

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Гула Вікторія Іванівна
УДК: [612.39.015.3:616-098-0929:577.128]-053.81(043.3)

**Вміст і баланс мікроелементів в органах осіб молодого віку
(експериментальне дослідження)**

14.01.10 - педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник: д. мед. н., професор,
Завідувач кафедри педіатрії з курсом медичної
генетики
Маркевич Віталій Едуардович

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	5
1. Сучасні уявлення про роль мікроелементів у забезпеченні життєдіяльності організму.....	5
1.1. Поняття про МЕ	5
1.2. Особливості обміну МЕ (всмоктування, метаболізм, виведення)....	6
1.3. Роль МЕ в життєдіяльності.....	13
1.4. Порушення (патології) викликані порушенням вмісту МЕ.....	13
2. Вікові особливості мікроелементного забезпечення організму.....	17
2.1. Особливості метаболізму МЕ в дитячому віці.....	17
2.2. Особливості накопичення МЕ в організмі.....	20
2.3. Особливості патології, викликані недостатністю, надлишком або порушенням співвідношення МЕ	21
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	23
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	25
ВИСНОВКИ.....	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	42

ВСТУП

Відомо, що для забезпечення функціонування на субклітинному та клітинному рівнях обмінних процесів необхідно до 2000 різноманітних ферментів, оскільки кожен з них каталізує певну хімічну реакцію. Таким чином, забезпечення каталітичної активності ферментів відбувається за допомогою коферментів небілкового походження, а саме – органічних сполук або неорганічних елементів (іони металів – макро – та мікроелементи).

Таким чином, мікроелементи (МЕ) є найважливішими каталізаторами обмінних процесів і відіграють важливу роль в адаптації організму в нормі і в умовах патології. Незважаючи на те, що мінеральні речовини не мають енергетичної цінності, як білки, жири і вуглеводи, багато ферментативних процесів в організмі неможливі без участі тих або інших елементів.

Доведено, що існує широкий спектр синергетичних та антагоністичних співвідношень між МЕ в організмі. Добре відомо, що 15 есенціальних елементів мають 105 двосторонніх та 455 трибічних зв'язків. Це твердження є базовим підґрунтям для вивчення та оцінки проявів дисбалансу мікроелементного гомеостазу. Такі порушення характерні для дефіциту навіть одного із 15 життєвоважливих елементів.

Отже, важливо знати не тільки рівень вмісту МЕ - недостатнє або надлишкове надходження в організм певних МЕ, але особливо значущим є їх співвідношення. Проте, особливості мікроелементного забезпечення в різні вікові періоди життя, особливо у молодому віці, до кінця не вивчений. Так само залишаються нез'ясованими взаємозв'язки між окремими елементами в органах осіб молодого віку.

МЕТА: вивчити забезпеченість мікроелементами органів тварин молодого віку.

ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Визначити вміст мікроелементів в індикаторних біосередовищах щурів молодого віку;
2. Вивчити розподіл мікроелементів в досліджуваних органах;
3. Встановити залежність рівню мікроелементів в органах тварин молодого віку від періоду росту.

ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ: вміст мікроелементів в індикаторних біосередовищах лабораторних лабораторних щурів молодого віку.

ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ: залежність рівню мікроелементів в різних органах тварин молодого віку від періоду росту.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні уявлення про роль мікроелементів у забезпеченні життєдіяльності організму

Важлива роль мікроелементів в процесах життєдіяльності організмів не підлягає сумніву, оскільки вони входять до складу основних біологічних систем (ферментів, гормонів, вітамінів) а також мають вагоме значення для перебігу різноманітних фізіологічних процесів[1, 23]. Відомо, що первинною ланкою у патогенезі великої кількості захворювань людини є порушення мікроелементного балансу[3, 4]. Порівняльна оцінка специфічних змін фонду мікроелементів організму у віковому аспекті, встановлення залежності вмісту мікроелементів у органах від періоду росту та вивчення кореляційних зв'язків між окремими елементами в органах осіб молодого віку є важливою умовою у плані вибору адекватних методів вивчення шкідливих факторів навколишнього середовища (фізичних, хімічних, біологічних). Необхідно брати до уваги те, що у здорових дітей починаючи з неонатального періоду в процесі інтенсивного росту відбувається різнонаправлені зміни концентрації мікроелементів, що потребує подальшого дослідження.

1.1. Поняття про МЕ

До складу живих організмів входять різні хімічні елементи. В залежності від їх концентрації, існує умовний поділ на макро- і мікроелементи. Макроелементами вважаються ті, що містяться в організмі в кількості перевищуючій 0,001% від маси тіла. До них відноситься вуглець, водень, азот, кисень, магній, натрій, сірка, фосфор, кальцій, калій та хлор[2, 6, 7].

Мікроелементи (МЕ)- це хімічні елементи, що містяться у тканинах людей та тварин в дуже малих слідових кількостях (уміст не перевищує 0,001% від маси тіла, а концентрація у тканинах – не більше 0,000001%)[2].

Ультрамікроелементи - (концентрація —менше 0,000001% маси тіла) .

До цієї групи належать олово, срібло, свинець, золото, ртуть[5, 8].

Існує окремий поділ усіх МЕ на 4 групи.

Перша група – есенціальні (життєво-необхідні) МЕ. Це незамінні мікронутрієнти, які потребує наш організм для забезпечення процесів нормальної життєдіяльності . До них відносять залізо, мідь, йод, цинк, селен, хром, марганець, кобальт, молібден. Дефіцит або відсутність цих МЕ порушує процес росту та розвитку органів і тканин [12,43].

Друга група – умовно-есенціальні : ванадій, миш'як, нікель, фтор, літій, силіцій , бор і бром.

До третьої групи належать токсичні МЕ : алюміній, кадмій, плюмбум, ртуть, берилій, барій, таллій, вісмут.

Четверта група- потенційно токсичні – германій, рубідій,аурум, індій, титан,аргентум, олово, уран, цирконій, вольфрам. Роль цих елементів ще вивчена недостатньо[12, 24].

1.2. Особливості обміну МЕ (всмоктування, метаболізм, виведення)

Обмін МЕ в організмі складається з трьох етапів абсорбції, секреції та екскреції.[15,16]

Постійне надходження МЕ в організм залежить від складу харчових продуктів та води. Зміни в концентрації необхідних мінеральних речовин у раціоні харчування тісно пов'язане із недостатністю чи надлишком цих МЕ у оточуючому середовищі певного населеного регіону. Таким чином, зменшення надходження або надлишок мікронутрієнтів частіше за все стає причиною розвитку певних геохімічних ендемічних захворювань відповідно. [14 , 42]

Процес метаболізму МЕ в організмі досить складний і відбувається завдяки такій послідовності перетворень:

- Потрапляння разом з їжею чи водою до ШКТ і взаємодія із його вмістом;
- Абсорбція речовин через стінки кишківника;

- Транспортування рідинами організму (кров'ю, жовчю, лімфою, внутрішньоклітинною та спинномозковою рідиною);
- Розподіл і депонування у певних органах (щитовидна залоза, кісткова і хрящова тканини, печінка, придатки шкіри, тощо);
- Приєднання до структури ферментів та різних біологічно активних речовин (вітаміни, гормони, клітинні органели, складові мембрани тощо) в залежності від особливостей механізму дії МЕ;
- Екскреція (виведення) із організму за допомогою кишківника, нирок, жовчі, слини, виділень статевих органів, потових і сальних залоз, шлункового соку, придатків шкіри: волосся, нігтів, злущеного відмерлого епітелію та ін.;

Накопичення мікроелементів у різних органах та їх розподіл у організмі зумовлені як їх фізіологічним значенням так і хімічними властивостями [25, 33]. Однак доведено, що в певних випадках переважне депонування МЕ не має зв'язку з їх впливом на ці тканини та органи.[19]

Всмоктування мікроелементів.

Всмоктування поживних речовин, а з ними макро- та мікроелементів, в організмі відбувається переважно у верхніх відділах кишечника. Велика роль у цьому процесі належить саме дванадцятипалій кишці [31, 64].

Механізм регуляції відбувається завдяки центральній та вегетативній нервовим системам, під контролем ендокринної системи. Абсорбція МЕ залежить від віку, але найвищих показників вона досягає у дітей. Атомна маса елемента та його металічні властивості зворотно пропорційні до всмоктуваності [56].

Більша частина важливих МЕ майже повністю (С, Н, О, N, F, I, Cl, P, K, Na, Mo) чи достатньо добре (Ca, Mg, Co, S, Cu, Fe, Zn, Se) всмоктуються у травному тракті. [64]

Доведено, що велика кількість двовалентних іонів абсорбуються завдяки транспортним системам. Контроль функціональної активності цих систем здійснюється за допомогою відповідних механізмів регуляції.[12]

Зниження концентрації МЕ у тканинних депо являється сигналом до надходження їх у ШКТ. Передають цей сигнал металотіонеїни (МТ) – білки –переносники [35]. Таким чином інформація надходить від тканинних депо до епітеліоцитів у слизовій оболонці ШКТ. Важливо, що перенесення МЕ від місця абсорбції до клітин відповідного органа також відбувається за допомогою цих білків. Індукція МТ здійснюється епітеліоцитами слизової оболонки ШКТ, М-клітинами та клітинами Панета. Синтез МТ індукується глюкокортикостероїдами, глюкагоном, інсуліном та іонами цинку [18].

Активну участь у механізмах регуляції всмоктування речовин беруть гормони та інші біологічно активні сполуки. [20, 39]

Відомо, що абсорбцію Na^+ посилюють кортикостероїди. А мінералокортикоїди, зокрема альдостерон, поліпшують всмоктування води і натрію. Одновалентні іони всмоктуються швидше за двовалентні, а Mg^{2+} повільніше за Ca^{2+} . Зокрема, Ca^{2+} у більшості випадків абсорбується активно. Для його переносу необхідний білок, котрий зв'язує кальцій та вітамін D. У процесі всмоктування Ca^{2+} беруть безпосередню участь гормони гіпофіза, щитовидної залози (кальцитонін), наднирників та прищитовидної залози (паратгормон). При цьому абсорбція цього елемента залежить від їх співвідношення. Ca^{2+} та Mg^{2+} всмоктуються одними системами, і являються взаємно конкурентними [64, 71].

Механізми транспорту МЕ у ШКТ : пасивна дифузія, парацелюлярний, активний транспорт, міграція через пейєрові бляшки. Таким шляхом абсорбуються ті елементи, які не піддаються звичайним механізмам. В першу чергу це стосується перехідних металів : ферум, кобальт, марганець, нікель, купрум. Проникненню МЕ у лімфу сприяє утворення комплексів із фосфатидними та жирними кислотами [50].

Процес абсорбції включає в собі дві фази: люмінальну та епітеліальну.

Перша відбувається в просвіті ШКТ через слизові оболонки. На її перебіг впливають мікроорганізми, синтезовані ними ферменти, продукти обміну, токсини, змінюючи активність МТ. Не варто забувати про харчові

компоненти, такі як фітинова кислота, харчові волокна (пектини, целюлоза), жирні кислоти, амінокислоти, вітаміни, від яких також залежить всмоктування елементів у ШКТ та їх біодоступність[64].

Друга фаза (епітеліальна) забезпечує постачання МЕ з клітин слизової оболонки ШКТ до обмінного пулу та системної циркуляції. Ця стадія всмоктування регулюється за допомогою системних чинників та являється генетично детермінованою. Саме на цю фазу впливають генетично зумовлені мікроелементози, порушуючи механізми регуляції та контролю[53, 56].

За допомогою дослідів на тваринах вдалось з'ясувати феномен повторної реабсорбції МЕ в одній і тій же ділянці чи у дистальному відділі кишківника. Реабсорбція бере початок із проксимальних відділів тонкої кишки і багаторазово повторюється у дистальних відділах.[64]

Крім ШКТ МЕ активно потрапляють в організм через органи дихання. Цей шлях являється наступним за значимістю після ентерального.

Аерогенне надходження МЕ є патологічним, аномальним. Таким чином, через органи дихання в організм потрапляють шкідливі сполуки із повітря екологічно-забруднених промислово-технологічних зон. Особливе значення цей шлях має при професійних інгаляційних контактах із деякими МЕ [32, 74]. При довготривалому надходженні до дихальних шляхів таких МЕ: літій, берилій, фтор, алюміній, силіцій, ванадій, титан, хром, марганець, залізо, кобальт, нікель, кадмій, мідь, цинк, свинець, золото, молібден, стронцій, миш'як, срібло, олово, йод, вольфрам, платина, ртуть, осмій - запускається ряд імунопатологічних реакцій, що викликає хронічний запальний процес в бронхах та інтерстиції легень[79, 86].

Можливе потрапляння МЕ в організм через шкірні покриви: татування, прикраси, застосування кремів, лікувальної грязі, предметів особистої гігієни, тощо.

Інший шлях – слизові оболонки. Таким чином потрапляють в організм речовини із зубних паст, ополіскувачів, пломбувального матеріалу.

Не залежно від шляху потрапляння металу в організм, проникнення його в кров відбувається дуже швидко: вже у перші хвилини чи години спостерігається пік його концентрації. Також з'ясовано, що при надходженні елемента інгаляційно, його рівень буде значно перевищувати ентеральний шлях.

Далі з кров'яного русла іони металів надходять до внутрішніх органів. Цей процес триває від декількох годин – до однієї доби. У крові можуть лишатися їх слідові кількості .

