

9. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer [Text]. – Dublin, Ireland, 2011.

10. Duchateau, L. The Frailty Model [Text] / L. Duchateau, P. Janssen. – New York: Springer, 2008. – 316 p. doi: 10.1007/978-0-387-72835-3

11. Echevin, D. Physician Payment Mechanisms, Hospital Length of Stay and Risk of Readmission: a Natural Experiment [Text] / D. Echevin, B. Fortin // SSRN Electronic Journal. – 2011. doi: 10.2139/ssrn.1919071

12. Therneau, T. M. Penalized Survival Models and Frailty [Text] / T. M. Therneau, P. M. Grambsch, V. S. Pankratz // Journal of Computational and Graphical Statistics. – 2003. – Vol. 12, Issue 1. – P. 156–175. doi: 10.1198/1061860031365

References

1. Arunin, L. I. (2000). Helicobacter pylori and chronicisation of gastroduodenal ulcers. Clin. Med., 3, 60–64.

2. Bereznickiy, Y. S., Stepanov, U. M., Scherbini-na, M. B. (2004). To the question of contingency among therapists and surgeons in ulcer disease treatment. Surgery of Ukraine, 2 (10), 16–20.

3. Maiev, I. V. (2003). Modern approaches to UD treatment. Practical physician, 5, 4–8.

4. Perederiy, V. G., Chernyavsky, V. V. (2005). How to treat CG, UD and to prevent gastric cancer. Lugansk: OAO LOT, 308.

5. Petrov, V. P., Osipov, V. V. (2003). Efficacy of conservative and surgical treatment of patients with ulcer disease of duodenum. Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology, 5, 14–18.

6. Order «On adoption of unified clinical protocols of medical care to the children with the digestion system diseases» (2013). MOZ of Ukraine, 59. Available at: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html

7. Tkach, S. M., Nickolaeva, A. P. (2008). Modern approaches to ulcer disease treatment. Acute and first aid conditions in physician's practice, 3-1, 5–7.

8. Tkach, S. M., Nickolaeva, A. P. (2006). Modern approaches to ulcer disease treatment. Therapia, 4, 56–59.

9. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (2011). Dublin, Ireland.

10. Duchateau, L., Janssen, P. (2008). The Frailty Model. New York: Springer, 316. doi: 10.1007/978-0-387-72835-3

11. Echevin, D., Fortin, B. (2011). Physician Payment Mechanisms, Hospital Length of Stay and Risk of Readmission: a Natural Experiment. SSRN Electronic Journal. doi: 10.2139/ssrn.1919071

12. Therneau, T. M., Grambsch, P. M., Pankratz, V. S. (2003). Penalized Survival Models and Frailty. Journal of Computational and Graphical Statistics, 12 (1), 156–175. doi: 10.1198/1061860031365

Дата надходження рукопису 16.05.2016

Очередько Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения, Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018
E-mail: Ocheredko@yahoo.com

Кизлова Наталия Николаевна, ассистент, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения, Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018
E-mail: g.mkl.1@yandex.ru

УДК 616–007.213–053.2–06:616–008.9–085.32

ВМІСТ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З ВІДСТАВАННЯМ У ЗРОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ НИЗЬКОРОСЛОСТІ

© В. Г. Пахомова, О. В. Большова

Вивчали вміст есенціальних мікроелементів (цинк, селен, марганець, хром, мідь) в організмі дітей з відставанням у зрості в залежності від ступеня низькорослості. Виявлено чіткий взаємозв'язок між ступенем відставання в зрості та вмістом цинку в волоссі дітей з низькорослістю

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, волосся, плазма крові, діти та підлітки, низькорослість

Children and teenagers short stature is associated with significant imbalance of essential microelements, in particular, Zinc, Selenium, Manganese, Chromium, and Copper.

Aim of research: a complex study of essential microelements content in children organism suffering from short stature, determination of the possible influence of essential microelements deficits on growth retardation degree.

Materials and methods. 240 patients were examined: 166 boys (69.2 %) and 74 girls (30.8 %) aged 3 to 18 years (the average age was 9.65±0.17 years). 206 children and teenagers with different forms of short stature were among them: 144 boys (69.9 %) and 62 girls (30.1 %) with the average age 10.06±0.2 years. All short statured patients were divided into three groups depending on growth retardation degree.

The content of microelements in hair was determined by X-Ray fluorescence method using «ElvaX-med» (Ukraine) spectrometer and method for determination of chemical elements mass fraction in hair (MBB 081/12–450200 method), certified by Ukrainian State Committee of Standardization, Metrology and Certification (Certificate from June, 14, 2007) and proved by the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine (Resolution №19 from December, 09, 2008). The content of microelements (Zinc, Selenium, Manganese, Chromium, and Copper) in blood plasma was determined by X-Ray fluorescence method using «ElvaX-med» (Ukraine) spectrometer using method of chemical elements measurement in plasma (MBB 081/12-0468-07), certified by Ukrainian State Committee of Standardization, Metrology and Certification (Certificate from October, 12, 2007) and proved by the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine (Resolution №8 from October, 05, 2000).

