



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **140637** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/483** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2019 07730</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>09.07.2019</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.03.2020</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.03.2020, Бюл.№ 5</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Школьна Ірина Іванівна (UA), Маркевич Віталій Едуардович (UA), Сміян Олександр Іванович (UA), Петрашенко Вікторія Олександрівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</b></p>
---	--

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей включає забір біологічного матеріалу, його зважування, спалення у порцелянових тиглях у муфельній печі, розчин отриманого попелу у суміші соляної та азотної кислот, додавання у розчин бідистильованої води та визначення вмісту мікроелементів методом полуменевої атомізації на спектрофотометрі С115-М1. Як біологічний матеріал використовують волосся передчасно народжених дітей, шляхом його зрізання з потиличної ділянки на 2 мм від коріння.

**UA 140637 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до неонатології, перинатології, педіатрії і може бути використана в клінічній практиці для діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей.

5 Проблема невиношування в педіатрії та неонатології посідає одне з головних місць. Недоношеність - це провідна причина смерті на першому місяці життя й один із факторів у більш ніж 75 % випадків смертей у ранньому неонатальному періоді [1]. Найвищий відсоток смертності і захворюваності припадає на дітей, народжених у термін гестації менше 32 тижнів, хоча частка цих новонароджених складає 16 % від усіх передчасно народжених дітей [2].

10 Досить напружений метаболізм у дітей забезпечує нормальний ріст і розвиток організму та потребує постійного надходження нутрієнтів, у тому числі і мікроелементів (МЕ). Порушення процесів надходження поживних речовин призводить до зменшення їх ендогенних депо та розвитку дефіцитних станів, які супроводжують різноманітні патології дитячого організму [3].

15 Залізо, цинк, мідь, кобальт, магній та марганець - це метали, які мають важливе значення для здоров'я людини. В організмі всі МЕ знаходяться в певному балансі, тому порушення одного може спричинити втрату іншого. Їх дефіцит може стати причиною багатьох захворювань [4, 5].

20 Гранично допустимі рівні, надлишок чи дефіцит окремих МЕ є факторами ризику для виникнення багатьох хвороб організму людини. Їх експозиція під час вагітності може призвести до проблем зі здоров'ям не лише після народження, а й у дорослому житті, і навіть, зашкодити наступним поколінням. Група захворювань, котрі викликані недостатністю, надлишком чи дисбалансом МЕ мають назву мікроелементози [6, 7].

25 Біологічна система мікроелементного гомеостазу збалансована і залежить від стабільності синтезу, структури і функції білкового матриксу, який містить неорганічні компоненти. Дисбаланс МЕ гомеостазу відображає порушення структурних та метаболічних функцій організму. Есенціальні МЕ (Cu, Fe, Zn, Cr, Mg, Mn і т. п.) мають важливе значення для біохімічних і фізіологічних функцій організму людини [8].

30 Волосся можна використовувати як матрикс для оцінки забезпечення МЕ організму людини [9]. Відомо, що деривати шкіри здатні накопичувати і довготривало утримувати неорганічні хімічні речовини, тому дозволяють виявити тривалий дисбаланс мінеральних речовин в організмі. Воно має безліч переваг над іншими середовищами, зокрема такими як кров, сеча, слина тощо.

35 Найбільш близьким аналогом є спосіб визначення МЕ у новонароджених та малюків упродовж неонатального періоду [патент UA № 94344 МПК G01N 33/49. 2014 р.] у крові та сечі, що включає хімічний аналіз сироватки крові, еритроцитів та сечі методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

40 Недоліком цього способу діагностики є рутинні методи забору біоматеріалу. Окрім того, дані середовища не відображають МЕ статус організму в довготривалому аспекті. Імунна система передчасно народжених дітей недосконала, а порушення цілісності шкірних покривів може призвести до інфікування патогенною флорою. Крім того, сеча і кров вказує на МЕ гомеостаз лише в тканині, яка досліджується і не відображає стан МЕ забезпечення організму в цілому. До того ж у рідких середовищах організму відзначаються значні за величиною відхилення елементного стану. Окрім того, передчасно народжені діти схильні до проявів анемії, а рутинний забір крові може посилити її прояви. Тому для цієї специфічної когорти дітей необхідно мінімізувати доступ до кров'яного русла і зменшити об'єм крові для забору.

45 В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб визначення вмісту МЕ в організмі недоношених дітей, який був би нетравматичним та неінвазивним, що надзвичайно важливо для новонароджених.