Виключення становлять лише окремі метали (ванадій, кобальт та ін.), котрі можуть виявлятися в крові протягом 1-2 наступних діб у помітній кількості [59].

Таким чином, максимальні показники накопичення металів у органах можна спостерігати через одну-дві доби після потрапляння їх в організм.

Наступним кроком є накопичення МЕ у органах-депо (кісткова, м'язова тканина, печінка (більшість елементів); підшлункова залоза - цинк, нирки – молібден, сітківка ока – барій, кістки – стронцій, щитовидна залоза – йод, гіпофіз – бром, хром, марганець і т.д.). Із цих органів метали поступово протягом місяця виводяться з організму за допомогою нирок та кишківника.

Велику роль в процесах обміну відіграють металопротеїни (комплекс металу і білка-переносника) . Вони фіксуються до специфічних мембранних рецепторів, потрапляючи разом з ними в клітини, там руйнуються за допомогою лізосомальних ферментів, а метали відновлюються і надходять у обмін [35].

Залізо всмоктується активно, з'єднуючись в ентероцитах із апоферитином – транспортним білком . Звичайно з їжі всмоктується невеликий відсоток заліза, але він значно зростає при процесі інтенсивного кровотворення у зв'язку із підвищенням потреб організму в цьому елементі [21, 64].

Секреція мікроелементів.

У живому організмі відбувається інтенсивний обмін окремих МЕ між кров'ю та системою травлення, завдяки чому відбуваються збагачення і вирівнювання їх ендogenous складу [1, 52].

У організмі людини їжа зазнає хімічної обробки у травному тракті. Лише ліпіди та олігопептиди зазнають змін у клітинах слизової оболонки кишківника. Завдяки травним сокам, що секретуються відповідними клітинами, відбувається процес внутрішньопорожнинного травлення. Деякі секреторні клітини складають окремі органи, наприклад підшлункова залоза, слинні залози, печінка, а інші локалізуються у слизових оболонках. [64]

Таким чином, в порожнину ШКТ у складі секретів залоз постійно надходить цинк у відносно великій кількості. У подальшому він зазнає повторного всмоктування та використовується для потреб слизової оболонки кишківника та інших тканин. Також повторного всмоктування в кишківнику зазнає мідь. Об'єм її рециркуляції в організмі чотириразово перебільшує надходження. Період напіввиведення займає приблизно 1 місяць [62, 63].

Деякі інші елементи: натрій, хлор, калій, йод теж секретуються у складі травних соків у просвіт ШКТ.

Екскреція мікроелементів.

Процес виведення МЕ відбувається у тонкому кишечнику одночасно із процесом поглинання. Особливістю ентерального шляху надходження металів є їх швидке виведення. У перші дві доби залишають організм максимальні кількості металу, а залишкові – протягом ще деякого часу. [1]

У процесі екскреції мікроелементів з організму беруть активну участь : кишечник, нирки, панкреатичний сік, жовч, слина, шлунковий сік , виділення статевих органів, шкіра (сальні та потові залози), злущений відмерлий епітелій.

Нирки – основний орган , що регулює об'єм, осмолярність, мінеральний склад і кислотно-лужний стан організму, екскретуючи воду та

мінеральні електроліти у достатніх для підтримання їх балансу та потрібної концентрації в позаклітинній рідині. Іони калію, натрію, кальцію, хлору, магнію, водню піддаються такому механізму регуляції . Нирки виконують основну роль у процесі осморегуляції. [55, 64]

Шкіра теж має видільну функцію, яка здійснюється за допомогою потових та сальних залоз. Разом з потом із організму виводиться вода, азот, сечовина, розчинені солі, сечова кислота, та різноманітні продукти метаболізму. Потові залози можуть частково брати на себе компенсаторну роль при нирковій недостатності [65].

Через органи ШКТ виділяється основна маса різних екзогенних речовин та ендогенних метаболітів. Зі слиною виводиться безліч продуктів метаболізму, таких як сечовина, вуглекислота, сечова кислота та речовини, що потрапили в організм екзогенно.

У складі шлункового соку до порожнини шлунка надходять метаболіти (креатинін, сечовина, креатин, сечова кислота), якщо їх концентрація в середовищах організму перевищує порогові величини, а також екзогенні речовини (лікарські препарати, сполуки важких металів).[12, 64]

Не варто забувати про такий важливий орган, що бере участь у процесі екскреції , як печінка. У її функції входить виведення сечовини, креатиніну, холестерину, жовчних пігментів, зв'язування токсинів.

Підшлункова залоза бере участь у виведенні ендогенних речовин: сечовини, креатиніну, сечової, молочної кислоти, креатину, а також екзогенних речовин: бромю, різноманітних барвників, фармакологічних препаратів.

Через відділи тонкого кишечника екскретується сечова кислота, сечовина, калій, фосфор, майже половина усього виділеного з організму кальцію, безліч солей важких металів та ін. [38, 79].

Завдяки процесам газообміну в легенях забезпечується видалення із організму летких метаболітів та деяких екзогенних речовин: етанолу, ацетону, вуглекислого газу тощо.

Таким чином, при порушенні хоча б одного з етапів складного механізму абсорбції, секреції та екскреції МЕ виникає низка різноманітних патологічних станів, порушуючих мікро- та макроелементний гомеостаз в організмі. Саме тому для вивчення мікроелементного статусу та його корекції важливим є уважне вивчення кожної ланки цього механізму.

1.3. Роль МЕ в життєдіяльності

Фізіологічна роль МЕ залежить від їхньої участі в різноманітних життєво-важливих процесах:

- підтримка кислотно-основної рівноваги;
- підтримка сольового балансу крові та водно-сольовий обмін загалом;
- являються складовими багатьох ферментних систем та забезпечують їх функціональність в організмі;
- побудова тканин та пластичні процеси (Ca, P – головні складники кісткової тканини).

Важливо, що від вмісту у воді та продуктах харчування залежить достатнє надходження МЕ до організму. Постійна зміна концентрації мінералів та хімічних елементів у добовому раціоні харчування залежить від їх нестачі або надлишку в оточуючому середовищі певного регіону проживання. Таким чином, у людей, які мешкають на відповідних територіях формуються мікроелементні порушення, які викликають певні ендемічні геохімічні захворювання [2, 14].

Багато рідкісних хімічних МЕ відіграють значну фізіологічну роль, знаходячись у складі фізіологічно важливих органічних сполук у організмів – вітамінів, гормонів, дихальних пігментів, ферментів та інших фізіологічно важливих речовин [5, 22].

1.4. Порушення (патології) викликані порушенням вмісту МЕ

Недостатність надходження кожного МЕ протягом тривалого часу може призвести до різноманітних порушень обміну речовин та патологічних станів. Часті застудні захворювання, алергічні реакції, погіршення апетиту,

перепади настрою, зниження успішності в навчанні можуть бути викликані дефіцитом важливих мікроелементів [28, 34].

Так, проявами дефіциту заліза є залізодефіцитні анемії, головний біль, слабкість, стомлюваність, зниження пам'яті та концентрації уваги, сповільнення розумового та фізичного розвитку дітей, неадекватність поведінки, порушення смакових вподобань (потяг до вживання нехарчових речовин), утруднення ковтання, зменшення толерантності до фізичних навантажень, підсилення серцебиття, погіршення стану шкіри та нігтів, порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету, частіше застудних та інфекційних захворювань, підвищення ризику новоутворень [59, 64].

До надлишкових явищ надходження заліза відносять: сидероз, відкладання заліза у органах і тканинах, розлади ШКТ : печія, нудота, болі в шлунку, загроза виразки слизової кишківника; пігментація шкіри, погіршення апетиту, втрата ваги, печінкова недостатність, погіршення імунітету, підвищення ризику захворювань печінки та серця, діабету, артритів, атеросклерозу [35, 78].

Марганець являється один із найважливіших біомікроелементів, оскільки входить до складу багатьох ферментів, бере участь у обміні міді, холіну, вітамінів С, Е, усієї групи В, забезпечує нормальне функціонування репродуктивної функції та необхідний для повноцінного росту та розвитку дитячого організму [71, 81]. Дефіцит марганцю проявляється стомлюваністю, слабкістю, поганим настроєм, порушенням пігментації шкіри, порушенням скоротливої функції м'язів, схильністю до спазмів і судом, руховими розладами, дегенеративними змінами у суглобах (вивихи, розтяги), дисфункцією яєчників, раннім клімаксом, безпліддям, розладами імунітету, алергічними реакціями, зниженням толерантності до глюкози, ожирінням, погіршує процеси мислення, пам'яті, викликає затримку розвитку у дітей.

Виявлено, що млявість, загальмованість, сонливість, порушення процесів запам'ятовування, депресія, скутість рухів, атрофія м'язів, розлади ходи ,

розвиток енцефалопатії, паркінсонізму – пов'язані з надлишком цього МЕ. При надмірному надходженні марганцю аерогенним шляхом (з пилом) можливий розвиток манганоконіозу - дифузного вузликового ураження легень [38, 81].

При дефіциті кадмію в лабораторних тварин спостерігається сповільнення росту. Надлишок викликає простатопатію, кардіопатію, гіпертонію, нефропатію, анемію, емфізему легенів, остеопороз, деформацію скелету, розвиток недостатності цинку, заліза, міді, селену, кальцію [66, 87].

Кобальт – є необхідним елементом для нормальної життєдіяльності організму. Цей МЕ являється складовою ціанокобаламіну, приймає участь у багатьох ферментативних процесах та впливає на утворення гормонів щитовидної залози. Кобальт покращує засвоєння заліза та синтез гемоглобіну, стимулює еритропоез [59]. Таким чином, дефіцит цього МЕ може стати причиною сповільненого розвитку в дитячому віці, повільного одужання від захворювань, анемій, вегето-судинних порушень, аритмій, зниження пам'яті та розумових процесів. Надлишок проявляється пневмосклерозом («кобальтова пневмонія»), патологічними змінами у серцевому м'язі («кобальтова кардіопатія»), контактними дерматитами, гіпертонією, підвищенням вмісту ліпідів та еритроцитів в крові, гіперплазією щитовидної залози та ураженням слухового нерва [30].

При недостатньому надходженні в організм хрому виникають стомлюваність, головні болі, безсоння, невралгії, порушення координації м'язів кінцівок, підвищений рівень холестерину, ризик атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ожиріння чи схуднення, порушення толерантності до глюкози, збільшений ризик цукрового діабету, гіпо- та гіперглікемічні стани, порушення функції чоловічої репродуктивної системи. Надлишкові стани характеризуються запальними захворюваннями слизових оболонок з тенденцією до виразкування, алергізуючою дією, дерматитами, екземами, розвитком астматичного бронхіту, бронхіальної астми, астено- невротичними розладами, підвищенням ризику пухлинних захворювань [58, 73].

Дефіцит міді викликає дистрес-синдром у новонароджених, прискорює старіння організму, пригнічує функції імунної системи та кровотворення, викликає розвиток гіпохромної мікроцитарної анемії, порушує ліпідний обмін, збільшує ризик діабету, ожиріння, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, кардіопатій, аневризм кровоносних судин, алергодерматозів, бронхіальної астми, розсіяного склерозу, остеопорозу, віти ліго, гіпотиреозу. Недостатнє надходження міді у дівчаток підліткового віку може призвести до порушень менструального циклу та недостатнього синтезу статевих гормонів, затримки статевого розвитку та безпліддя [91, 93].

Надлишкове надходження міді супроводжується функціональними розладами нервової системи, депресією, "мідною лихоманкою" (при вдиханні парів), порушенням роботи печінки та нирок, гемолізом еритроцитів, анемією, пил з окисами міді провокує сльозотечу, подразнення кон'юнктиви, слабкість, біль у м'язах, шлунково-кишкові розлади, алергодерматози, збільшується ризик атеросклерозу. При хворобі Вільсона-Коновалова (спадковому порушенні обміну міді та білків) уражується печінка з проявами цирозу та вторинним пошкодженням головного мозку [82, 85].

Цинк в організмі приймає участь у багатьох життєвонеобхідних біохімічних процесах [69, 89]. Симптоми недостатності цього елемента проявляються дратівливістю, стомлюваністю, депресивними розладами, зниженням гостроти зору, розладами апетиту, нюху, схудненням, алергічними захворюваннями, анемією, зниженням імунітету, порушення стану шкіри, волосся, нігтів, накопиченням в організмі міді, заліза, свинцю, кадмію, ризиком розвитку цукрового діабету, аденоми простати, затримкою процесів нормального росту та розвитку дітей, пізнім статевим дозріванням (особливо хлопчиків), імпотенцією, безпліддям, передчасними пологами та народженням ослаблених дітей. Проявами надлишку є нудота, порушення функцій печінки, підшлункової та передміхурової залози, зниження вмісту заліза, кадмію, міді, зниження імунітету, аутоімунні реакції, порушення стану волосся, шкіри, нігтів [72, 83].

Через недостатнє надходження до організму йоду виникають порушення пам'яті, зниження інтелекту, погіршення стану шкіри, волосся, порушення роботи щитоподібної залози.

Досить рідко виникає дефіцит лише одного елемента. Частіше спостерігається багатоеlementні порушення. Наприклад, у розвитку сколіозу відіграє важливу роль недостатність не лише кальцію, а й міді, марганцю, селену та цинку [25, 77].