Results. *A clear correlation between the growth retardation degree and Zinc content in hair of growth retarded children – with an increase of growth retardation the average level of Zinc in hair of growth retarded children significantly decreases. Any significant difference between the Selenium content in both hair and blood plasma in patients with short stature and different degrees of growth retardation wasn't found. Considerable reduction of Chromium level in hair and plasma of all patients with short stature comparing with the control group independently of growth retardation degree was found, but any difference between Chromium level indexes in hair of patients with different degrees of growth retardation wasn't determined. Considerable reduction of Copper level in plasma comparing with the control indexes was determined in children with growth retardation ≥ 2 SD; any significant difference between indexes depending on growth retardation degree wasn't determined; the lowest indexes of the Copper content in hair were found at growth retardation ≥ 3 SD. Manganese level in plasma significantly (but not considerably) is reduced in patients with growth retardation ≥ 2 SD comparing with patients with growth retardation less than 2 SD, and significantly reduced in relation to the control indexes.*

Conclusion. *Essential microelements imbalance was determined in most short statured patients. The most significant misbalance of was found in Zinc indexes in hair of patients*

Keywords: *essential microelements, hair, plasma, children and teenagers, short stature*

1. Вступ

Серед великої кількості мікроелементів в організмі всього 9 є есенціальними, тобто їх дисбаланс призводить до виникнення клінічних симптомів. Дефіцит есенціальних мікроелементів (ЕМ) є однією з важливих медико-соціальних проблем сучасності, оскільки доведена суттєва роль ЕМ у розвитку та функціонуванні практично всіх органів та систем організму людини [1]. За даними літератури, наразі у світі реєструється значне поширення (до 70 %) дефіциту ЕМ серед усіх вікових груп населення [2–4]. Стійкий дефіцит ЕМ, особливо в дитячому та підлітковому віці, призводить до затримки фізичного та статевого розвитку, обумовлює патологію кісткової й сполучної тканин, викликає порушення в імунній та кровотворній системах, погіршення утилізації глюкози і виникнення цукрового діабету [5–11].

2. Обґрунтування дослідження

Зріст є одним із найчутливіших показників, які характеризують здоров'я дитини. Затримка зросту дитини викликає занепокоєння у батьків щодо їхніх психологічних проблем і відносин з однолітками, тому низкорослість – актуальна медична проблема, одним із наслідків якої є порушення соціальної адаптації великої групи дітей. За результатами масштабних антропометричних досліджень, частота зустрічальності затримки зросту різного генезу в дитячій популяції складає 2–3 % [1–5].

Так, доведена роль йоду та селену в розвитку щитоподібної залози та синтезі тиреоїдних гормонів [12], цинку та селену – в функціонуванні статевих залоз та репродуктивної функції чоловіків [13]. Дефі-

цит цинку, який може занадто швидко розвиватись у дитячому віці, гальмує процеси росту, статевого та розумового розвитку дитини [14]. Forte G. et. al. (2013) встановили наявність дефіциту хрому, нікелю, марганцю та цинку при цукровому діабеті 1 та 2 типів [15]. Встановлено значну кореляцію між рівнем селену в плазмі крові та індексом HOMA-IR у дітей з ожирінням, $p < 0,01$ [16, 17]. Селен наразі розглядають як елемент, що впливає не тільки на гормональну функцію щитоподібної залози, але має також значні антиоксидантні та стійкі антиканцерогенні ефекти [18]. Нестача таких ЕМ, як марганцю призводить до розвитку анемії, патології сполучної тканини та кісткової системи (деформації скелету, затримка зросту) [19]. Недостатній вміст хрому може сприяти погіршенню утилізації глюкози й розвитку цукрового діабету [20]. Довготривалий дефіцит хрому часто асоціюється із затримкою в рості [21].

За даними різних досліджень продемонстровано, що мікроелементи відіграють важливу роль для забезпечення повноцінного розвитку та росту дітей. Проте, результати вивчення мікроелементного стану у дітей та підлітків з патологію фізичного та статевого розвитку доволі обмежені. В основному роботи присвячені вивченню впливу дефіциту цинку на темпи росту та статевого дозрівання. Здебільшого – це роботи зарубіжних авторів [9, 11, 22, 23]. В Україні, на жаль, подібні дослідження не проводилися, у тому числі, не вивчали можливого впливу ЕМ таких як цинк, селен, мідь, марганець, хром на ступінь затримки зросту. Також відсутні дослідження балансу ЕМ у дітей та підлітків з низькорослістю різної етіології та з різним ступенем відставання в зрості.

3. Мета дослідження

Комплексне вивчення вмісту есенціальних мікроелементів (цинку, селену, марганцю, хрому, міді) в організмі дітей з низькорослістю, визначення можливого впливу дефіциту есенціальних мікроелементів на ступінь відставання в зрості.

4. Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконували на базі відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України». У дослідження залучено 240 пацієнтів: 166 хлопчиків (69,2 %) та 74 дівчинки (30,8 %) віком від 3 до 18 років (середній вік $9,65 \pm 0,17$). Серед них: 206 дітей та підлітків з різними формами низькорослості: 144 хлопчиків (69,9 %) та 62 дівчинки (30,1 %), середній вік яких складав $10,06 \pm 0,2$ років (табл. 1).

Контрольну групу склали 34 пацієнта віком 3–18 років (середній вік $9,08 \pm 0,5$ роки; хлопчики – 22 пацієнти, 64,7 %), які не мали порушень у зрості та статевому розвитку, а також соматичної, генетичної та ендокринної патології.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком і статтю

Віковий період, М±m, роки	Абсолютна кількість хворих, хлопчики/дівчатка	Хлопчики/дівчатка, %
Від 3 до 18 ($10,06 \pm 0,19$)	206 (144/62)	69,9/30,1
Дошкільний (3–6 років), ($4,89 \pm 0,12$)	60 (43/17)	71,7/28,3
Молодший шкільний (7–11 років), ($9,98 \pm 0,12$)	77 (47/30)	61,1/38,9
Старший шкільний (12–18 років), ($13,68 \pm 0,15$)	69 (54/15)	78,3/21,7

Перед початком обстеження пацієнти та їхні батьки дали інформовану згоду на участь у дослідженні та використанні отриманих даних. Для визначення соматотропної недостатності дослідили фонові та стимульовані значення викиду гормону росту (ГР) на тлі фармакологічної стимуляції (проба з інсуліном, проба з клонідином). За норму стимульованої секреції ГР при стандартних пробах вважали рівні ≥ 10 нг/мл. Часткову недостатність ГР визначали при значеннях піку ГР від 7,0 до 10,0 нг/мл, повна – при значеннях піку ГР нижчих, ніж 7,0 нг/мл. Вміст інсуліно-подібного фактора росту-1 (ІФР-1) визначали одноразово в ранковій пробі крові радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів «IRMA IGF-1» фірми «Immunotech» (Чехія). Ріст вимірювали за допомогою стадіометра «System Dr. Keller J.», масу тіла – за допомогою електронних вагів «SECA». Для визначення кісткового віку (КВ) використовували атлас W. W. Greulich, S. P. Pyle (1993).

До початку обстеження й лікування хворі не отримували терапії препаратами рекомбінантного

гормона росту (рГР); 25 хворих (12,1 %) отримували короткотривалі курси різних полівітамінів.

Таблиця 2

Розподіл хворих за нозологією

№	Нозологія	Кількість хворих, n, (хлопчики/дівчатка)	%
1	Соматотропна недостатність повна	66 (54/12)	32,0
2	Соматотропна недостатність часткова	36 (26/10)	17,5
3	Синдром біологічно неактивного гормону росту	29 (21/8)	14,1
4	Сімейно-конституціональна низькорослість	66 (41/25)	32,0
5	Генетично детермінована низькорослість	9 (2/7)	4,4
6	Всього	206 (144/62)	100,0

Проведення клінічного та лабораторного обстеження дозволило встановити у дітей з низькорослістю наступні стани, які призвели до порушення росту: повна та часткова соматотропна недостатність; синдром біологічно-неактивного гормону росту (СБНГР, тип Kowarski), сімейно-конституціональна низькорослість і генетично-детермінована низькорослість (табл. 2). Всі пацієнти з низькорослістю були розподілені на три групи в залежності від ступеня відставання в зрості (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів з низькорослістю в залежності від ступеня відставання в зрості

Ступінь відставання в зрості (SD), n		
I група	II група	III група
-0,5–1,99 n=57	-2,0–2,99 n=89	-3,0–6,10 n=60

Рівень мікроелементів (цинку, селену, марганцю, хрому, міді) визначали в плазмі крові та волоссі пацієнтів.

Вміст мікроелементів у волоссі визначали методом рентгено-флуоресцентної спектроскопії за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра «ElvaX-med» (Україна) за методикою визначення масової частки хімічних елементів у волоссі (методика МВВ 081/12–450200), яка атестована Українським Державним комітетом із стандартизації, метрології та сертифікації (Свідоцтво від 14.06.2007 р.) і затверджена Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова № 19 від 09.12.2008 р.).

Вміст мікроелементів у плазмі крові теж визначали за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра «ElvaX-med» (Україна) за методикою виконання вимірювань вмісту хімічних елементів в плазмі крові (методика МВВ 081/12–0468–07), атестована Українським Державним комітетом із стандартизації, метрології та сертифікації (Свідоцтво від 12.10.2007 р.) і затверджена Державною

санітарно-епідеміологічною службою України (По-
станова № 8 від 05.10.2000 р.).

Статистичну обробку результатів дослідження
виконували за допомогою статистичних програм
Microsoft Excel та методів варіаційної статистики.
Результати надані як середні значення та їх стан-
дартна похибка ($M \pm m$). Статистичні достовірності
оцінювали за параметричним критерієм Стьюден-
та (t). Різниця в результатах вважалась достовірною
при $p < 0,05$.

