

ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ У ДІТЕЙ

В.Е. Маркевич, А.М. Лобода

Сумський державний університет, м. Суми

У статті на основі власного досвіду та публікації 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 пієлонефриту властива значна ферумурія.

ВСТУП

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

Патогенетичні основи та клінічні прояви гіповітамінозів у дітей досить широко висвітлені у сучасній науковій літературі [1], стосовно ролі мікроелементів у розвитку патології дитячого віку маємо лише невелику кількість повідомлень [2,3]. В основному вони пов'язані з дефіцитом заліза, йоду, фтору [4]. За даними ВООЗ (1998), близько 1 млрд людей на Землі страждає від дефіциту йоду, приблизно така ж кількість людей має залізодефіцитні стани [5]. Але дефіцит інших мікроелементів значно менше досліджений. Сучасна медична наука потребує вивчення мікроелементів як структурних компонентів протеїнів, ферментів та їх участі у процесах детоксикації, енергозабезпечення та синтезу. Це дозволить розширити уявлення про такі поняття, як вільнорадикальна патологія, мембранні хвороби, мікроелементози, детоксикаційні системи [6].

Про біологічне, а особливо клінічне значення мікроелементів досить мало знають навіть лікарі. У той самий час 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 у 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, виникнення тяжких захворювань.

МЕТА РОБОТИ

Мета даної роботи – ширше висвітлити наслідки нестачі в організмі дитини низки мікроелементів, зокрема цинку, міді, марганцю, кобальту, нікелю та ін.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Мікроелементами є хімічні елементи, що містяться в організмі у дуже малій кількості. Їх вміст не перевищує 0,005% маси тіла. Серед всіх мікроелементів найбільшої уваги потребують так звані незамінні (есенціальні) мікроелементи, регулярне надходження яких до організму абсолютно необхідно для його нормальної життєдіяльності. До незамінних мікроелементів належать залізо, йод, мідь, марганець, цинк, кобальт, молібден, селен, хром, фтор [7]. Дефіцит кожного з 15 есенціальних мікроелементів має значення для людини.

Фізіологічне значення макро– та мікроелементів визначається їх участю:

- у функціонуванні більшості ферментативних систем організму;
- у пластичних процесах і побудові тканин;
- у підтриманні кислотно–лужного стану;
- у підтриманні сольового складу крові та водно – сольового обміну.

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

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

Головна особливість мінерального обміну у дітей полягає у тому, що процеси надходження до організму мінеральних речовин та їх виведення не врівноважені між собою [8]. Ріст і розвиток дитини потребує інтенсивного надходження мінеральних речовин. Вікова добова потреба в основних мікроелементах має свої особливості (табл. 1).

Таблиця 1 – Добова потреба в основних мікроелементах [9]

Мікроелементи	Вік дитини					
	0–6 міс.	6–12 міс.	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

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. У таблиці 2 наведені відомості про коферментну роль деяких мікроелементів [10].

Цинк належить до найважливіших і незамінних для життєдіяльності організму людини мікроелементів. За поширенням в організмі людини цей елемент на другому місці після заліза. На відміну від заліза і міді не має окисантних 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 ЗДА [11].

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

Оскільки цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції у кишечнику, внаслідок його надто високої концентрації може розвинутися дефіцит міді в організмі [11]. Існує взаємозв'язок між обміном цинку і заліза. Розвиток залізодефіцитної анемії (ЗДА) супроводжується розвитком дефіциту цинку у сироватці крові та еритроцитах (табл. 3) [12].

Таблиця 3 – Вміст цинку у сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

	Діти із ЗДА, n= 23	Група порівняння, n= 25
Сироватка, мкмоль/л	9,82± 0,58, p<0,05	17,96± 1,06
Еритроцити, мкг/мг золи	0,195± 0,016, p<0,05	0,260± 0,012

Примітка. p – достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05)

Цинкзалежними є низка гормонів, зокрема АКТГ, СТГ, гонадотропні гормони. Через них можливий опосередкований вплив цинку на еритропоез [13].

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 у ньому – 0,3 мкмоль/кг [3,11].

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 IgE, знижуються IgA, IgM, IgG, рівень трансферину [11].