Порушення мікроелементного балансу в дитячому віці та періоді статевого дозрівання може негативно позначитись на стані здоров'я в дорослому віці. [47]

2. Вікові особливості мікроелементного забезпечення організму

У різні періоди життя потреба людини в мінеральних речовинах та вітамінах різна. Наприклад, в період росту організм дитини потребує великої кількості мінералів (кальцій, фосфор) у порівнянні з організмом дорослого.[14]

Підвищена потреба в мікроелементах характерна для спортсменів в період інтенсивних фізичних навантажень, дітей в період інтенсивного росту та пубертатного періоду, людей похилого віку, вагітних жінок, та при будь-яких захворюваннях у зв'язку з активацією імунологічних реакцій та реакцій, направлених на збереження гомеостазу.[37, 44]

2.1. Особливості метаболізму МЕ в дитячому віці

Проблема вивчення мікроелементного балансу у ранньому віці залишається актуальною. Відомо, що організм дітей являється більш вразливим до порушень мікроелементного гомеостазу в силу своїх анатомо-фізіологічних особливостей [6, 45].

Ранній вік – період інтенсивного розвитку нервової системи. Тому будь-яка токсична дія важких металів у цей час може негативно вплинути на процес її формування. Незрілість шлунково-кишкового тракту, ферментів та

видільної системи, різке наростання маси жирової, кісткової тканини не може запобігти швидкому всмоктуванню та надходженню ксенобіотиків у кров'яне русло та їх депонуванню у внутрішніх органах [79, 88].

Таким чином, внаслідок незрілості захисних механізмів, період активного росту та розвитку супроводжується високим ризиком виникнення порушень балансу життєвоважливих та токсичних мікроелементів[3].

Основною відмінністю мінерального обміну в дитячому організмі є неврівноваженість між собою процесів надходження та виведення мінеральних речовин.

Вікові потреби дітей в основних мікроелементах мають свої особливості. Варто відзначити, що у ранньому віці необхідне більш інтенсивне надходження мінеральних речовин до організму[2].

Одним із найважливіших елементів, необхідних для нормального росту та розвитку дітей, являється цинк. Це незамінний мікроелемент, що займає наступне місце за поширенням в організмі людини після заліза[89].

Опірність дитячого організму до різноманітних захворювань має пряму залежність від достатності мікроелементної забезпеченості[6, 57].

Дитячий організм найбільш сприйнятливий до негативної дії різних екзо- та ендогенних чинників, тому порушення мікроелементного балансу сприяє виникненню значних порушень стану здоров'я дітей[46].

Доведено, що діти, народжені від матерів, проживаючих під час вагітності у зоні з підвищеним рівнем забруднення довкілля мікроелементами, являються високореагуючою чутливою групою з високим ризиком для здоров'я в умовах екологічно забрудненого навколишнього середовища[13, 54].

Підвищення концентрації деяких МЕ може становити велику загрозу для життя і здоров'я дитини. Таким чином, підсилена чутливість дитячого організму до впливу шкідливих факторів найбільш виражена в критичні періоди його розвитку[61, 76].

Ще однією особливістю у дітей, насамперед раннього віку, є надходження шкідливих речовин в організм через забруднені руки з пилом. Відомо, що приземні шари повітря найбільш насичені вихлопними газами автотранспорту та важкими окисами металів. Це сприяє посиленому потраплянню ксенобіотиків в дитячий організм через верхні дихальні шляхи[3, 80].

Важливо, що МЕ мають здатність до пошкодження структури деяких генів, порушення процесів мітозу, апоптозу та диференціювання клітин. Це має негативний вплив на органогенез, сприяє розвитку вроджених аномалій та спадкових захворювань. [8]

Недостатня увага до дієтичних особливостей дітей у різні періоди розвитку сприяє порушенню балансу життєвонеобхідних мікронутрієнтів в організмі[3].

Не менш важливою проблемою залишається дефіцит вітамінів та мікроелементів у дітей старшої вікової групи. Варто звернути увагу на те, що у 16-47% серед них виявлена анемія, а 24- 63% мають прихований дефіцит заліза. Рівень загальної забезпеченості вітамінами у дітей та підлітків сягає 20-40% [10].

Неправильне, недостатнє, кількісно та якісно незбалансоване харчування призводить до дефіциту вітамінів, мінералів та мікроелементів, який відчують біля 90 % підлітків[2, 45].

Раціональне харчування населення являється запорукою підтримки стану здоров'я усієї нації. Наслідком складної соціально-економічної ситуації в Україні є те, що лише незначна частка людей має раціон харчування, який можна назвати збалансованим. Щоденний харчовий раціон більшості населення наприкінці двадцятого століття складався переважно з вуглеводів та жирів з недостатністю тваринних білків, вітамінів та мікроелементів.

За результатами популяційних досліджень у більшості населення виявляється недостатність споживання та наростання дефіциту вітамінів А, групи В, С, Е та таких мікроелементів, як залізо, йод, цинк, селен [90]. Таким

чином, цей дисбаланс проявляється у вигляді комплексного вітамінно-мінерального дефіциту[26]. Варто відзначити, що у більшості населення країни недостатність вітамінів та мінералів спостерігається не лише в зимово-весняний період, а і в літньо-осінній. Це свідчить про те, що у багатьох людей формується дефіцит мікроелементів та несприятливий тип полігіповітамінозу протягом усього року[41, 59].

2.2. Особливості накопичення МЕ в організмі

Відомо, що стан мікроелементного гомеостазу організму залежить від географічних особливостей території проживання населення. Таким чином, значна недостатність чи надлишок певного хімічного елементу в оточуючому середовищі у межах відповідної біогеохімічної провінції призводить до біогеохімічних захворювань-ендемій людей, тварин і рослин. Наприклад йодний дефіцит у продуктах харчування викликає простий зоб, надлишок селену в ґрунтах сприяє появі отруйної селенової флори, що негативно відбивається на здоров'ї тварин та людей відповідної території[5, 14].

Накопичення МЕ у певних органах та системах та їх розподіл в організмі залежить переважно від хімічних властивостей елементів та їхньої фізіологічної ролі. Виключення становлять окремі випадки, коли депонування МЕ не пов'язане із безпосереднім впливом на органи та тканини[2, 60].

Розподіл МЕ між тканинами та органами нерівномірний. Максимальні концентрації більшості елементів локалізуються у тканинах печінки. Тому цей орган вважається функціональним мікроелементним депо організму.

М'язова та кісткова тканини містять менші у відсотковому відношенні кількості МЕ. Але за рахунок того, що вони складають основну масу в організмі – являються основними депо багатьох хімічних елементів.

Деякі МЕ мають певну хімічну спорідненість до окремих тканин, накопичуючись у них у великих концентраціях. Наприклад, барій має

переважну локалізацію в сітківці ока, цинк – у підшлунковій залозі (острівцева частина), молібден – у тканині нирок, у кістках – стронцій, у гіпофізі накопичуються здебільшого хром, марганець та бром, щитовидна залоза має велику концентрацію йоду. [1]

2.3. Особливості патології, викликані недостатністю, надлишком або порушенням співвідношення МЕ

Дефіцит мікроелементів може бути викликаний порушенням надходження, всмоктування, розподілу, виділення МЕ, порушенням вищих регуляторних впливів, а також підвищеними потребами в фізіологічних та патологічних реакціях організму.

Недостатнє надходження частіше за все обумовлене зниженням концентрації мікроелементів у продуктах споживання, неправильним співвідношенням елементів, що надходять. Знижене всмоктування виникає внаслідок різноманітних захворювань та вікових змін в ШКТ, порушеного обміну вітамінів, гормональному дисбалансі [64].

Порушення розподілу залежить від функціональної активності органів-депо МЕ, утилізації мікроелементів в органах і тканинах, зміни концентрації білків-переносників [35, 48].

Порушення виділення МЕ із сечею, шлунково-кишковими соками, жовчю, виділеннями зі статевих органів, виділеннями потових і сальних залоз та зі злущеним епітелієм може бути обумовлене низкою патологічних станів і захворювань [39].

Із вищеперерахованого зрозуміло, що період захворювання може обумовлювати усі вищевказані фактори дефіциту мікроелементів. При тривалій недостатності надходження мінеральних речовин організм має змогу деякий час підтримувати їх рівень завдяки тканинним депо, а при надлишку – підвищується інтенсивність виведення.

Організм має низьку адаптаційну здатність до нестачі МЕ у раціоні харчування. Це можна пояснити тим, що маючи значні резерви елементів у органах-депо (калій - у м'язах, натрій – у шкірі та підшкірній клітковині, кальцій та магній – у кістковій тканині), у інших органах і тканинах ці МЕ займають незначну частку[90].

МЕ мають значну взаємодію на рівні абсорбції в ШКТ та виражені взаємозв'язки у транспортуванні та участі у різних метаболічних процесах. Тому надлишкова кількість одного елементу може призвести до недостатності іншого[64].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі вивчалася мікроелементна забезпеченість (цинк, залізо, мідь, хром, кобальт, марганець) тканин печінки, нирок, серця та головного мозку. Для експерименту було взято 30 білих лабораторних щурів, отриманих з віварію Медичного інституту Сумського державного університету.

Дослідження проводилось на першу, сьому добу життя та у двохмісячному віці. Ці терміни у щурів відповідають періоду новонародженості, ранньому молочному та періоду статевого дозрівання.

Під час досліджень усі тварини утримувались у однакових умовах. У віварії забезпечувалось постійне освітлення, підтримання сталої температури, рівня шуму та інших чинників в межах встановлених норм.

Експериментальні дослідження та утримання щурів здійснювались відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2000).

Евтаназія тварин проводилась шляхом декапітації через 12 годин, на 7-му та 60-ту добу після виведення з експерименту. Кожна вікова група становила 20 щурів. Зразки органів промивали дистильованою водою та зважували з точністю до 0,001 г, потім висушували за кімнатної температури до постійної ваги і спалювали в муфельній печі при температурі 450° С для забезпечення видалення органічних складових. Отриманий попіл розчиняли в суміші азотної (1мл) та соляної (2 мл) кислот з доведенням об'єму розчину до 10 мл бідистильованою водою. Вміст МЕ в отриманому розчині визначався за допомогою спектрофотометру С115-М1 з полуменевим та електротермічним атомізатором. Для кожного МЕ будували калібрувальний графік з використанням стандартних розчинів елементів (ГСОРМ).

Визначивши вміст ME у розчині, вводили масу зразка і отримували значення концентрації ME у одному грамі досліджуваної тканини. Виміри і розрахунки проводились з використанням програми AAS-SPECTR [9, 70, 76].

Отримані дані статистично оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програми «ATESTAT» для MS EXCEL. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m), Достовірність розходження даних оцінювалась з використанням критерію Стюдента (t), визначали показник достовірності (P). Достовірною вважалась ймовірність помилки, яка менше чи дорівнює 5% ($p \leq 0,05$) [17, 27, 36].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У органах новонароджених тварин відмічається високий вміст цинку (табл.1) . Так, у печінці його рівень становить $548,7 \pm 2,77$ мкг/г, у серці $359,7 \pm 5,4$ мкг/г, у нирках $465,9 \pm 6,94$ мкг/г, у головному мозку $158,54 \pm 2,05$ мкг/г. Це свідчить про те, що в періоді внутрішньоутробного розвитку ці органи відіграють роль депо цинку [91,94].

Після народження і до кінця першого тижня життя відмічаються підвищені втрати цього елемента. Таким чином, у цей період рівень цинку в печінці, серці та нирках знизився у 4 рази, у мозку лише у 2 рази (рис. 1). Так, у печінці вміст цього елемента знизився на 75% ($p \leq 0,001$) і становив $138,3 \pm 3,85$ мкг/г, у серці на 71% ($p \leq 0,001$) до рівня $103,1 \pm 2,43$ мкг/г, у нирках на 72% ($p \leq 0,001$) і склав $129,4 \pm 3,56$ мкг/г, у мозку лише на 31% ($p \leq 0,001$) та становив $109,07 \pm 0,76$ мкг/г.

У двохмісячному віці в усіх органах, окрім мозку зберігається тенденція до зниження вмісту цинку. Втрати можуть бути пов'язані з активним включенням у роботу імунної системи, дозріванням ферментних механізмів, обмінних процесів, формуванням статевої системи [92, 95]. Так, вміст цинку у двохмісячному віці у печінці зменшився на 5% ($p \leq 0,001$) і склав $112,5 \pm 1,57$ мкг/г. Зміни цього елемента у інших органах змінилися недостовірно: у серці та нирках його вміст зменшився на 2% і відповідно досяг рівня $98,34 \pm 1,4$ мкг/г та $121,9 \pm 3,1$ мкг/г, у мозку спостерігалось зростання на 3% і становило $113,5 \pm 2,66$ мкг/г.