5. Результати дослідження

У більшості дітей з низькорослістю встанов-
лено суттєве порушення мікроелементного стану
незалежно від ступеня відставання в зрості. Так,
дефіцит цинку в плазмі крові виявлено у 130 ді-
тей з різними видами затримки зросту (63,1 %), з
них у 34 дітей (26,2 %) спостерігався екстремаль-
но низький рівень цинку в плазмі крові нижче
0,4 мкг/мл. Дефіцит цинку у волоссі зафіксовано
в 109 пацієнтів (52,9 %). Дефіцит селену в плазмі
крові спостерігали у 143 пацієнтів (69,4 %), дефіцит
селену у волоссі був практично у всіх обстежува-
них (200 пацієнтів, 97,1 %). Дефіцит міді в плазмі
крові та волоссі зареєстровано у більшості пацієн-
тів з низькорослістю (182 дітей, 88,4% та 193 дітей,
93,7 % відповідно). Дефіцит марганцю в плазмі
крові у дітей з низькорослістю спостерігався у 53 па-
цієнтів (25,7 %), у волоссі – у 185 осіб пацієнтів
(90,8 %). Дефіцит хрому в плазмі кро-
ві при низькорослості виявили у 32 дітей
(15,5 %), а в волоссі – у більшості обстежу-
ваних (199 дітей, 97,6 %).

Дослідження вмісту есенціальних мі-
кроелементів у волоссі та плазмі крові ді-
тей з різним ступенем відставання в зрості
встановило наступне (табл. 4, 5). Вірогідне
зниження цинку у волоссі та плазмі кро-
ві спостерігалось у пацієнтів всіх трьох
груп у порівнянні з контрольною групою
($p < 0,05$). Найменший середній рівень цинку
у волоссі ($80,59 \pm 4,63$ мкг/г) спостерігався
у дітей III групи з найбільшим відставан-
ням в зрості ($3,0-6,1$ SD). Важливо підкрес-
лити, що зі збільшенням ступеня відста-
вання в зрості спостерігалось вірогідне
($p < 0,05$) зниження середнього рівня цинку
у волоссі дітей з низькорослістю. У дітей
III групи виявлено також найнижчий ($0,65 \pm$
 $0,04$ мкг/мл) серед всіх обстежених рівень
цинку в плазмі крові.

Вірогідної різниці між вмістом селену
як в волоссі, так і в плазмі крові у пацієнтів
з низькорослістю з різним ступенем від-
ставання в рості не встановлено. В той же
час, вміст селену в плазмі крові дітей I та
III груп були вірогідно нижчими, ніж кон-
трольні показники ($0,05 \pm 0,01$ мкг/мл; $0,05 \pm$
 $0,01$ мкг/мл та $0,08 \pm 0,01$ мкг/мл відповід-
но, $p < 0,05$).

У пацієнтів з відставанням в зрості $\geq 2SD$ (II та
III групи) показники марганцю в плазмі крові були
значно (але не вірогідно) зниженими в порівнянні з
показниками у пацієнтів I групи ($0,049 \pm 0,002$ мкг/мл;
 $0,049 \pm 0,003$ мкг/мл та $0,068 \pm 0,01$ мкг/мл відповідно,
 $p > 0,1$) та вірогідно зниженими по відношенню до
контрольних показників ($p < 0,01$).

Вірогідне ($p < 0,01$) зниження рівня хрому вияв-
лено в плазмі крові всіх пацієнтів з низькорослістю
у порівнянні з контрольною групою, незалежно від
ступеня відставання в зрості. Достовірної різниці
між показниками рівня хрому у пацієнтів I, II та
III груп встановлено не було. Також не було встанов-
лено відмінностей між показниками рівня хрому в во-
лоссі пацієнтів з різним ступенем відставання в зрості.

Вірогідне зниження рівня міді в плазмі крові у
порівнянні з контрольними показниками мало місце
у дітей з відставанням в зрості більше 2 SD ($p < 0,01$).
Найнижчий рівень міді спостерігався в II та III гру-
пах пацієнтів, однак вірогідної різниці між показни-
ками в залежності від ступеня відставання виявлено
не було ($p > 0,1$). Найнижчі показники вмісту міді в
волоссі спостерігались у дітей III групи (відставання
в рості ≥ 3 SD).

Таким чином, у більшості дітей з низькорослі-
стю різної етіології встановлено порушення балансу
есенціальних мікроелементів, що, головним чином,
визначається як суттєвий дефіцит ЕМ, в першу чер-
гу, цинку.