50 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей, який включає забір біологічного матеріалу, його зважування, спалення у порцелянових тиглях у муфельній печі, розчин отриманого попелу у суміші соляної та азотної кислоти, додавання у розчин бідистильованої води та визначення вмісту мікроелементів методом полуменевої атомізації на спектрофотометрі С115-М1, згідно з корисною моделлю, як біологічний матеріал використовують волосся передчасно народжених дітей, шляхом його зрізання з потиличної ділянки на 2 мм від коріння.

55 Завдяки цьому способу забір біоматеріалу для дослідження є нетравматичним та неінвазивним для новонародженої дитини. Біоматеріал легко транспортувати та зберігати протягом тривалого проміжку часу без дотримання спеціальних умов. Спосіб не потребує додаткової підготовки пацієнта перед забором матеріалу. Його перевагою є висока здатність біоматеріалу до накопичення МЕ протягом тривалого часу. Волосся здатне відобразити 60 концентрації МЕ усього організму, а не лише окремої тканини. Низькі концентрації більшості

металів швидко виводяться з організму, тому кров і сеча не вказують на довготривалий вплив, на відміну від волосся, яке є хорошим індикатором довгострокового статусу МЕ. Більш того, МЕ аналіз корисний не лише для оцінки наявного статусу, але може реконструктивно використовуватися для оцінки минулих біологічних процесів. Визначення рівня МЕ є доступним у будь-якій біохімічній лабораторії України, оснащеної спектрофотометром.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Відповідно до корисної моделі, на першу добу життя у недоношених новонароджених здійснюють забір волосся. За допомогою ножиць з тупими кінцями волосся зрізають з потиличної ділянки на 2 мм від кореня та поміщають у пакет із застібкою zip-lock.

Для вивчення хімічного складу волосся зважують з точністю до 0,001 г. Потім зразки спалюють у порцелянових тиглях у муфельній печі за температури 450 °С для видалення органічної матриці. Отриманий попіл розчиняють у суміші 10 % соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот та доводять об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Методом полуменевої атомізації визначали вміст заліза (довжина хвилі - 248,3 нм), міді (довжина хвилі - 324,8 нм), кобальту (довжина хвилі - 240,7 нм), цинку (довжина хвилі - 213,9 нм), магнію (довжина хвилі - 285,2 нм), марганцю - (довжина хвилі - 279,5 нм). Отриманий розчин аналізують на спектрофотометрі С115-М1. Електросигнал реєструється і після обробки результат висвічується на екрані.

Приклад конкретного застосування

Дитина Ж., віком 4 дні. Народилась від II вагітності, I пологів. Вік матері - 28 років. У віці 24 роки - I завмерла вагітність у терміні гестації 6-7 тижнів. Теперішня вагітність протікала на тлі гіпоплазії щитоподібної залози, еутиреозу, анемії, токсикозу першої половини, із загрозою переривання в 18-19 тижнів. На "Д" обліку жінка з 11-12 тижнів гестації; обстежена на ВІЛ, RW, TORCH-інфекції - всі результати негативні; УЗД I: - вагітність 13 тижнів, УЗД II - вагітність 20 тижнів. УЗД III - вагітність 24 тижні, загроза передчасних пологів. Хлопчик народився у термін гестації 32 тижні, навколоплідні води світлі, плацента без особливостей. Оцінка за шкалою Апгар 4 і 6 балів на 1 та 5 хвилині відповідно. Маса тіла дитини при народженні 1810 г, довжина 42 см, окружність голови 29 см, окружність грудної клітки 25 см. Не кричить. Надана первинна реанімаційна допомога керуючись наказами МОЗ України № 312 від 8.06.2007 року та № 225 від 28.03.2014 року. Об'єктивно: дитина квола, фізіологічні рефлекси смоктання та ковтання відсутні; рефлекси Бабкіна, Робінсона, Бабінського та Моро не визначаються, рефлекс Переса послаблений. Шкіра блідо-рожевого кольору, температура тіла 36,6 °С, підшкірно-жировий шар, за виключенням тілець Біша, відсутній. Тургор тканин та еластичність шкіри знижені. Розмір великого тім'ячка 3×3 см, напружене. Над легенями пуерильне дихання, частота 42/хв, тони серця ритмічні, гучні, частота серцевих скорочень 142/хв. Живіт м'який, при пальпації не болючий. Печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: Нb-172 г/л, еритроцити - 5,0 г/л, лейкоцити - 7,0 г/л, нейтрофіли паличкоядерні - 2 %, сегментоядерні - 40 %, лімфоцити - 57 %, моноцити - 1 %, ШЗЕ - 6 мм/год. Загальний аналіз сечі та копрограма: у нормі. Нейросонографія: набряк головного мозку. Діагноз: перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, тяжкий перебіг, гострий період, синдром пригнічення ЦНС. Недоношеність, строк гестації 32 тижні. У першу добу після пологів у матері була взята письмова згода на забір волосся у її новонародженої дитини для дослідження в ньому вмісту мікроелементів, після чого за допомогою ножиць з тупими кінцями було зрізано волосся з потиличної ділянки на 2 мм від кореня та поміщено у пакет із застібкою zip-lock. Зразок було відправлено до лабораторії, де його зважили і отримали результат 1000 мкг (0,001 г) матеріалу. Після цього його спалили у порцеляновій тиглі у муфельній печі за температури 450 °С, а попіл розчинили у суміші 10 % соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот та бідистильованою водою довели об'єм розчину до 10 мл. Отриманий розчин аналізували на спектрофотометрі СІ 15-М1. Уміст мікроелементів у волоссі новонародженого