Таблиця 1

Вміст цинку в органах досліджуваних тварин молодого віку				
Вміст цинку в органах Період життя	Печінка, мкг/г	Серце, мкг/г	Нирки, мкг/г	Мозок, мкг/г
новонароджені	$548,7 \pm 2,77$	$359,7 \pm 5,4$	$465,9 \pm 6,94$	$158,54 \pm 2,05$
1 тиждень	$138,3 \pm 3,85$	$103,1 \pm 2,43$	$129,4 \pm 3,56$	$109,07 \pm 0,76$
2 місяці	$112,5 \pm 1,57$	$98,34 \pm 1,4$	$121,9 \pm 3,1$	$113,5 \pm 2,66$

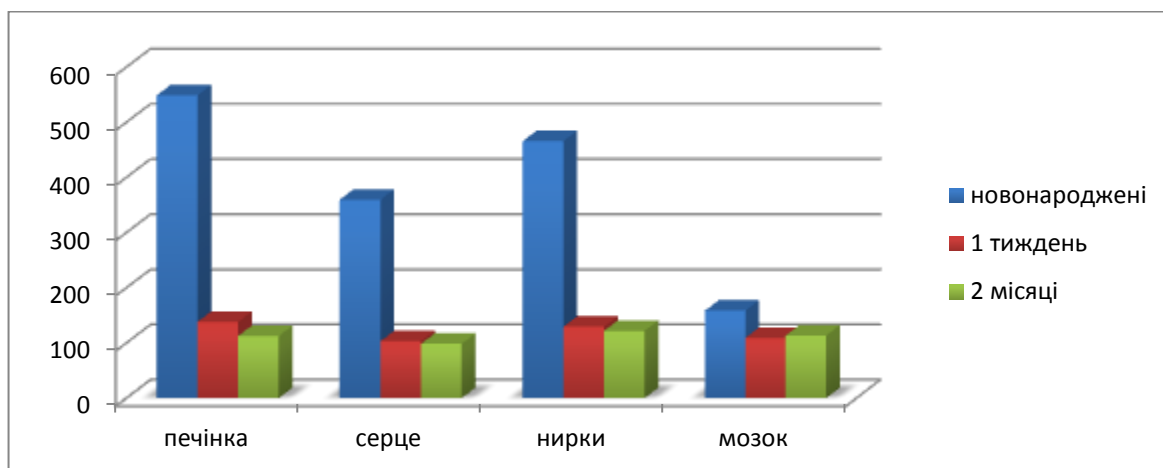


Рис.1 Динаміка вмісту цинку в тканинах органів тварин молодого віку

Загалом, відсотковий розподіл цинку в тканинах досліджуваних органів новонароджених тварин мав наступні значення: печінка – 36%, серце – 24%, нирки – 30%, мозок – 10%. Таким чином найбільш насиченими в цей період стали печінка та нирки (рис.2). У мозку вміст цинку був найменшим.

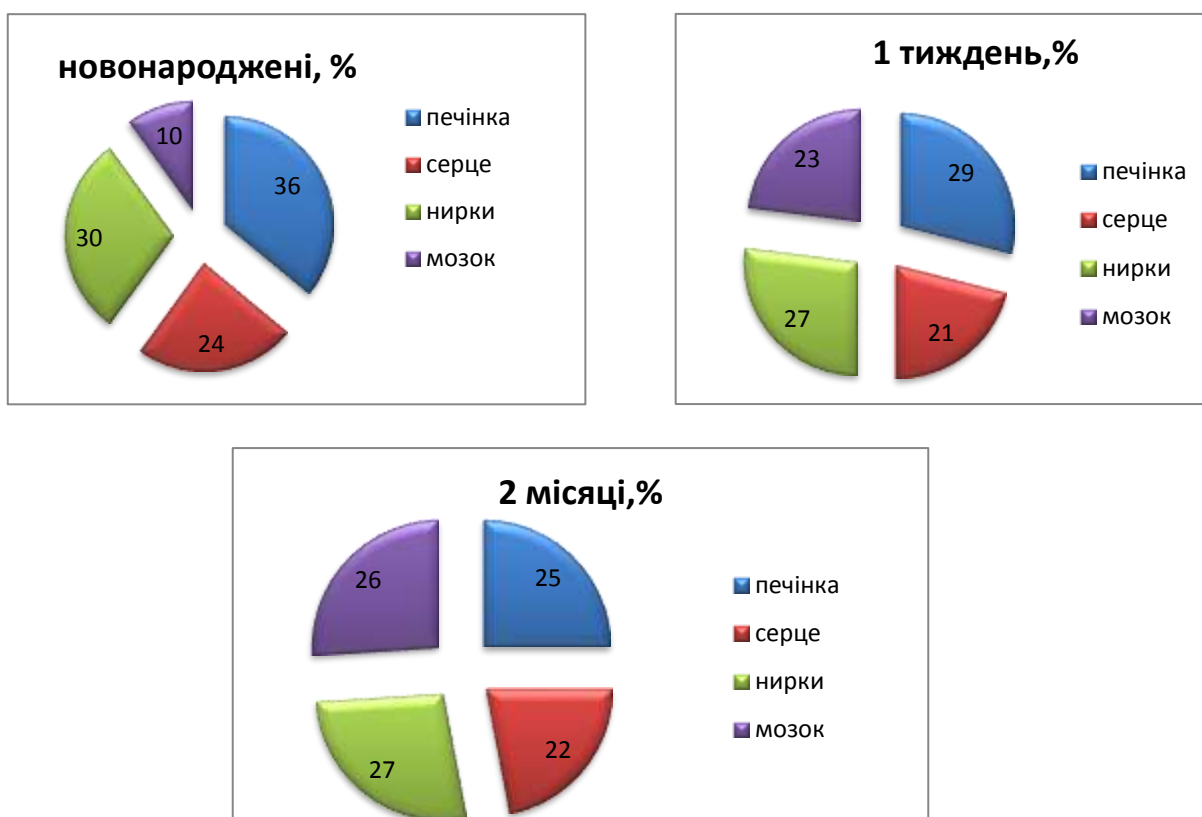


Рисунок 2 Відсотковий розподіл вмісту цинку у досліджуваних органах тварин молодого віку

У семиденному віці співвідношення вмісту цинку в досліджуваних органах мало такий вигляд: у печінці – 29%, у серці – 21%, у нирках – 27%, у мозку – 23%. Таким чином, наприкінці раннього молочного періоду розподіл елементу між органами дещо вирівнюється. Найбільший вміст цинку спостерігається в печінці та нирках, у мозку частка зростає майже вдвічі за рахунок менших втрат.

Наприкінці другого місяця життя відсотковий розподіл цього елементу між досліджуваними органами має такий вигляд : печінка – 25%, серце – 22%, нирки – 27%, головний мозок – 26%. Так, в цей період співвідношення між рівнем цинку в органах дещо зрівнюється. Частка печінки та нирок на одному рівні з часткою мозку. Найменший вміст цинку має серце. Зберігається незначна тенденція до втрати елементу в усіх органах, окрім головного мозку.

Найбільший вміст заліза в органах відмічається у періоді новонародженості шурів (таблиця 2). Це говорить про накопичення даного елемента ще у періоді внутрішньоутробного розвитку [78].

Так, у печінці його рівень становить $1058,44 \pm 23,5$ мкг/г, у серці $2960,75 \pm 36,6$ мкг/г, у нирках $3152,62 \pm 34,8$ мкг/г, у головному мозку $571,5 \pm 12,03$ мкг/г. У віці 1тиждень вміст заліза у органах значно зменшується (рис.3). Це можна пояснити активним включенням цього елементу в окиснювальні реакції та обмінні процеси [50, 95]. Рівень заліза в цей період у печінці знизився на 85% ($p \leq 0,001$) та склав $158 \pm 2,88$ мкг/г, у серці на 88% ($p \leq 0,001$) і становив $349 \pm 4,2$ мкг/г, у нирках на 92,7% ($p \leq 0,001$) та досяг $229 \pm 1,98$ мкг/г, у мозку на 90% ($p \leq 0,001$) і становив $58,33 \pm 0,89$ мкг/г.

У двохмісячному віці у печінці рівень заліза знизився значно менше і склав 2% ($p \leq 0,001$) до цифр $134,8 \pm 5,1$ мкг/г, у серці теж на 2% ($p \leq 0,001$) $287 \pm 3,11$ мкг/г, у мозку на 1% ($p \leq 0,05$) і становив $62,5 \pm 1,45$ мкг/г, лише у нирках достовірних змін не спостерігалось і вміст досяг $224 \pm 2,61$ мкг/г.

Таблиця 2

Вміст заліза в органах досліджуваних тварин молодого віку

Вміст заліза в органах Період життя	Печінка, мкг/г	Серце, мкг/г	Нирки, мкг/г	Мозок, мкг/г
новонароджені	1058,44±23,5	2960,75±36,6	3152,62±34,8	571,5±12,03
1 тиждень	158±2,88	349±4,2	229±1,98	58,33±0,89
2 місяці	134,8±5,1	287±3,11	224±2,61	62,5±1,45

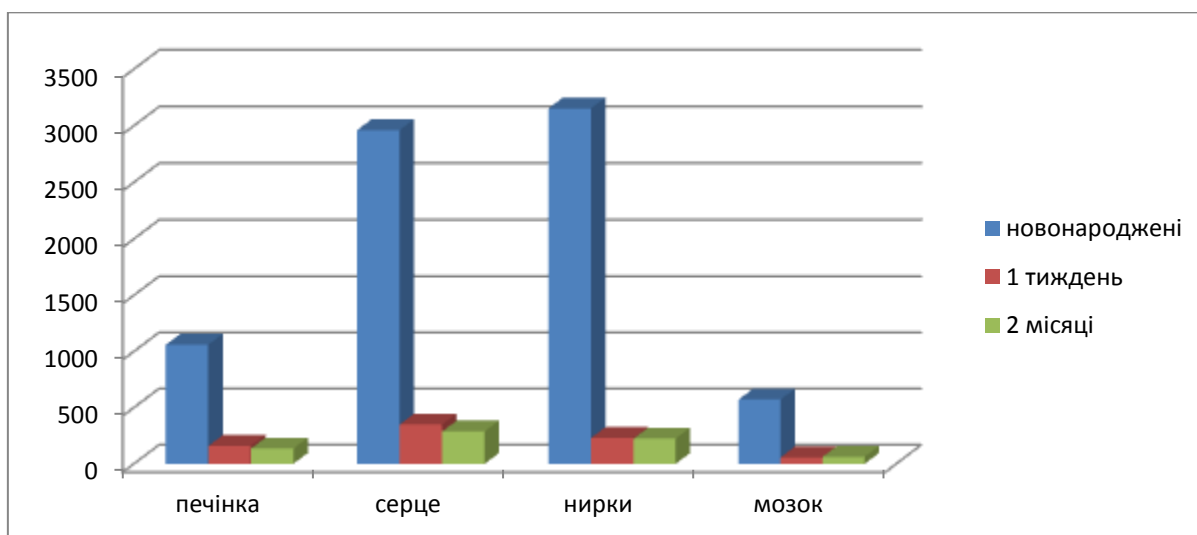


Рис.3 Динаміка вмісту заліза в тканинах органів досліджуваних тварин молодого віку

Відсотковий склад заліза в тканинах досліджуваних органів новонароджених тварин мав наступні значення: печінка –14%, серце – 38%, нирки – 41%, мозок – 7%. Таким чином найбільшу частку заліза містили серце та нирки (рис.4). У мозку вміст цього елемента сягав найменшого значення.

У віці 1 тиждень співвідношення вмісту елемента в досліджуваних органах мало деякі зміни: у печінці – 20%, у серці – 44%, у нирках – 29%, частка мозку залишилася – 7%. Таким чином, у цьому періоді розподіл

елементу між органами змінюється на користь печінки та серця, частка заліза у нирках значно зменшується.

Наприкінці другого місяця життя відсотковий розподіл заліза між досліджуваними органами має такий вигляд : печінка – 19%, серце – 40%, нирки – 32%, головний мозок – 9%. Так, в цей період співвідношення між рівнем заліза в органах змінюється незначно. Найвагомішою лишається частка серця та нирок. Найменший вміст заліза має головний мозок.

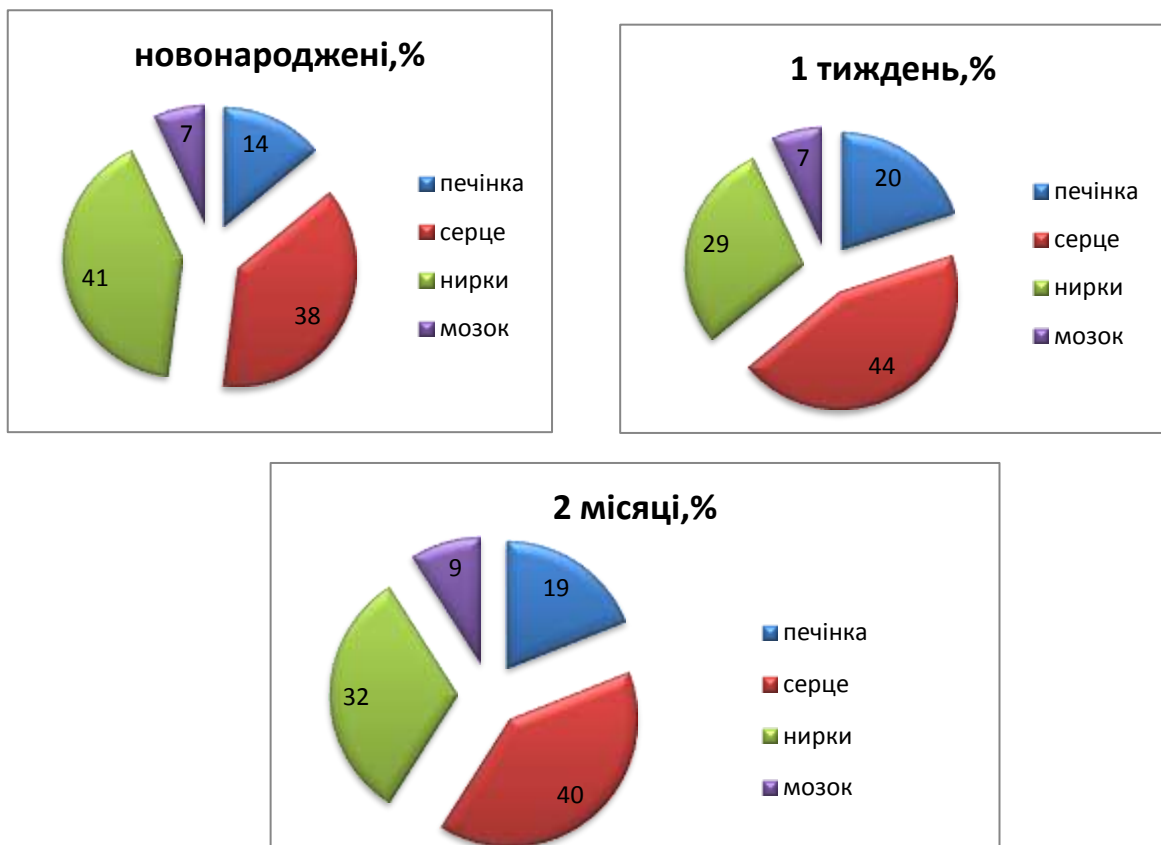


Рис. 4 Відсотковий розподіл вмісту заліза у досліджуваних органах тварин молодого віку

Період новонародженості щурів також характеризується значним накопиченням міді у органах(таб.3).