Таблиця 4

Рівень мікроелементів у волоссі в залежності від ступеня
відставання в зрості у дітей з низькорослістю

Рівень мікроеле- ментів у волоссі, мкг/г (норма)	Ступінь відставання в зрості (SD)			Група контролю (n=34)
	-0,5-1,99, (n=57)	-2,0-2,99 (n=89)	-3,0-6,10 (n=60)	
Zn (120,0-200,0)	93,71±4,51*	86,44±2,95**	80,59±4,63**	121,78±6,28
Cu (9,0-30,0)	5,80±0,29	6,38±0,36	5,55±0,25*	7,1±0,70
Se (0,3-1,2)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,15±0,03	0,13±0,01
Mn (0,5-2,0)	0,23±0,04	0,19 ±0,01	0,19±0,02	0,19±0,01
Cr (0,5 - 5,0)	0,23±0,02	0,21±0,03	0,22±0,02	0,22±0,02

Примітки: * – $p < 0,01$, достовірність змін показників з групою контр-
оллю; ** – $p < 0,001$, достовірність змін показників з групою контролю;
° – $p < 0,05$, достовірність змін показників ступенів відставан-
ня – 0,5-1,99 та більше – 3 SD

Таблиця 5

Рівень мікроелементів в плазмі крові в залежності від ступеня
відставання в зрості у дітей з низькорослістю

Рівень мікро- елементів в плазмі крові, мкг/мл (норма)	Ступінь відставання в зрості (SD)			Група контролю (n=34)
	-0,5-1,99, (n=57)	-2,0-2,99 (n=89)	-3,0-6,10 (n=60)	
Zn (0,70-1,20)	0,7±0,03*	0,72±0,04*	0,65±0,03*	1,03±0,03
Cu (1,30-16,0)	0,93±0,05	0,87±0,03**	0,89±0,04**	1,06±0,05
Se (0,07-0,15)	0,053±0,004*	0,058±0,004*	0,052±0,004*	0,081±0,005
Mn (0,04-0,16)	0,068±0,008	0,049±0,002*	0,049±0,003*	0,069±0,004
Cr (0,03-0,12)	0,049±0,003*	0,047±0,002*	0,051±0,003*	0,070±0,003

Примітки: * – $p < 0,001$ достовірність змін показників з групою контр-
оллю; ** – $p < 0,002$ достовірність змін показників з групою контролю

6. Обговорення результатів дослідження

Останніми роками значну увагу приділяють вивченню впливу есенціальних мікроелементів на здоров'я людини. Дослідження балансу есенціальних мікроелементів у дітей та підлітків, головним чином, присвячено вивченню окремих мікроелементів у дитячій популяції. На сьогодні практично не вивчені питання вмісту ЕМ таких як цинк, хром, марганець, селен, мідь у хворих з порушенням зросту, в тому числі з соматотропною недостатністю; не визначені особливості перебігу захворювання на тлі недостатнього надходження деяких мікроелементів, не зроблені схеми корекції виявлених порушень. Наші дослідження були сконцентровані на комплексному вивченні низки есенціальних мікроелементів у конкретній групі пацієнтів, а саме – з низькорослістю. Незважаючи на те, що етіологія низькорослості в обстежених була різною, ми встановили суттєві порушення мікроелементного стану у більшості хворих. Найбільш демонстративним було визначення вмісту ЕМ у волоссі пацієнтів. Однак ми вважаємо за необхідне проводити паралельне визначення мікроелементів як у волоссі, так і в крові.

Встановлено, що найменший середній рівень цинку у волоссі ($80,59 \pm 4,63$ мкг/г) спостерігався у дітей з найбільшим відставанням в зрості (3,0–6,1 SD). Важливо підкреслити, що зі збільшенням ступеня відставання в зрості спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження середнього рівня цинку у волоссі дітей з низькорослістю. Отримані дані свідчать про значну роль мікроелемента цинк у регуляції системи гормон росту/ростові фактори та співпадають з даними інших авторів про участь цинку в синтезі ферментів та гормонів [9, 23, 24]. Крім того, окремі автори вважають, що деякі есенціальні мікроелементи, зокрема магній, селен та цинк є важливими детермінантами біоактивності інсуліноподібного фактора росту-1 [4, 21].

Ми не встановили достовірних змін між показниками рівня інших мікроелементів у залежності від ступеня відставання в зрості, однак у більшості пацієнтів найнижчі показники деяких ЕМ все ж відповідали більшому ступеню відставання в зрості. Так, у пацієнтів з відставанням у зрості $\geq 2SD$ показники марганцю в плазмі крові були значно (але не вірогідно) знижені у порівнянні з показниками у пацієнтів з відставанням в зрості до 2 SD; а найнижчі показники вмісту міді в волоссі спостерігались при відставанні в зрості $\geq 3 SD$. Це питання потребує подальшого вивчення.

Встановлений нами суттєвий дефіцит есенціальних мікроелементів у дітей з низькорослістю свідчить про необхідність визначення вмісту мікроелементів, в першу чергу, цинку при обстеженні дітей з низькорослістю. В разі визначення дефіциту ЕМ такі пацієнти потребують додаткового призначення препарату відповідного елемента та корекції дієти.

7. Висновки

1. Низькорослість у дітей та підлітків асоціюється зі значним дисбалансом есенціальних мікроелементів, а саме: цинку, селену, марганцю, хрому, міді.

2. Встановлений чіткий взаємозв'язок між ступенем відставання в зрості та вмістом цинку в волоссі дітей з низькорослістю – зі збільшенням відставання в зрості вірогідно зменшується середній рівень цинку в волоссі дітей з низькорослістю.