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 перенесення заліза у клітини воно повинно окислитися у тривалентну форму. Цей процес потребує наявності мідевмісного ензиму – церулоплазміну [14]. Церулоплазмін є також одним з основних антиоксидантів 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 [15]. 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 [16]. Встановлено, що дефіцит заліза супроводжується розвитком дисбалансу еритроцитарного та сироваткового вмісту міді. Поряд з дефіцитом міді в еритроцитах спостерігається достовірне збільшення її концентрації у сироватці крові (табл. 4) [12].

Таблиця 4 – Вміст міді у сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

	Діти із ЗДА, n= 23	Група порівняння, n= 25
Сироватка, мкмоль/л	23,35± 0,95, p<0,05	16,50± 0,71
Еритроцити, мкг/мг золи	0,158± 0,019, p<0,05	0,271± 0,039
Примітка. p – достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05)		

Ознакою дефіциту міді є зниження її рівня у плазмі менше 800 мкг/л [3, 14].

Марганець належить до групи біологічних елементів, які постійно беруть участь в обміні речовин в організмі. Починаючи з 12-го тижня життя, у печінці плода виявляється цей мікроелемент. Марганець має значний вплив на процеси росту, репродуктивну функцію, обмін речовин, кровотворення. Концентрація марганцю у крові людини відрізняється постійністю – навіть при тривалому голодуванні цей елемент стійко утримується у крові. Всмоктування марганцю пригнічується при високому вмісті заліза і навпаки. Це обумовлене конкуренцією між цими елементами за трансферин. При підвищеному рівні марганцю у тканинах спостерігається активація виведення заліза, що може сприяти розвитку анемії [17].

Підвищився інтерес дослідників до вивчення ролі селену в регуляції метаболічних функцій організму. Встановлено функційний зв'язок у регуляції метаболізму між селеном, вітаміном Е та сірковмісними амінокислотами. Селенопротеїни беруть участь у процесах детоксикації продуктів пероксидації, впливають на окислення жирних кислот, утворення метаболітів арахідонової кислоти, синтезу гормонів щитовидної залози, контролюють стан гуморального та клітинного імунітету. Одним з найкраще вивчених селеновмісних ферментів є глутатіонпероксидаза, яка поряд із іншими металовмісними ферментами (такими, як Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} – супероксиддисмутази, Fe^{2+} –каталаза) каталізує метаболізм і детоксикацію активних форм кисню у клітинах. Інтенсивність засвоєння селену залежить від мінерального складу раціону: сірка, кадмій, мідь знижують його засвоєння і обміну в тканинах організму, а цинк, навпаки, сприяє цьому.[18].

Одним з важливих біологічних ефектів селену є його стимулювальний вплив на систему кровотворення. Під дією сполук селену у крові збільшується кількість еритроцитів та зростає концентрація в них гемоглобіну. Сполуки селену захищають гем від окислення і перетворення гемоглобіну в метгемоглобін. Дефіцит селену призводить до підвищення трансформації тетрамерної форми спектрину в димерну форму, а дисоціація останнього з еритроцитарних мембран може бути причиною їх дестабілізації та гемолізу [19]. Крім того, селен, що входить до складу селеноензиму, відповідає за обмін тиреоїдних гормонів (5-йодтиронін дейодиназа), що свідчить про тісний взаємозв'язок між обміном селену та йоду [20]. Ознакою дефіциту селену є зниження його концентрації у плазмі крові нижче 50 мкг/л [3].

Кобальт є одним з дужепоширених в органах і тканинах біометалів. Він входить до складу комплексних сполук білків, вітамінів і гормонів, активує вуглеводний і ліпідний обмін. До 40% кобальту сконцентровано у печінці у вигляді вітаміну В₁₂. Еритропоетична дія кобальту пов'язана із стимулювальним 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. Стимулювальна 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 з марганцем, міддю і цинком вплив на процеси росту та розвитку дитини [21].

Розвиток залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку характеризується наявністю еритроцитарного та сироваткового дефіциту кобальту (табл. 5) [22].

Таблиця 5 – Вміст кобальту у сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

	Діти із ЗДА, n= 23	Група порівняння, n= 25
Сироватка, мкмоль/л*10 ⁻³	0,500± 0,097, p<0,05	0,916± 0,061
Еритроцити, мкг/мг золи	0,032± 0,0021, p<0,05	0,041± 0,0034
Примітка. p – достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05)		

Нікель є необхідним мікроелементом для регуляції обміну ДНК та РНК. Всмокування нікелю здійснюється спільною із залізом транспортною системою у дванадцятипалій кишці. Нікель сприяє транспорту заліза, виступаючи кофактором неідентифікованого ліганду, який зв'язує і переносить залізо [17, 23]. У дітей із залізодефіцитною анемією відзначається наявність сироваткового та еритроцитарного дефіциту нікелю. Його рівень у дітей із ЗДА у сироватці крові та еритроцитах був достовірно нижчим, ніж у здорових (табл. 6).