Так, її вміст в цей період у печінці становить $24,55 \pm 0,65$ мкг/г, у серці $23,61 \pm 0,13$ мкг/г, у нирках $23,97 \pm 0,39$ мкг/г, у головному мозку $6,26 \pm 0,03$ мкг/г. Таким чином, порівнюючи із залізом, мідь майже рівномірно розподіляється між досліджуваними органами, окрім мозку (рис.5).

У віці 1 тиждень спостерігається різке зменшення цього елемента в тканинах, що є підтвердженням того, що вони використовуються як депо міді[11, 85]. Так, відповідно наприкінці першого тижня у печінці рівень знизився на 76% ($p \leq 0,001$) і становив $5,88 \pm 0,22$ мкг/г, у серці на 78% ($p \leq 0,001$) і сягнув $5,19 \pm 0,09$ мкг/г, у нирках на 61,9% ($p \leq 0,001$) і досяг $9,14 \pm 0,07$ мкг/г, у мозку на 45% ($p \leq 0,001$) до рівня $3,43 \pm 0,07$ мкг/г. Найменші втрати елемента відмічаються у нирках та головному мозку, оскільки за перший тиждень вміст міді у них зменшився у 2-3 рази, а в печінці та серці до 5 разів.

У двохмісячному віці вміст міді в органах стабілізується та припиняє знижуватись. Так, зміни вмісту цього елемента в печінці недостовірні і досягнули рівня $6,11 \pm 0,06$ мкг/г, у серці зменшення лише на 1% недостовірно та становило $5,39 \pm 0,16$ мкг/г, у нирках також без достовірних змін $9,21 \pm 0,04$ мкг/г, у мозку навпаки відмічалось зростання вмісту міді на 11% достовірно ($p \leq 0,001$) до цифр $4,12 \pm 0,09$ мкг/г.

Таблиця 3

Вміст міді в органах досліджуваних тварин молодого віку

Вміст міді в органах Період життя	Печінка, мкг/г	Серце, мкг/г	Нирки, мкг/г	Мозок, мкг/г
новонароджені	$24,55 \pm 0,65$	$23,61 \pm 0,13$	$23,97 \pm 0,39$	$6,26 \pm 0,03$
1 тиждень	$5,88 \pm 0,22$	$5,19 \pm 0,09$	$9,14 \pm 0,07$	$3,43 \pm 0,07$
2 місяці	$6,11 \pm 0,06$	$5,39 \pm 0,16$	$9,21 \pm 0,04$	$4,12 \pm 0,09$

Відсотковий розподіл міді в органах тварин у першу добу життя мав наступні значення: печінка – 31%, серце – 30%, нирки – 31%, мозок – 8%. Таким чином маємо відносно рівномірний розподіл цього елемента між досліджуваними органами за виключенням головного мозку, де його частка сягає істотно меншого значення (рис.6).

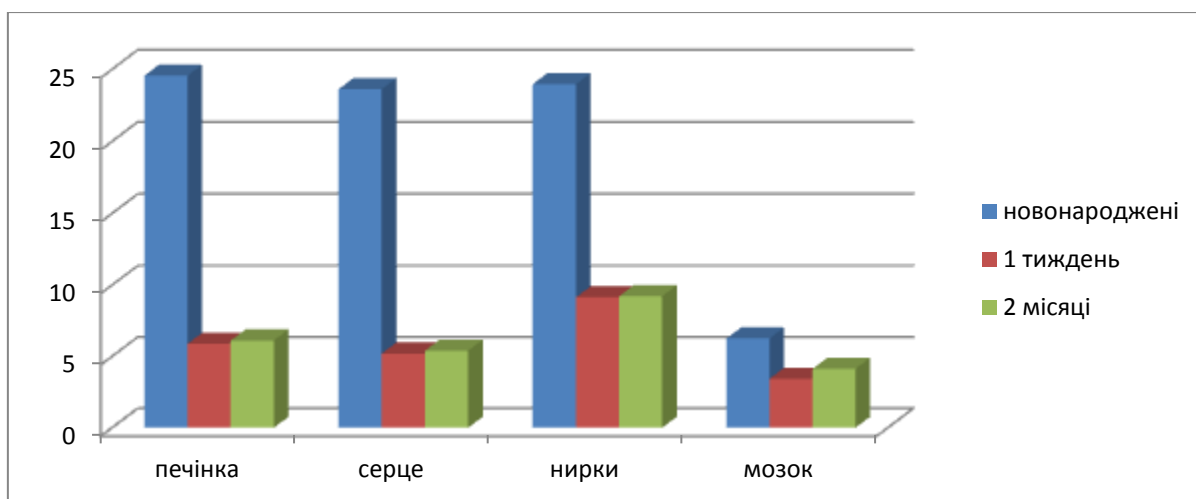
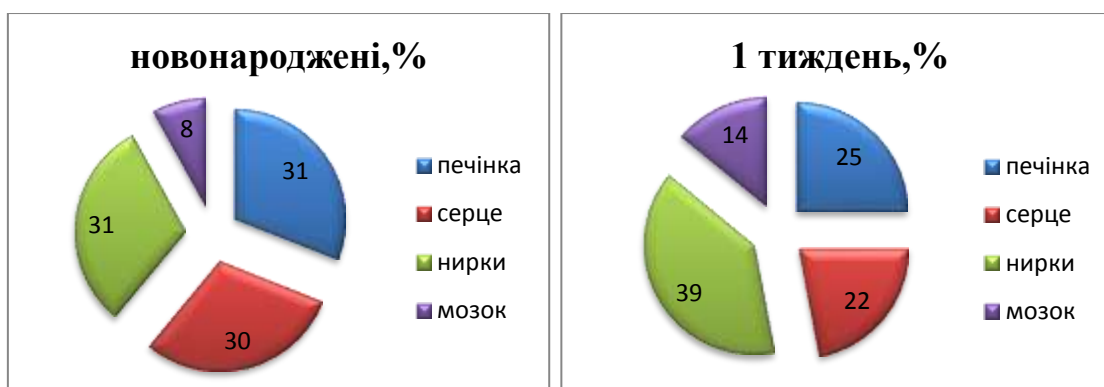


Рис.5 Динаміка вмісту міді в тканинах органів досліджуваних тварин молодого віку

У віці 1 тиждень співвідношення елементів у досліджуваних органах мало такий вигляд: у печінці – 25%, у серці – 22%, у нирках – 39%, частка мозку – 14%. Найбільша кількість міді серед досліджуваних органів акумулюється в нирках. В печінці та серці спостерігаються значні втрати цього елементу. Частка, що відповідає відсотковому значенню головного мозку залишається найменшою.

Наприкінці досліджуваного періоду відсотковий розподіл міді між органами має такий вигляд : печінка – 25%, серце – 22%, нирки – 38%, головний мозок – 15%. Так, в цей період співвідношення між рівнем міді в органах не мало істотних змін. Найвагомішою лишається частка нирок. Порівняно найменший вміст міді, як і заліза, має головний мозок.



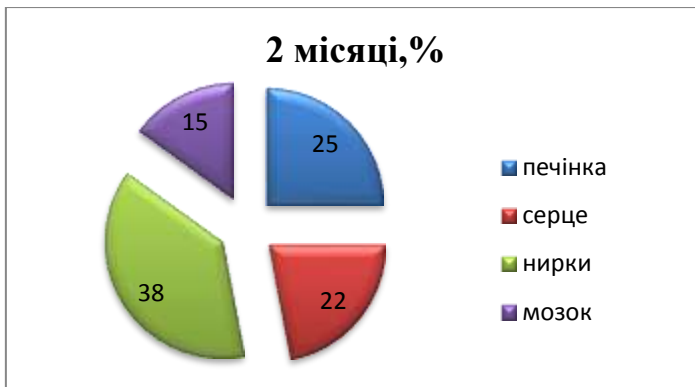


Рисунок 6 Відсотковий розподіл вмісту міді у досліджуваних органах тварин молодого віку

Вміст хрому в тканинах органів у новонароджених щурів значно перевищує його рівень у тварин семиденного та двохмісячного віку (таб.4). Кількість хрому у новонароджених складає в печінці $60,54 \pm 0,78$ мкг/г, в серці – $179,90 \pm 0,71$ мкг/г, в нирках – $226,44 \pm 0,91$ мкг/г та в мозку – $76,40 \pm 0,73$ мкг/г.

Через тиждень відбувається зменшення рівня хрому у 2 - 5 разів (рис.7). Таким чином його вміст у печінці знизився на 55% ($p \leq 0,001$) та склав $27,12 \pm 0,83$ мкг/г, у серці на 79% ($p \leq 0,001$) та досяг значення $36,41 \pm 0,62$ мкг/г, у нирках на 54% ($p \leq 0,001$) та досяг рівня $103,33 \pm 1,76$ мкг/г, у мозку знизився на 82% ($p \leq 0,001$) до значення $13,96 \pm 0,56$ мкг/г.

Відомо, що на першому тижні життя відбуваються зміни у процесах обміну хрому, втрата існуючих зв'язків та формування нових [68]. Основним органом виведення цього елемента з організму є нирки [40]. Тому, відповідно до отриманих результатів дослідження, справедливим є твердження, що основними органами-депо хрому є нирки та серце.

У двохмісячному віці в порівнянні з семиденними тваринами спостерігається незначне зниження вмісту цього МЕ у печінці на 9% ($p \leq 0,001$) до рівня $21,6 \pm 0,12$ мкг/г, у нирках на 5% ($p \leq 0,001$) до значення $92,1 \pm 0,45$ мкг/г, у серці навпаки виявляється незначне накопичення хрому до $42,1 \pm 0,32$ мкг/г, що на 3% ($p \leq 0,001$) більше за семиденних, а у мозку

отримали недостовірне збільшення до 1%, що становило $14,5 \pm 0,18$ мкг/г. Таким чином, після різкого зменшення концентрації хрому в тканинах головного мозку наприкінці першого тижня життя, надалі у новонароджених його рівень не досягає достовірно значимих змін.

Таблиця 4

Вміст хрому в органах досліджуваних тварин молодого віку

Вміст хрому в органах Період життя	печінка, мкг/г	серце, мкг/г	нирки, мкг/г	мозок, мкг/г
новонароджені	$60,54 \pm 0,78$	$172,90 \pm 0,71$	$226,44 \pm 0,91$	$76,4 \pm 0,73$
1 тиждень	$27,12 \pm 0,83$	$36,41 \pm 0,62$	$103,33 \pm 1,76$	$13,96 \pm 0,56$
2 місяці	$21,6 \pm 0,12$	$42,1 \pm 0,32$	$92,1 \pm 0,45$	$14,5 \pm 0,18$

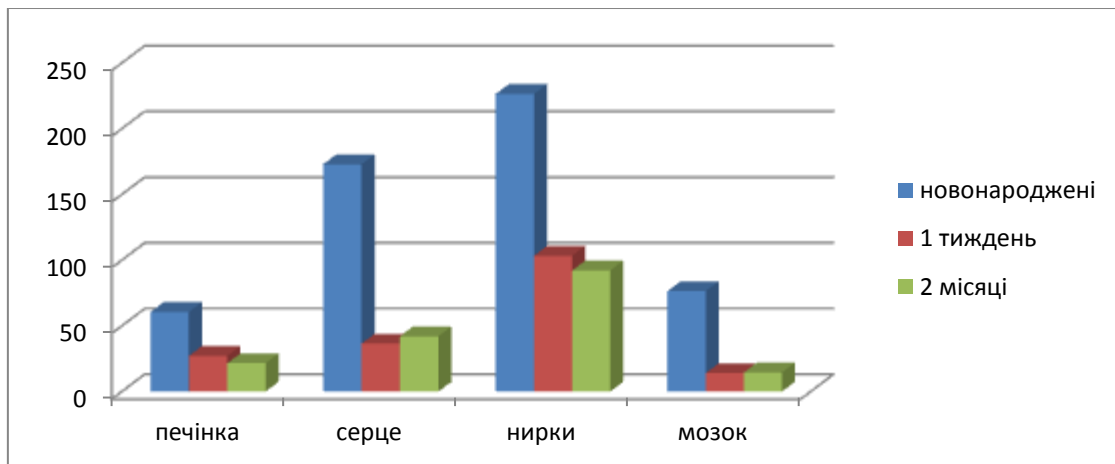


Рис.7 Динаміка вмісту хрому в тканинах органів досліджуваних тварин молодого віку

Відсотковий розподіл хрому між досліджуваними органами новонароджених тварин мав наступні значення: печінка – 12%, серце – 32%, нирки – 42%, мозок – 14%. Порівняно найбільш насиченими хромом виявились серце та нирки. Найменший відсоток припав на частку головного мозку (рис.8).