3. Не встановлено вірогідної різниці між вмістом селену як у волоссі, так і в плазмі крові у пацієнтів з низькорослістю та різним ступенем відставання в зрості.

4. Встановлено вірогідне зниження рівня хрому в плазмі крові та волоссі всіх пацієнтів з низькорослістю у порівнянні з контрольною групою, незалежно від ступеня відставання в зрості, однак відмінностей між показниками рівня хрому в волоссі пацієнтів з різним ступенем відставання в зрості не спостерігали не спостерігали.

5. Вірогідне зниження рівня міді в плазмі крові у порівнянні з контрольними показниками спостерігається у дітей з відставанням в зрості $\geq 2 SD$; вірогідної різниці між показниками в залежності від ступеня відставання не виявлено; найнижчі показники вмісту міді в волоссі спостерігали при відставанні в зрості $\geq 3 SD$.

6. У пацієнтів з відставанням в зрості $\geq 2 SD$ показники марганцю в плазмі крові значно (але не вірогідно) знижені у порівнянні з показниками у пацієнтів з відставанням в зрості до 2 SD та вірогідно знижені по відношенню до контрольних показників.

Література

1. Ибрагимова, М. Я. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) [Текст] / М. Я. Ибрагимова, Л. Я. Сабирова и др. // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 606–609.
2. Погорелов, М. В. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення) [Текст]: монографія / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач та ін. – Суми: Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.
3. Третьяк, Л. Н. Минеральные вещества-микронутриенты и здоровье детей [Текст] / Л. Н. Третьяк, А. В. Скальный, О. В. Богатова // Микроэлементы в медицине. – 2011. – Т. 12, № 1-2. – С. 1–6.
4. Klatka, M. Concentration of selected metals in whole blood, plasma, and urine in short stature and healthy children [Text] / M. Klatka, A. Błażewicz, M. Partyka, W. Kołłątaj, E. Zienkiewicz, R. Kocjan // Biological Trace Element Research. – 2015. – Vol. 166, Issue 2. – P. 142–148. doi: 10.1007/s12011-015-0262-2
5. Kazi, T. G. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients [Text] / T. G. Kazi, H. I. Afridi, N. Kazi, M. K. Jamali, M. B. Arain, N. Jalbani, G. A. Kandhro // Biological Trace Element Research. – 2008. – Vol. 122, Issue 1. – P. 1–18. doi: 10.1007/s12011-007-8062-y
6. Lin, C.-C. Magnesium, zinc, and chromium levels in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes [Text] / C.-C. Lin, G.-J. Tsweng, C.-F. Lee, B.-H. Chen, Y.-L. Huang // Clinical Nutrition. – 2016. – Vol. 35, Issue 4. – P. 880–884. doi: 10.1016/j.clnu.2015.05.022