Таблиця 6 – Вміст нікелю у сироватці крові та еритроцитах при залізодефіцитній анемії

	Діти із ЗДА, n= 23	Група порівняння, n= 25
Сироватка, мкмоль/л*10 ⁻³	0,879± 0,163, p<0,05	1,435± 0,109
Еритроцити, мкг/мг золи	0,033± 0,0023, p<0,05	0,050± 0,0034
Примітка. p – достовірність відносно показника у здорових дітей (p<0,05)		

Нікель в поєднанні з кобальтом, залізом, міддю бере участь у процесах кровотворення, а самостійно – в обміні жирів, забезпеченні клітин киснем. Він здатен активізувати дію інсуліну [23].

У регуляції вуглеводного обміну, діяльності серцевого м'яза судин бере активну участь хром. Вважається, що його концентрація є індикатором рівня глюкози у крові [24].

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

Таблиця 7 – Мікроелементні зміни при захворюваннях нирок (мг/л)

Гострий гломерулонефрит (нефритичний варіант), n=15							
	Fe	Zn	Cu	Co	Ni	Cr	Mn
М	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 ,p ₂	p ₁ ,p ₂	p ₁ ,p ₂	p ₁ ,p ₂	p ₁ ,p ₂	p ₁
Гострий пієлонефрит, n=20							
М	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							
М	1,269	0,665	0,313	0,0511	0,1645	0,3909	0,4417
m	0,0647	0,0587	0,0406	0,0089	0,0139	0,0151	0,0403
Примітки. p ₁ – достовірність показників відносно групи порівняння. p ₂ – достовірність показників відносно хворих з гострим пієлонефритом							

Встановлено (табл. 7), що при гострому пієлонефриті відзначаються тенденція до підвищеного виділення марганцю та деяке зниження концентрації нікелю в сечі. Основною відмінністю мікроелементного складу сечі при гострому пієлонефриті є наявність високої ферумурії. Концентрація заліза в сечі у дітей цієї групи була достовірно вищою ($p < 0,001$), ніж у здорових дітей. Відмінностей вмісту інших мікроелементів не виявлено. Високі показники екскреції заліза з сечею у дітей цієї групи пов'язані з порушенням співвідношення між його зворотною каналцевою реабсорбцією та секрецією. Крім того, високий вміст заліза в сечі при пієлонефриті може бути проявом життєдіяльності сидерофільної грамнегативної мікрофлори.

Важливими моментами, що можуть попередити розвиток мікроелементної недостатності, є анте- та постнатальна профілактика виникнення мікроелементозів. Додільно 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:

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 пієлонефриту властива значна ферумурія.

4 Анте- та постнатальна профілактика попереджає розвиток мікроелементної недостатності.

SUMMARY

DISTURBANCE OF BALANCE OF MICROELEMENTS IN CHILDREN

V. Ye. Markevich, A. M. Loboda
Sumy State University

In the article on the basis of own experience and publications of the last years the physiological role of some microelements (zinc, copper, manganese, cobalt, nickel, chrome), signs, which can accompany the lack of these elements, and changes of their maintenance at development of iron deficiency anaemia and inflammatory kidneys diseases in children, is reflected. The contents of microelements was determined the method of atomic absorption mass – spectrophotometry. The origin of iron deficiency anaemia is accompanied also with the deficiency of zinc, cobalt, nickel in red blood cells and serum of blood, and also with the development of copper disbalance. There is a high excretion of microelements at development of acute glomerulonephritis, a pyelonephritis is characterized by considerable excretion of iron.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Renew Blaauw. Micronutrient Supplement / Renew Blaauw. // S. A. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 89, № 2. – P. 29–34.