Наприкінці сьомої доби життя співвідношення вмісту елемента в досліджуваних органах мало деякі зміни: у печінці – зросло до 15%, у серці –

знизилося до рівня 20%, у нирках – до 57%, частка мозку зменшилася майже вдвічі та становила 8%. Можна зробити висновок, що у цьому періоді істотно зростає відсоткова частка нирок, оскільки переважно завдяки ним відбувається виведення цього елемента з організму.

Наприкінці двохмісячного періоду відсотковий розподіл хрому між органами має такий вигляд : печінка – 13%, серце – 23%, нирки – 55%, головний мозок – 9%. Таким чином, співвідношення між рівнем хрому в тканинах досліджуваних органів не зазнало істотного перерозподілу. Спостерігається незначна тенденція до зниження вмісту елемента в печінці та нирках на користь серця. Порівняно найменший вміст хрому припадає на головний мозок. Найвагомішою лишається частка нирок.

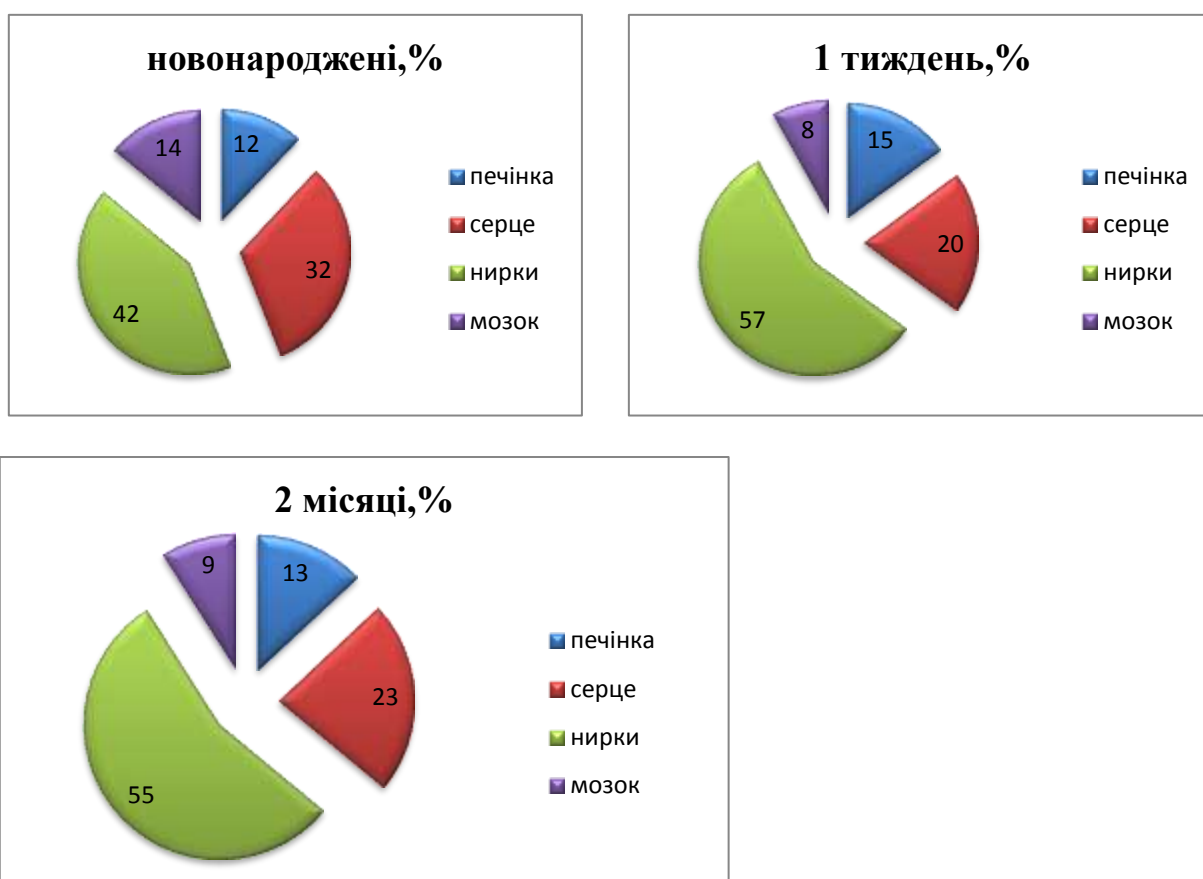


Рисунок 8 Відсотковий розподіл вмісту хрому у досліджуваних органах тварин молодого віку

У порівнянні із хромом, концентрація кобальту з віком зростає, що доводить відсутність депо цього елемента в організмі (таб.5). Так, у новонароджених тварин його рівень досягає $0,93 \pm 0,11$ мкг/г в печінці, $0,76 \pm 0,06$ мкг/г – в серці, $0,98 \pm 0,05$ мкг/г – в нирках та $2,76 \pm 0,23$ мкг/г – у тканинах головного мозку. Виходячи з отриманих даних, можна сказати, що кобальт має рівномірний розподіл серед досліджуваних тканин організму. Виключення становить лише головний мозок, де вміст цього МЕ майже у 3 рази перевищує його рівень у інших органах (рис.9).

Наприкінці першого тижня життя відмічається значне зростання рівня кобальту в усіх досліджуваних органах. Це підтверджує факт накопичення тканинної форми цього елемента [51, 67]. Таким чином, у тварин цього віку вміст кобальту відповідно склав: у печінці $2,31 \pm 0,08$ мкг/г, у серці $1,21 \pm 0,16$ мкг/г, у нирках $1,25 \pm 0,05$ мкг/г та в головному мозку $3,26 \pm 0,31$ мкг/г. Отже, найбільше зростання у 2,5 рази або на 148% ($p \leq 0,001$) спостерігається у печінці, у серці на 59% ($p \leq 0,01$), не зважаючи на недостовірне зростання на 28% у нирках ($p \geq 0,05$), у мозку вміст цього елемента збільшився на 18% достовірно ($p \leq 0,001$).

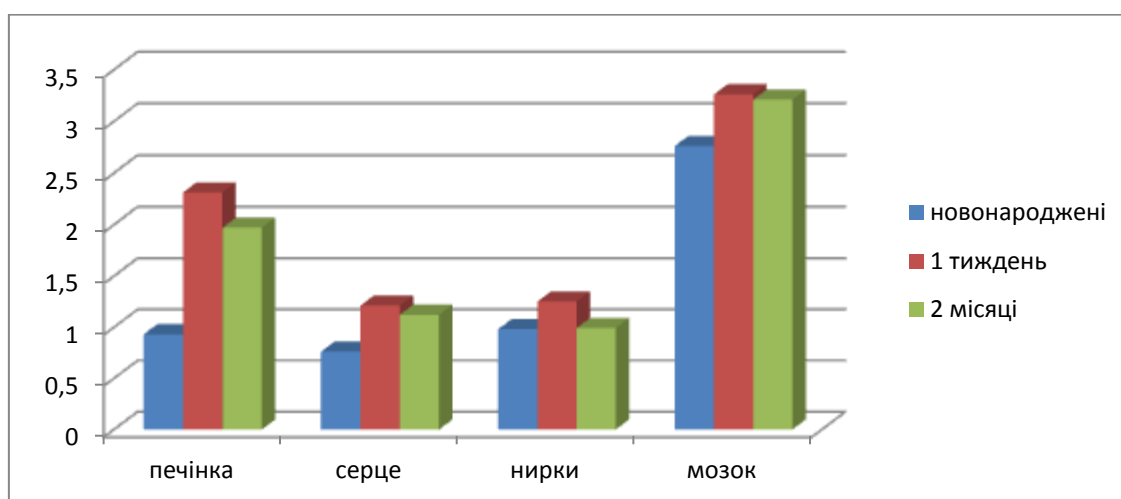
У віці 2 місяці в органах тварин рівень кобальту залишається високим, але виявляється незначна загальна тенденція до зниження вмісту цього елемента. Це можна пояснити підвищеними витратами кобальту в обмінних процесах в зв'язку з активним ростом і розвитком організму [59].

Так, вміст кобальту в органах двохмісячних тварин у порівнянні з однотижневими у печінці знизився на 36% ($p \leq 0,05$) і становив $1,97 \pm 0,12$ мкг/г, у серці недостовірно знизився на 12% ($p \geq 0,05$) і склав $1,12 \pm 0,05$ мкг/г, у нирках також виявилось недостовірне зменшення на 27% до рівня $0,99 \pm 0,15$ мкг/г ($p \geq 0,05$), у головному мозку змінився лише на 2% недостовірно $3,21 \pm 0,14$ мкг/г ($p \geq 0,05$).

Таблиця 5

Вміст кобальту в органах досліджуваних тварин молодого віку

Вміст кобальту в органах Період життя	Печінка, мкг/г	Серце, мкг/г	Нирки, мкг/г	Мозок, мкг/г
новонароджені	0,93±0,03	0,76±0,06	0,98±0,12	2,76±0,04
1 тиждень	2,31±0,08	1,21±0,11	1,25±0,07	3,26±0,03
2 місяці	1,97±0,12	1,12±0,05	0,99±0,15	3,21±0,14

**Рис.9 Динаміка вмісту кобальту в тканинах органів досліджуваних тварин молодого віку**

Відсотковий склад вмісту кобальту в тканинах досліджуваних органів тварин в період новонародженості має наступні значення: печінка – 17%, серце – 14%, нирки – 18%, мозок – 51%. Таким чином, спостерігаємо майже рівномірний розподіл цього елемента між органами, за виключенням головного мозку, який займає найбільшу частку (рис.10).

У віці 1 тиждень відсоткове співвідношення вмісту елемента в досліджуваних органах мало деякі зміни: у печінці – 29%, у серці – 15%, у нирках – 16%, у мозку – 40%. Таким чином, найбільш насиченим кобальтом являється мозок.

Наприкінці другого місяця життя відсотковий розподіл елементу між органами тварин має такий вигляд : печінка – 27%, серце – 15%, нирки – 14%, головний мозок – 44%. Так, співвідношення між рівнем кобальту порівняно з попереднім періодом майже не змінилося. Основним органом накопичення кобальту залишається головний мозок. Також спостерігаємо збільшення відсоткової частки печінки. Найменший вміст кобальту має серце та нирки.

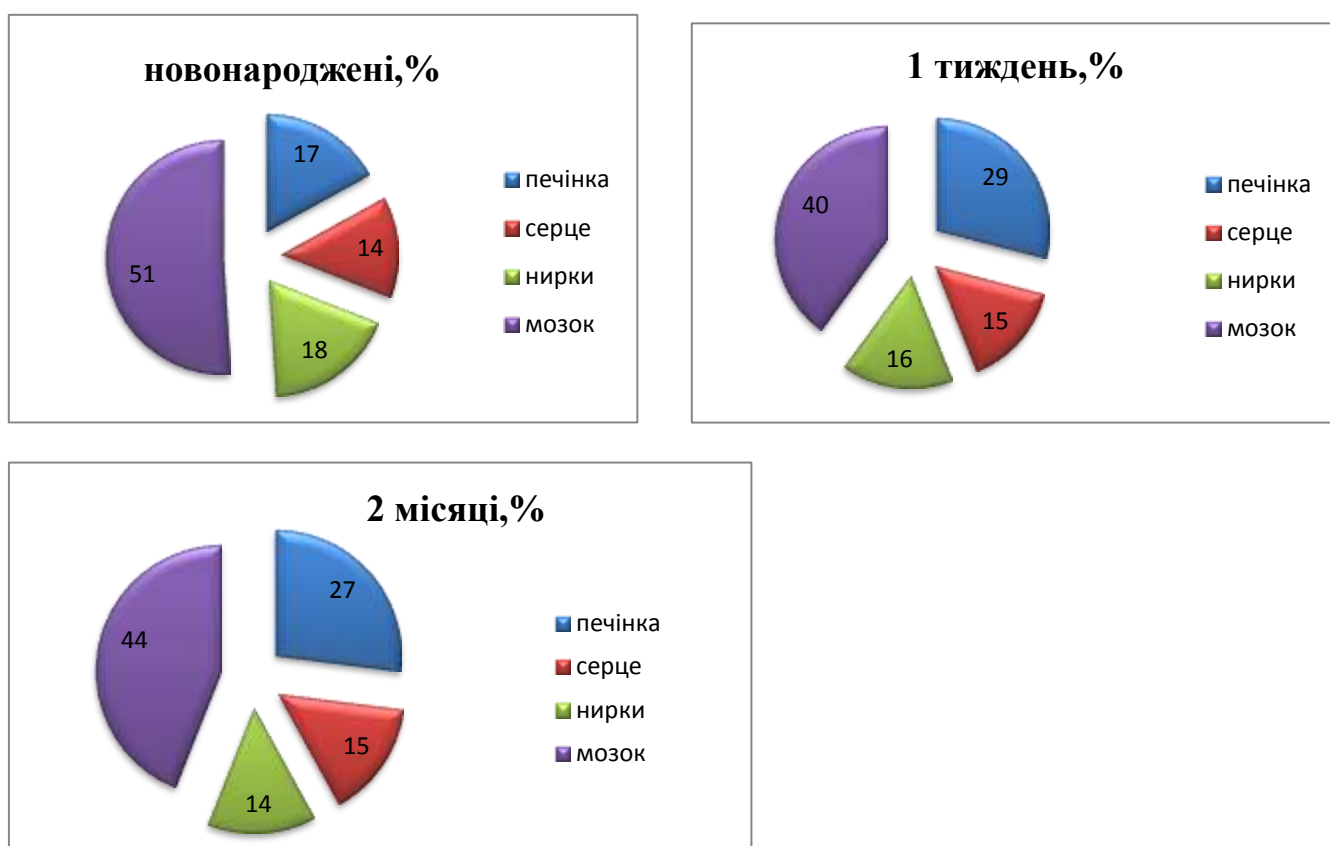


Рисунок 10 Відсотковий розподіл вмісту кобальту в досліджуваних органах тварин молодого віку

