metabolism, serum, urine.