2. Легонькова Т.И. Клиническое значение дефицита цинка для матери и ребенка / Т.И. Легонькова // Российский педиатрический журнал. – 2002. – №5. – С. 62–63.
3. Горобець Н.І. Вітамінний та мікроелементний статус дітей перших чотирьох років життя з латентним дефіцитом заліза та залізодефіцитними анеміями / Н.І. Горобець // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №1. – С.28–32.
4. Анциферов М.Б. Йоддефіцитные заболевания в России и их профилактика / М.Б. Анциферов // Medical market. – 1999. – № 32 (2). – С.10–12.
5. Бугланов А.А. Профилактика и лечение железодефицитных состояний мультиэлементарным препаратом «Тотема» / А.А. Бугланов, А.Т. Тураев // Неврология. – 2002. – №2. – С. 34–36.
6. Гонський Я.І. Сучасний стан і перспективи розвитку медичної хімії в найближчі десятиліття / Я.І.Гонський // Медична хімія. – 1999. – Т.1, № 1. – С. 4–10.
7. Поляков А.Я. Роль социально-гигиенических факторов в нарушении макро- и микроэлементного статуса у детей школьного возраста в промышленном городе (Информационно-аналитический обзор) / А.Я. Поляков; Новосибирский НИИ гигиены. – Новосибирск: Новосибирский НИИ гигиены, 2001. – 41 с.
8. Коровина Н.А. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей (Справочное пособие для врачей) / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников. – Москва, 2000. – 34 с.
9. Тутельян В.А., Алексеева И.А. Витамины антиоксидантного ряда: обеспеченность населения и значение в профилактике хронических заболеваний // Клиническая фармакология и терапия. – 1995. – №4(1). – С.90–92.
10. Ленинджер А.Л. Основы биохимии: В 2 т./ А.Л. Ленинджер; Пер. с англ. – М.: Мир, 1995. – Т.1. – С. 265.
11. Цинкдефіцитні стани: сучасні погляди на проблему / [Інформація АТ Кутнівського фармацевтичного заводу “Польфа” (Польща)] // Український медичний часопис. – 1999. – №5(13). – С.139–144.
12. Маркевич В.Е. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією / В.Е.Маркевич, А.М. Лобода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №2. – С.32–36.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. / М.Д. Машковский. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т.2: Препараты цинка. – С. 414–415.
14. Ece A. Increased serum copper and decreased serum zinc levels in children with iron deficiency anemia / A. Ece, B. Uyanik, A. Iscan et al. // Biol. Trace Elem. Res. – 1997. – №1–3. – P. 31–39.
15. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови / Е.Е. Дубинина // Український біохімічний журнал. – 1992. – Т.64, №2. – С.3–15.
16. Барабой В.А. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації у низьких дозах та низької інтенсивності / В.А. Барабой, С.А. Олійник, Ю.В. Хмельський // Український біохімічний журнал. – 1994. – Т.66, №4. – С.3–18.
17. Выдыборец С.В. Метод диагностики металлодефицитных состояний у доноров крови / С.В. Выдыборец // Лабораторная диагностика. – 1999. – №1. – С.16–18.
18. Снітинський В.В. Біохімічна роль селену / В.В. Снітинський, Г.Л. Антоняк // Український біохімічний журнал. – 1994. – Т.66, №5. – С.3–16.
19. Yang F.Y. The role of Se in the interconversion of polymeric states of spectrin from human erythrocytes / F.Y. Yang, J. Yang, Z.M. Ziu // Biofactors. – 1991. – Vol.3, №1. – P.49–52.
20. Горелкова Г.А. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики (обзор) / Г.А.Горелкова, Л.А. Маюрникова, В.М. Позняковский // Вопросы питания. – 1997. – №5. – С.18–21.
21. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонников, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 495 с.
22. Маркевич В.Е. Обмін заліза, кобальту та нікелю при лікуванні залізодефіцитної анемії у дітей / В.Е.Маркевич, А.М. Лобода // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2006. – №2 (86). – С.51–58.
23. Гайдукова С.М. Залізодефіцитна анемія / С.М. Гайдукова, С.В. Видиборець, І.В. Колесник. – Київ: Наук. світ, 2001. – С.132.
24. Курбанов Д.Д., Амонов И.И. Новый подход к лечению анемии беременных при заболеваниях щитовидной железы с учетом концентрации микроэлементов в организме / Д.Д. Курбанов, И.И. Амонов // Проблемы биологии и медицины (Узбекистан). – 2003. – №11(28). – С.108–111.

Маркевич В.Е., д-р мед. наук, професор;
Лобода А.М., канд. мед. наук, доцент

Надійшла до редакції 15 січня 2009 р.