МЕ	Волосся дитини (мкг/г)
Fe	24,08
Cu	20,03
Co	0,018
Zn	140,6
Mg	30,2
Mn	0,43

На основі проведених лабораторних досліджень можна зробити висновок, що для дитини, яка народилась у термін гестації 32 тижні характерна зазначена вище мікроелементна картина.

Даний спосіб визначення МЕ статусу підтверджує високу ефективність навіть за умови незрілості дитини та малої маси тіла.

Використання способу дозволило провести визначення вмісту елементів у біосередовищі способом, який є неінвазивним, нетравматичним та показує довготривале накопичення МЕ впродовж внутрішньоутробного життя дитини та функціонування системи "мати-плацента-плід", що дає можливість провести діагностику та лікування патологічних станів пов'язаних з дефіцитом або дисбалансом есенційних МЕ, та у подальшому змоделювати екозалежне захворювання з наступною профілактикою на доклінічному етапі.

Джерела інформації:

1. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe, S. Cousens, M.Z. Oestergaard [et al.] // *Lancet*. - 2012. - Vol. 379, № 9832. - P. 2162-2172. doi: 10.1016/SO 140-6736(12)60820-4.
2. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births / H. Blencowe, S. Cousens, D. Chou [et al.] // *Reprod Health*. - 2013. - Vol. 10(Suppl 1:S2). - P. 1-14. doi:10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
3. Вильяме Е.А. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики / Е.А. Вильяме, Д.В. Турчанинов, М.С. Турчанинова // *Педиатрия*. - 2011. - Том 90, № 1. - С. 96-101.
4. Heavy metals and living systems: An overview / R. Singh, N. Gautam, A. Mishra [et al.] // *Indian Journal of Pharmacology*. - 2011. - Vol. 43, № 3. - P. 246-253. doi: 10.4103/0253-7613.81505.
5. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals / M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan [et al.] // *Interdisciplinary Toxicology*. - 2014. - Vol. 7, № 2. - P. 60-72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.
6. 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. Суходуб, С.М. Данильченко - Суми: Вид-во СумДУ, 2010. - 147 с.
7. Occurrence of 44 elements in human cord blood and their association with growth indicators in newborns / R. Cabrera-Rodriguez, O. P. Luzardo, A. Gonzalez-Antuna [et al.] // *Environ Int*. - 2018. - Vol. 116. - P. 43-51. doi: 10.1016/j.envint.2018.03.048.
8. Soroko S.I. Age and gender features of the content of macro and trace elements in the organisms of children from the European North / S.I. Soroko, I.A. Maximova, O.V. Protasova // *Human Physiology*. - 2014. - Vol. 40, № 6. - P. 603-612. doi: 10.1134/S0362119714060115.
9. Hair toxic and essential trace elements in children with autism spectrum disorder / A. V. Skalny, N. V. Simashkova, T. P. Klyushnik [et al.] // *Metab Brain Dis...* - 2017. - Vol. 32. - P. 195. doi: 10.1007/sl 1011-016-9899-6.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей, який включає забір біологічного матеріалу, його зважування, спалення у порцелянових тиглях у муфельній печі, розчин отриманого попелу у суміші соляної та азотної кислот, додавання у розчин бідистильованої води та визначення вмісту мікроелементів методом полуменевої атомізації на спектрофотометрі С115-М1, який **відрізняється** тим, що як біологічний матеріал використовують волосся передчасно народжених дітей, шляхом його зрізання з потиличної ділянки на 2 мм від коріння.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601