Рівень марганцю в тканинах органів змінюється в залежності від віку експериментальних тварин (таблиця 6). Так, у новонароджених щурят у печінці його вміст зменшується з $4,29 \pm 0,07$ мкг/г до $3,54 \pm 0,11$ мкг/г за 1 тиждень життя, і зазнає несуттєвих змін до рівня $3,62 \pm 0,05$ мкг/г у двохмісячному віці. Подібним чином у відповідні терміни змінюється рівень марганцю в серці з $15,74 \pm 0,08$ мкг/г до $12,76 \pm 0,21$ мкг/г, зберігаючи

тенденцію до зниження до цифр $10,03 \pm 0,13$ мкг/г на другому місяці життя. Більш вагоме зменшення відбувається у нирках – з $20,94 \pm 0,34$ мкг/г у новонароджених до $11,65 \pm 0,11$ мкг/г на першому тижні життя, та з подальшим зростанням до цифр $13,34 \pm 0,08$ мкг/г у двохмісячному віці. У головному мозку подібним чином рівень марганцю знижується з $5,68 \pm 0,07$ мкг/г до $4,03 \pm 0,02$ мкг/г та до $3,1 \pm 0,08$ мкг/г на другому місяці життя. Таким чином, найбільший рівень марганцю виявляється у серці та нирках, хоча саме в цих органах спостерігається найбільший відсоток втрати цього елемента наприкінці раннього молочного періоду (рис.11).

Таблиця 6

Вміст марганцю в органах досліджуваних тварин молодого віку

Вміст марганцю в органах Період життя	Печінка, мкг/г	Серце, мкг/г	Нирки, мкг/г	Мозок, мкг/г
новонароджені	$4,29 \pm 0,07$	$15,74 \pm 0,08$	$20,94 \pm 0,34$	$5,68 \pm 0,07$
1 тиждень	$3,54 \pm 0,11$	$12,76 \pm 0,21$	$11,65 \pm 0,11$	$4,03 \pm 0,02$
2 місяці	$3,62 \pm 0,05$	$10,03 \pm 0,13$	$13,34 \pm 0,08$	$3,1 \pm 0,08$

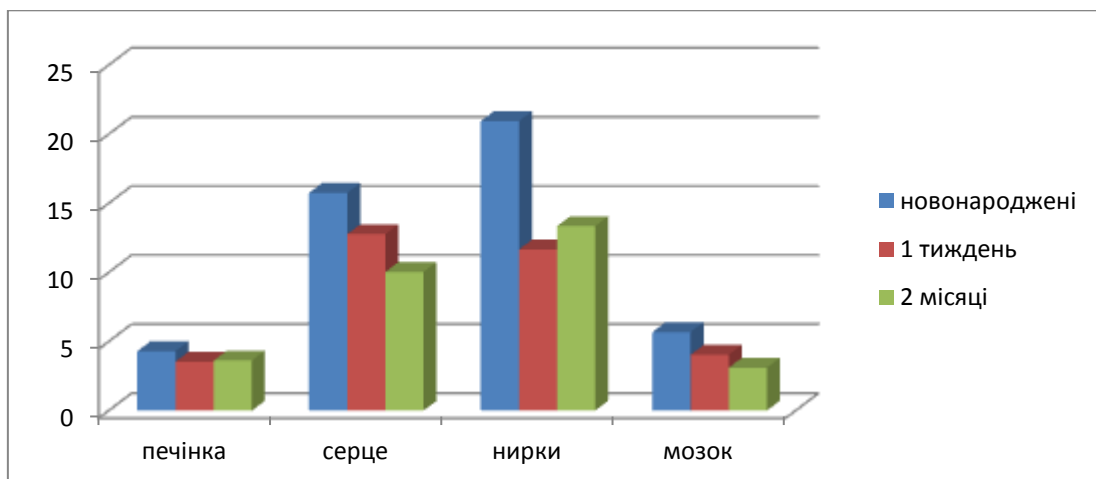


Рис.11 Динаміка вмісту марганцю в тканинах органів досліджуваних тварин молодого віку

Відсоткове співвідношення вмісту марганцю у тканинах досліджуваних органів новонароджених тварин має наступні значення: печінка –9%, серце –

34%, нирки – 45%, мозок – 12%. Таким чином, найбільш насиченими цим елементом органами в даний період можна назвати нирки та серце. Найменший відсоток припадає на печінку та мозок (рис.12).

При дослідженні у семиденному віці відсоткове співвідношення вмісту марганцю в досліджуваних органах мало деякі зміни: у печінці – 11%, у серці – 40%, у нирках – 36%, у мозку – 13%. Отже, можна сказати, що в печінці та мозку відсоток зріс дуже незначно, частка нирок у порівнянні з серцем значно зменшилась за рахунок значної втрати елемента у цьому періоді.

Наприкінці другого місяця життя відсотковий розподіл елемента між органами тварин має такий вигляд : печінка – 12%, серце – 34%, нирки – 44%, головний мозок – 10%. Так, співвідношення між рівнем марганцю у цьому періоді приблизно повернулося до значень у новонароджених тварин. Отже, основним органом-депо елемента є серце та нирки. Відсоткова частка печінки та мозку не зазнає істотних змін за увесь досліджуваний період.

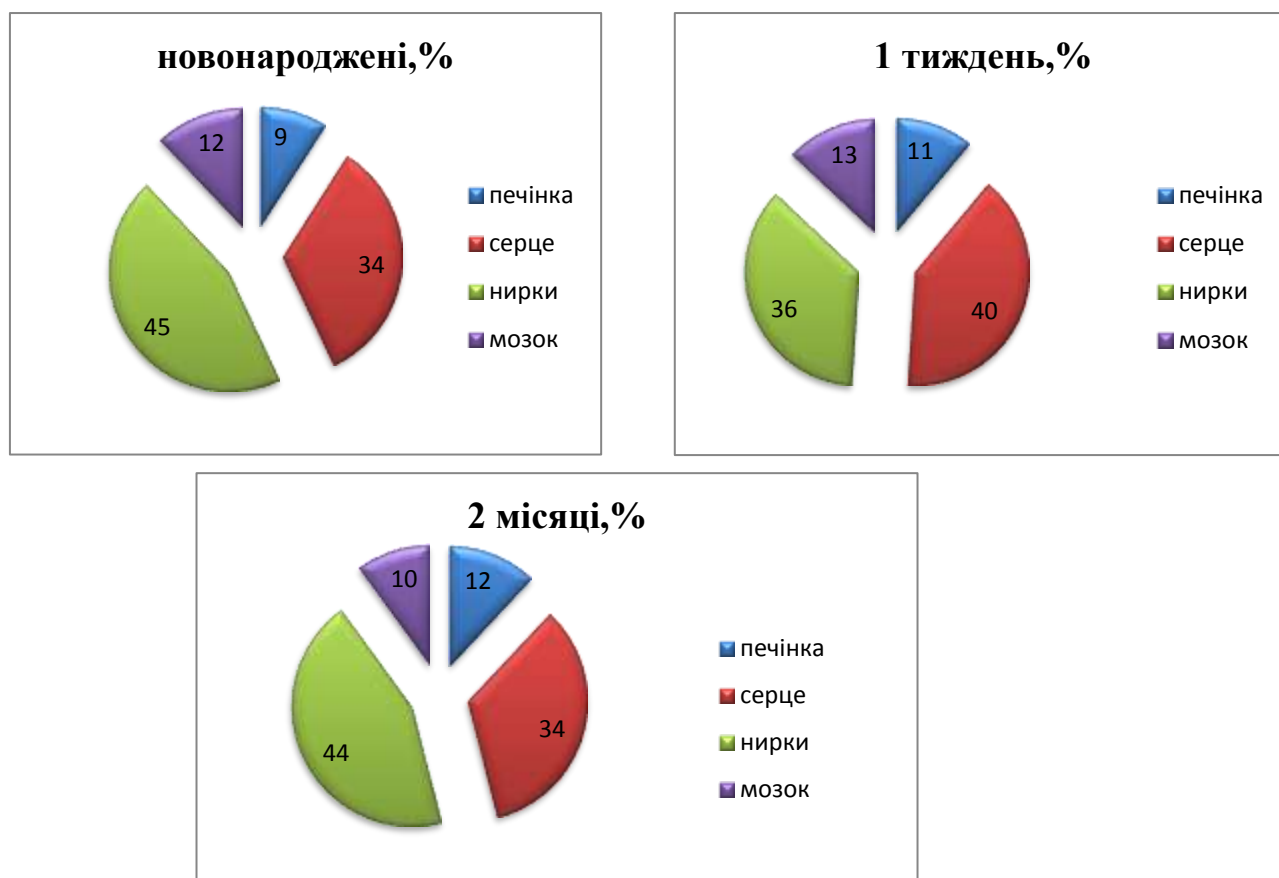


Рисунок 12 Відсотковий розподіл вмісту марганцю у досліджуваних органах тварин молодого віку

ВИСНОВКИ

1. Найбільше насичення мікроелементами внутрішніх органів (нирок, печінки, серця, головного мозку) спостерігається у новонароджених щурів. Вміст цинку в цей період найбільший у печінці та нирках, але майже зрівнюється до двохмісячного віку у всіх досліджуваних органах. Вміст заліза, марганцю та хрому переважає в серці та нирках.
2. Мідь майже рівномірно розподіляється між досліджуваними органами новонароджених тварин, окрім мозку. Найвища відсоткова частка міді наприкінці двохмісячного періоду спостерігається в нирках. Серед усіх органів рівень насиченості залізом, міддю, марганцем та хромом мав найнижчі цифри у головному мозку. Проте вміст кобальту в мозку майже втричі вищий ніж в інших досліджуваних органах.
3. Наприкінці семиденного періоду життя щурів рівень МЕ в тканинах досліджуваних органів знижувався у 3-10 разів. Виключенням був лише кобальт. Вміст цього елемента в головному мозку майже втричі переважав тканини нирок, серця та печінки. Крім того, на відміну від інших МЕ, кобальт з віком мав тенденцію до накопичення в органах.
4. Двохмісячний період у порівнянні з попереднім характеризувався зменшенням активних витрат МЕ органами, поступовою стабілізацією їх рівня та навіть слабкою тенденцією до накопичення.
5. Проводячи аналіз динаміки змін рівню МЕ в тканинах органів щурів у різні вікові періоди, можна відзначити факт перенасичення есенційними елементами у період новонародженості. Це є підтвердженням накопичення елементів на етапі внутрішньоутробного розвитку.
6. Неонатальний період розвитку найбільш уразливий для організму та потребує значних витрат МЕ для забезпечення основних життєво необхідних процесів. Внутрішні органи у цьому віці використовуються як депо найважливіших есенційних елементів : заліза, цинку та міді. Це підтверджується значними втратами цих МЕ в серці, печінці,

нирках до семиденного віку. Виключення становить лише кобальт, вміст якого переважає у головному мозку та рівень у органах зростає до кінця досліджуваного періоду.

7. Таким чином, важливість отриманих даних полягає у можливості подальшого використання в якості модельних при дослідженні патологічних станів, що супроводжуються порушенням в обміні досліджуваних мікроелементів.

Список використаної літератури

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А, Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека, (этиология, классификация, органопатология). — М.,1991.
2. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов Н.А. Агаджанян, М.В. Велданова, А.В. Скальный.-М., 2001. - 236 с.
3. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека/ Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный.- М.: КМК, 2001. - 83 с.
4. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А.В. Скальный.- М.: КМК, 2001. - 83 с.
5. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека на севере. / Н.А. Агаджанян, Н.В. Ермакова/.- 1997.
6. Арифуллина К.В. Особенности обмена микроэлементов у детей с гастроэнтерологической патологией. /К.В. Арифуллина, Л.Ф. Казначеева, Н.А. Гурко // Детская гастроэнтерология Сибири. – Новосибирск, 2000.- вып. IV. - С. 7-11.
7. Ахметов Н.С. Неорганическая химия. - 2-е изд. - М.: Высшая школа, 1975. - 672 с.
8. Ашмарин И.П. Нейрохимия, / И.П. Ашмарин, П.В. Стукалов. - М.: Изд-во Института биомедхимии, 1996. - 469 с.
9. Бельский Н.К., Тимашук Е.Л., Очертянова Л.И. и др. Определение тугоплавких карбидообразующих элементов Zr, Hf и Nb методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии // ЖАХ. - 1994. -Т.49,№8. -С. 825-829.