7. Mwiti Kibiti, C. The biochemical role of macro and micro-minerals in the management of diabetes mellitus and its associated complications: a review [Text] / C. Mwiti Kibiti, A. Jide Afolayan // *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. – 2015. – Vol. 85, Issue 1-2. – P. 88–103. doi: 10.1024/0300-9831/a000226
8. Sujatha, P. Trace elements in diabetes mellitus [Text] / P. Sujatha // *Journal of clinical and diagnostic research*. – 2013. doi: 10.7860/jcdr/2013/5464.3335
9. Salgueiro, M. J. The role of zinc in the growth and development of children [Text] / M. J. Salgueiro, M. B. Zubillaga, A. E. Lysionek, R. A. Caro, R. Weill, J. R. Boccio // *Nutrition*. – 2002. – Vol. 18, Issue 6. – P. 510–519. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00812-7
10. Grabeklis, A. R. Sex dependent peculiarities of some important chemical element ratios in hair of schoolchildren [Text] / A. R. Grabeklis, E. V. Lakarova, S. Eisazadeh, A. V. Skalny // *Trace Elements and Electrolytes*. – 2011. – Vol. 28, Issue 04. – P. 88–90. doi: 10.5414/tep28088
11. Mayo-Wilson, E. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age [Text] / E. Mayo-Wilson, J. A. Junior, A. Imdad, S. Dean, X. H. S. Chan, E. S. Chan et. al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. doi: 10.1002/14651858.cd009384.pub2
12. Binitha, M. Zinc deficiency associated with hypothyroidism: an overlooked cause of severe alopecia [Text] / M. Binitha, S. Sarita, A. Betsy // *International Journal of Trichology*. – 2013. – Vol. 5, Issue 1. – P. 40. doi: 10.4103/0974-7753.114714
13. Ahsan, U. Role of selenium in male reproduction – a review [Text] / U. Ahsan, Z. Kamran, I. Raza, S. Ahmad, W. Babar, M. H. Riaz, Z. Iqbal // *Animal Reproduction Science*. – 2014. – Vol. 146, Issue 1-2. – P. 55–62. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.01.009
14. Bains, K. Iron and zinc status of 6-month to 5-year-old children from low-income rural families of Punjab, India [Text] / K. Bains, H. Kaur, N. Bajwa, G. Kaur, S. Kapoor, A. Singh // *Food and Nutrition Bulletin*. – 2015. – Vol. 36, Issue 3. – P. 254–263. doi: 10.1177/0379572115597396
15. Forte, G. Blood metals concentration in type 1 and type 2 diabetics [Text] / G. Forte, B. Bocca, A. Peruzzo, F. Tolu, Y. Asara, C. Farace et. al. // *Biological Trace Element Research*. – 2013. – Vol. 156, Issue 1-3. – P. 79–90. doi: 10.1007/s12011-013-9858-6
16. Azab, S. F. Serum trace elements in obese Egyptian children: a case-control study [Text] / S. F. A. Azab, S. H. Saleh, W. F. Elsaheed, M. A. Elshafie, L. M. Sherief, A. M. H. Esh // *Italian Journal of Pediatrics*. – 2014. – Vol. 40, Issue 1. – P. 20. doi: 10.1186/1824-7288-40-20
17. Błażewicz, A. Serum and urinary selenium levels in obese children: a cross-sectional study [Text] / A. Błażewicz, M. Klatka, A. Astel, I. Korona-Główniak, W. Dolliver, W. Szwer, R. Kocjan // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 29. – P. 116–122. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.016
18. López-Bellido Garrido, F. J. Selenium and health: reference values and current status of Spanish population [Text] / F. J. López-Bellido Garrido, L. López Bellido // *Nutr. Hosp.* – 2013. – Vol. 28, Issue 5. – P. 1396–1406. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6634
19. Wood, R. J. Manganese and birth outcome [Text] / R. J. Wood // *Nutrition Reviews*. – 2009. – Vol. 67, Issue 7. – P. 416–420. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00214.x
20. Anderson, R. A. Chromium, glucose intolerance and diabetes [Text] / R. A. Anderson // *Journal of the American College of Nutrition*. – 1998. – Vol. 17, Issue 6. – P. 548–555. doi: 10.1080/07315724.1998.10718802
21. Neve, J. Clinical implications of trace elements in endocrinology [Text] / J. Neve // *Biological Trace Element Research*. – 1992. – Vol. 32, Issue 1-3. – P. 173–185. doi: 10.1007/bf02784602
22. Bumoko, G. M.-M. Lower serum levels of selenium, copper, and zinc are related to neuromotor impairments in children with konzo [Text] / G. M.-M. Bumoko, N. H. Sadiki, A. Rwatambu, K. P. Kayembe, D. L. Okitundu, D. M. Ngoyi et. al. // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2015. – Vol. 349, Issue 1-2. – P. 149–153. doi: 10.1016/j.jns.2015.01.007
23. Locks, L. M. Effect of zinc and multivitamin supplementation on the growth of Tanzanian children aged 6-84 wk: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial [Text] / L. M. Locks, K. P. Manji, C. M. McDonald, R. Kupka, R. Kisenge, S. Aboud et. al. // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2016. – Vol. 103, Issue 3. – P. 910–918. doi: 10.3945/ajcn.115.120055
24. Tabatadze, T. Association between short stature and hair elements [Text] / T. Tabatadze, L. Zhorzholiani, M. Kherkheulidze et. al. // *Georgian Med. News*. – 2015. – Issue 247. – P. 25–30.

References

1. Ibragimov, M. Ya., Sabirova, L. Ya., Berezkina, Ye. S. et. al. (2011). Relationship of macro- and micronutrients imbalance and population health (review). *Kazan. Med. Zhurnal*, 92 (4), 606–609.
2. Pogorelov, N. V., Bumeyster, V. I., Tkach, H. F. et. al. (2010). Macro- and microelements (metabolism, pathology and determination methods). *Sumy*, 147.
3. Tretiak, L. N., Skalny, A. V., Bogatova, O. V. (2011). Minerals, micronutrients and child health. *Microelementy v meditsine*, 12 (1-2), 1–6.
4. Klatka, M., Błażewicz, A., Partyka, M., Kołłątaj, W., Zienkiewicz, E., Kocjan, R. (2015). Concentration of Selected Metals in Whole Blood, Plasma, and Urine in Short Stature and Healthy Children. *Biological Trace Element Research*, 166 (2), 142–148. doi: 10.1007/s12011-015-0262-2
5. Kazi, T. G., Afridi, H. I., Kazi, N., Jamali, M. K., Arain, M. B., Jalbani, N., Kandhro, G. A. (2008). Copper, Chromium, Manganese, Iron, Nickel, and Zinc Levels in Biological Samples of Diabetes Mellitus Patients. *Biological Trace Element Research*, 122 (1), 1–18. doi: 10.1007/s12011-007-8062-y
6. Lin, C.-C., Tsweng, G.-J., Lee, C.-F., Chen, B.-H., Huang, Y.-L. (2016). Magnesium, zinc, and chromium levels in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Clinical Nutrition*, 35 (4), 880–884. doi: 10.1016/j.clnu.2015.05.022
7. Mwiti Kibiti, C., Jide Afolayan, A. (2015). The Biochemical Role of Macro and Micro-Minerals in the Management of Diabetes Mellitus and its Associated Complications: A Review. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 85 (1-2), 88–103. doi: 10.1024/0300-9831/a000226

8. Sujatha, P. (2013). Trace Elements in Diabetes Mellitus. *Journal of clinical and diagnostic research*. doi: 10.7860/jcdr/2013/5464.3335
9. Salgueiro, M. J., Zubillaga, M. B., Lysionek, A. E., Caro, R. A., Weill, R., Boccio, J. R. (2002). The role of zinc in the growth and development of children. *Nutrition*, 18 (6), 510–519. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00812-7
10. Grabeklis, A. R., Lakarova, E. V., Eisazadeh, S., Skalny, A. V. (2011). Sex dependent peculiarities of some important chemical element ratios in hair of schoolchildren. *Trace Elements and Electrolytes*, 28 (04), 88–90. doi: 10.5414/tep28088
11. Mayo-Wilson, E., Junior, J. A., Imdad, A., Dean, S., Chan, X. H. S., Chan, E. S. et. al. (2014). Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age. *Cochrane Database Syst. Rev.* doi: 10.1002/14651858.cd009384.pub2
12. Binitha, M., Sarita, S., Betsy, A. (2013). Zinc deficiency associated with hypothyroidism: An overlooked cause of severe alopecia. *International Journal of Trichology*, 5 (1), 40. doi: 10.4103/0974-7753.114714
13. Ahsan, U., Kamran, Z., Raza, I., Ahmad, S., Babar, W., Riaz, M. H., Iqbal, Z. (2014). Role of selenium in male reproduction – A review. *Animal Reproduction Science*, 146 (1-2), 55–62. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.01.009
14. Bains, K., Kaur, H., Bajwa, N., Kaur, G., Kapoor, S., Singh, A. (2015). Iron and Zinc Status of 6-Month to 5-Year-Old Children From Low-Income Rural Families of Punjab, India. *Food and Nutrition Bulletin*, 36 (3), 254–263. doi: 10.1177/0379572115597396
15. Forte, G., Bocca, B., Peruzzo, A., Tolu, F., Asara, Y., Farace, C. et. al. (2013). Blood Metals Concentration in Type 1 and Type 2 Diabetics. *Biological Trace Element Research*, 156 (1-3), 79–90. doi: 10.1007/s12011-013-9858-6
16. Azab, S. F., Saleh, S. H., Elsaheed, W. F., Elshafie, M. A., Sherief, L. M., Esh, A. M. (2014). Serum trace elements in obese Egyptian children: a case–control study. *Italian Journal of Pediatrics*, 40 (1), 20. doi: 10.1186/1824-7288-40-20
17. Błażewicz, A., Klatka, M., Astel, A., Korona-Głowniak, I., Dolliver, W., Szwerc, W., Kocjan, R. (2015). Serum and urinary selenium levels in obese children: A cross-sectional study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 29, 116–122. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.016
18. López-Bellido Garrido, F. J., López Bellido, L. (2013). Selenium and health; reference values and current status of Spanish population. *Nutr. Hosp*, 28 (5), 1396–1406. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6634
19. Wood, R. J. (2009). Manganese and birth outcome. *Nutrition Reviews*, 67 (7), 416–420. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00214.x
20. Anderson, R. A. (1998). Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 17 (6), 548–555. doi: 10.1080/07315724.1998.10718802
21. Neve, J. (1992). Clinical implications of trace elements in endocrinology. *Biological Trace Element Research*, 32 (1-3), 173–185. doi: 10.1007/bf02784602
22. Bumoko, G. M.-M., Sadiki, N. H., Rwatambuga, A., Kayembe, K. P., Okitundu, D. L., Mumba Ngoyi, D. et. al. (2015). Lower serum levels of selenium, copper, and zinc are related to neuromotor impairments in children with konzo. *Journal of the Neurological Sciences*, 349 (1-2), 149–153. doi: 10.1016/j.jns.2015.01.007
23. Locks, L. M., Manji, K. P., McDonald, C. M., Kupka, R., Kisenge, R., Aboud, S. et. al. (2016). Effect of zinc and multivitamin supplementation on the growth of Tanzanian children aged 6-84 wk: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 103 (3), 910–918. doi: 10.3945/ajcn.115.120055
24. Tabatadze, T., Zhorzholiani, L., Kherkheulidze, M. et. al. (2015). Association between short stature and hair elements. *Georgian Med. News*, 247, 25–30.

Дата надходження рукопису 17.05.2016

Большова Олена Василівна, доктор медичних наук, професор, завідувач відділом, відділ дитячої ендокринної патології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, Україна, 04114
E-mail: evbolshova@gmail.com

Пахомова Вікторія Геннадіївна, лікар, відділ дитячої ендокринної патології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, Україна, 04114
E-mail: vikarhomova2@gmail.com