- 10.Большова О.В., Пахомова В.Г.. Дефіцит есенціальних мікроелементів у дітей і підлітків: сучасний стан проблеми // №04 Химия питания, НМТ 2011
- 11.Бабенко Г.А. Биологическая роль меди / Г.А.Бабенко.- М.: Наука, 1997.- 239с.
- 12.Биоэлементология: основные понятия и термины /И.А. Рудаков, С.В. Нотова, Т.И. Бурцева [и др] // ИПК ГОУ ОГУ – Оренбург, - 2005. – 50 с.
13. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей // Материнство и детство. - 1992. - № 12. - 30-35.
- 14.Виноградов А. П., Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах, 2 изд., М., 1957; Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции, "Геохимия", 1963, № 3.
- 15.Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра Текст. / Н. А. Коровина, И. Н.Захарова, А. Л. Заплатникова, Е. Г. Обычная // РМЖ. 2004. - Т. 12, № 1.-С. 11.
- 16.Вміст деяких мікроелементів в тканинах плодів та у новонароджених дітей у великому промисловому місті / О.А. Лихолат, Т.С. Чмиленко, Ю.С. Сапа, Чмиленко Ф.О. // Современные проблемы токсикологии. - 2003. - N2. - С. 58-62
- 17.Гойко О. В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних: навч. Посібник / О. В. Гойко. – К.: Київська медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, 2004. – 76с.
- 18.Григорова Н.В. Влияние экстремальных факторов на содержание цинка в гранулоцитах крови и панкреатических островков // Питання біоіндикації та екології. —2000. —Вип. 5, №1. —С. 120-125.
- 19.Гуревич К.Г. Нарушение обмена микроэлементов и их коррекция. - М.: МГМСУ, 2001. - 47 с.

20. Егорова Г.А. Эколого-физиологическая характеристика функциональных резервов организма и их связь с элементным статусом и здоровьем населения (по материалам Республики САХА (Якутия)). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2007. -42 с.
21. Ермоленко В.М. Физиология метаболизма железа / В.М.Ермоленко,Н.Н.Филатов// Анемия.- 2004- №1- С.-3-10.
22. Жаворонков А.А. Микроэлементозы - новый класс болезней человека, животных и растений / А.А.Жаворонков, Л.М.Михалева, А.Н.Августин // В кн.: Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. - М., Наука, 1999. - С.189- 199
23. Жихарева Н.С. Коррекция недостаточности микроэлементов и витаминов в детском возрасте/ Н.С. Жихарева // Лечащий врач.-2007.- №1.-С.42-47.
24. Иммунофармакология микроэлементов / А.В.Кудрин, А.В.Скальный, А.А. Жаворонков [и др.]. - Москва: КМК, 2000. - 537с.
25. Кореньков О. В. Особливості кальцій-фосфорного обміну травмованої великогомілкової кістки в умовах мікроелементозу / О. В. Кореньков // Молодь – медицині майбутнього : Міжнародна науково-практична конференція, 23–24 квітня 2009 р. : матеріали конф. – Одеса, 2009. – С. 35.
26. Коровіна Н.А. Чи правильно ми вживаємо вітаміни? Медична газета. – 2001. – № 5. – С.12.
27. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н.- К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.
28. Лобанова Ю.Н. Особенности элементного статуса детей различных регионов России. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. - М., 2007. - 20 с.
29. Лобода АМ. Корекція еритропоезу залізо-вітамінним комплексом у дітей із залізодефіцитною анемією/ А.М.Лобода: Дис.к.м.н., 2004. - 152 с.

- 30.Лобода А.М. Мікроелементні порушення у дітей / А.М. Лобода // Современная педиатрия. — 2009. — № 1(23). —С. 89-92.
- 31.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.
- 32.Макро- та Мікроелементи : значення для організму людини в нормі та патології/ Н.В. Нагорна, Г.В. Дубова, В.В. Алферов, Г.В. Мещерякова, І.В. Харлап//Міжнародний вісник медицини //2008 – 3 - 4/12
- 33.Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення); монографія / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев, В.З. Сікора, Л.Ф. Данильченко,- Суми : Вид-во СумДу, 2010. – 147 с.
- 34.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.
- 35.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.
- 36.Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посібник / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с.
- 37.Мищенко В.П. Проблема микроэлементозов в акушерстве и перинатологии // Международный мед. журн. —2001. —№2. — С. 38-41.
- 38.Мокеева Е.Г., Потов О.С., Скальный А.В. О связи элементного статуса человека с физиологическими и антропометрическими показателями // Вестник Российской военно-медицинской академии - 2008. - № 4. - 117-119.
- 39.Нормальна фізіологія/ С.Н. Вадзюк, О.В. Денефіль, Н.М. Волкова та ін. – Тернопіль: «УкрМедКнига», 2003 р.

- 40.Оберлис Д. Новый подход к проблеме дефицита микроэлементов // Микроэлементы в медицине. - 2002. - Т.3. - Вып.1. - 2-7.
- 41.Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. - СПб.: Паука, 2008. -544 с.
- 42.Орджоникидзе Г.З. Эколого-физиологические особенности минерального обмена у детей из различных климатогеографических регионов. Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. - М., 2004. - 23 с.
- 43.Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. - 368 с.
- 44.Пшендин П.И. Рациональное питание спортсменов. – СПб.: Олимп-СПб.,2003.
- 45.Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. - М: Алев-В, 2003. - 674 с.
- 46.Розанов В.А. Нейротоксичность свинца в детском возрасте: эпидемиологические, клинические и нейрхимические аспекты // Укр.мед.часопис. —2000. —IX/X, №5. —С. 9-17.
- 47.Савельева Л.Ф. Применение показателей элементного статуса населения в гигиенической практике // Микроэлементы в медицине. - 2004. - Т.5. - Вып.4. - 117-118.
- 48.Скальная М.Г., Нотова С. В . Макро- и микроэлементы в питании современного человека; эколого-физиологические и социальные аспекты. - М.: «РОМЭМ», 2004. - 310 с.
- 49.Скальный А.В.Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков.— М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир; 2004. – 272 с.
- 50.Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г. Оценка элементного статуса популяции в гигиенической донологической диагностике. // Вестник СПб ГМА им. И.И.Мечникова. 2001. - №2-3(2). - 64-67.
- 51.Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья/ А.В. Скальный - М.: Издательский дом” Оникс 21 век”.-2004.-320С.

52. 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.
53. Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция/ А.В.Скальный // Микроэлементы в медицине.-2000.-№1.-с.2-8
54. Скальный А.В.Современные методы диагностики элементного баланса и их роль в восстановительной медицине // Современные технологии восстановительной медицины / Под ред. А.И. Труханова. / А.В. Скальный, И.А. Труханов.– М.: Медика, 2004. – 288 с.
55. Смоляр В.І. Аліментарні гіпо- та гіпермікроелементози / В.І. Смоляр, Г.І. Петрашенко // Проблеми харчування. — 2005. — № 4. — С. 40-42.
56. Смоляр В.И. Гипо - и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр - К.: Здоровье. - 1998. - 152С.
57. 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.
58. 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.
59. Содержание и состав липопротеинов крови и печени крыс и некоторые показатели окислительного стресса при введении хлорида кобальта / Калиман П.А., Загайко А.Л., Шаламов Р.В. и др. // Укр. біохим. журн. —1997. —Т. 69, №5-6. —С. 138-148.
60. Стрейн Дж. Микронутриенты: вопросы питания и хронические болезни/ Дж. Стрейн.– Вопросы питания. – 2000, № 3. – С. 43-45 .
61. Фізичний розвиток та структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей, які мешкають у зоні радіаційного контролю /

- Лук'янова О.М., Поворознюк В.В., Антипкін Ю.Г. та ін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. —2000. —№2. —С. 10-17.
- 62.Цинк в педиатрической практике: Учебное пособие / под ред. Щеплягиной Л.А. - Москва, 2001. - 83 с.
- 63.Шейбак М.П. Недостаточность цинка у детей / М.П.Шейбак, Л.Н.Шейбак // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005.
- 64.Шлыгин Г.К. Роль пищеварительной системы в обмене веществ/Г.К. Шлыгин. - М.: Синергия, 2001. - 229 с.
- 65.Юдина Т.В., Ракитский В.Н., Егорова М.В., Скальный А.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики // Микроэлементы в медицине.- 2003. - Т.4. -Выш.1.-С.7-11.
66. Anke M., Dorn W., Müller M., Seifert M. Recent progress in exploring the essentiality of the ultratrace element cadmium to the nutrition of animals and man // Biomed. Res. Trace Elements. - 2005 - Vol.16.-P.198-202.
67. Anke M. Trace elements intake and balance of adults in Central Europe. // ТЕМА-10. Evian. 3-7 of May, 1999. - Evian. 1999. -P.33.
- Adonaylo V.N. Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain / V.N. Adonaylo, P.I. Oteiza / Toxicology. – 1999. – V. 135. – P. 77 – 85
- 68.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.
- 69.Black M.M. Zinc deficiency and child development. Am J Clin Nutr. - 1998. - Vol. 68, № 2. - P. 464-469.
- 70.Butala S.J. Atomic absorption spectrophotometry methodology for the quantitative analysis of mercury in fish and hair / S.J. Butala, L.P. Scanlan, S.N. Chaudhuri // J Food Prot November. – 2006. – Vol. 69 (11). – P. 2720-2728.

71. Calcium:magnesium ratio in local groundwater and incidence of acute myocardial infarction among males in rural Finland / A. Kousa, A. Havulinna, E. Moltchanova et al. / *Environ Health Perspect.* – 2006. – V. 114. – P. 730 – 734
72. 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.
73. Cefalu W.T., Hu F.B. Role of chromium in human health and in diabetes / W.T. Cefalu, F.B. Hu / *Diabetes Care.* – 2004. – V. 27. – P. 2741 – 2751
74. 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.
75. Electrothermal atomic absorption spectrophotometry of nickel in tissue homogenates / F.W.Sunderman, A.Marzouk, M.C.Crisostomo [et all] // *Annals of Clinical and Laboratory Science.* – 2001. - Vol. 15, Issue 4. – P.299-307.
76. Environmental lead exposure during early childhood / B.P. Lanphear, R. Hornung, M. Ho et al. / *J Pediatr.* - 2002. – V. 140. – P. 40 – 47
77. Effects of calcium intake and parity on plasma minerals and bone turnover around parturition / Y. Kamiya, M. Kamiya, M. Tanaka / *J. Dairy Sci.* – 2005. – V. 76. – P. 325 – 330
78. 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
79. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination // *Br Med Bull.* - 2003. - Vol. 68. -p. 167-182
80. Klevay L.M., Christopherson D.M., Shuler T.R. Lead in hair and gasoline // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* - 2002. - Vol.11. - P.141-142.

81. Ligia M. Assessing Magnesium Status. / M. Ligia, J. Wood. Richard // - Nutr. Clin. Care. - 2001, vol. 4, №6. - P. 332-337.
82. Madaric A. Serum copper, zinc and copper/zinc ratio in males: influence of aging / A. Madaric, E. Ginter, J. Kadrabova / *Physiol Res.* – 1994. – V. 43. – P. 107 – 111
83. Mahajan SK. Zinc in kidney disease // *J Am Coll Nutr.* - 1989. - Vol. 8, №4. - p. 296-304
84. Rao, R. Iron in fetal and neonatal nutrition Text. / R. Rao, M. K. Georgieff// *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007. - Vol. 12, № 1. - P. 54-63.
85. Rukgauer 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.
86. Sabolic I. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals / I. Sabolic // *Nephron. Physiol.* — 2006. —Vol. 104(3). — P. 107-114.
87. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men / S. Telisman, P. Cvitkovic, J. Ourasovic et al / *Environ. Health Perspect.* – 2000. – V. 108 – P. 45 – 53
88. Spivey A. The weight of lead. Effects add up in adults / A. Spivey / *Environ Health Perspect.* – 2007. – V. 115(1). – P. A31 – 36
89. Stec J, Podracka L, Pavkovceková O. Renal excretion of zinc in children with kidney diseases // *Cesk Pediatr.* - 1989. - Vol. 44, №12. - p. 705-707.
90. Shrimpton, D. H. Микронутриенты и их взаимодействие / D. H. Shrimpton // *Русский мед. журнал.* 2008. - №7. - С. 453-457
91. The role of zinc, copper and iron in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications: therapeutic effects by chelators / Y. Zheng, X.K. Li, Y. Wang et al.] // *Hemoglobin.*- 2008.- Vol.32(1-2).-P.-135-45.
92. Valko M. Metals, toxicity and oxidative stress / M. Valko, H. Morris, M.T. Cronin // *Cur. Med. Chem.* — 2005. — Vol. 12(10). — P. 1161-1208.

93. 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.
94. Winnik L; Radomska M; Szczepanska L; Pach D; Hubalewska A Diagnostic problems in case of environmental exposure to tetraethyl lead // *Przegl Lek.* - 2004.
95. Zareba S. Determination of Fe (II) and Zn (II) by spectrophotometry, atomic absorption spectrophotometry and ions chromatography methods in Vitrum / S. Zareba, K. Szarwilo, A. Pomykalski // *Farmaco May.* – 2005. – Vol. 60 (5). – 459-464.