

ОБМІН МІДІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ

ОБМІН МІДІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ – Фізіологічні темпи кровотворення у дитини залежать не лише від балансу заліза, але й природного вмісту есенціальних мікроелементів. Зокрема, фізіологічний рівень міді необхідний для включення заліза у склад гему. Метою дослідження було дослідити особливості обміну міді у дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією, серед яких переважали із легким ступенем анемії. Стан метаболічних процесів міді в організмі характеризували: вміст її у сироватці крові, екскреція міді з сечею, а також рівень мідьвмісного білка – церулоплазмину. Встановлено, що при всіх ступенях анемії була тенденція до зниження сироваткової міді, а при анемії II–III ступенів вміст був достовірно нижчим відносно значень контролю. Останнє супроводжувалось фізіологічною екскрецією міді з сечею. Разом з тим, при анемії рівень церулоплазмину в крові має тенденцію до зростання порівняно зі значеннями контролю. Співставляючи рівень міді та церулоплазмину в сироватці крові, прийшли до висновку про наявний дисбаланс обміну міді, що необхідно враховувати при виборі моно- чи полімікроелементного препарату для лікування залізодефіцитної анемії.

ОБМЕН МЕДИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ – Физиологические особенности кроветворения у ребёнка зависят не только от баланса железа, а и от присутствия эссенциальных микроэлементов. Физиологический уровень меди необходим для включения железа в состав гема. Целью исследования было изучить особенности обмена меди у детей раннего возраста из железодефицитной анемией. Обследовано 64 ребёнка в возрасте до 3 лет из железодефицитной анемией, среди них преобладали дети с лёгкой степенью анемии. Состояние метаболических процессов меди в организме отображало: содержание меди в сыворотке крови, экскреция меди с мочой, а также уровень медьзависимого белка – церулоплазмину. Установлено, что при всех степенях анемии отмечалась тенденция к снижению сывороточной меди, а при анемии II–III степеней уровень был достоверно ниже в сравнении с контролем. Последнее сопровождалось физиологической экскрецией меди с мочой. В то же время, при анемии уровень церулоплазмину в крови имеет тенденцию к повышению в сравнении с контролем. Сопоставляя уровень меди и церулоплазмину в сыворотке крови пришли к выводу, что явный дисбаланс обмена меди необходимо учитывать при выборе моно- или полимикроэлементного препарата для лечения железодефицитной анемии.

COPPER METABOLISM IN YOUNG CHILDREN ON THE BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA – Physiological tempos of blood formation in children depend not only on iron balance, but also on natural content of essential microelements. Particularly, physiological copper level is vital for including the iron into haem. The aim of the study was to investigate the peculiarities of copper metabolism in young children with iron deficiency anaemia. 64 children aged from 3 preferably with mild cases of iron deficiency anaemia were examined. The state of copper metabolism processes in the organism was characterized by the copper content in blood serum, urine excretion of copper and the level of caeruloplasmin, the copper content protein. It was established that all cases of anaemia had the tendency of decrease of serum copper, than the control level. Yet, in II-III anaemia cases the content was authentically lower. The latter one was accompanied by physiological excretion of copper with urine. At the same time in anaemia caeruloplasmin level in blood was marked by the tendency for increasing compared to the control level. Having balanced copper and caeruloplasmin levels in

blood serum we have come up to the conclusion about the actual disbalance of copper metabolism which is essential to take into account while choosing a mono- or polyelemental medicine for the treatment of iron deficiency anaemia.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, мідь, церулоплазмин, діти.

Ключевые слова: желездефицитная анемия, медь, церулоплазмин, дети.

Key words: iron deficiency anaemia, copper, caeruloplasmin, children.

ВСТУП Нутритивне забезпечення дітей перших років є обов'язковою складовою становлення гармонійності, динамічності процесів розвитку людини [1]. За цих обставин важливу роль відіграють адекватно сформовані депо поживних речовин під час антенатального розвитку, раціональне вигодовування з перших днів життя дитини, своєчасна профілактика дефіцитних станів, в т. ч. диселементозів. Увагу клініцистів та дослідників все більше привертає проблема виникнення та значення порушення обміну есенціальних мікроелементів (мідь, залізо, цинк, селен, йод, магній, марганець, хром) у дітей в різні вікові періоди на тлі хронічних захворювань, залежно від умов проживання та якості харчування [2, 3]. Особливий інтерес привертає взаємозалежність процесів обміну і балансу мікроелементів [4, 5]. Наприклад, фізіологічні темпи кровотворення у дитини залежать не лише від антенатального балансу заліза, але й природного вмісту есенціальних мікроелементів. Зокрема, фізіологічний рівень міді необхідний для включення заліза у склад гему [6], а забезпеченість цинком визначає ключову роль заліза у процесах імуногенезу. Саме з цих міркувань баланс мікроелементів, як необхідної умови адекватного розвитку дитини, в т. ч. психоемоційного, вирізняється особливою значимістю у перші три роки життя (інтенсивні темпи фізичного та психомоторного розвитку, анаболічного метаболізму, становлення морфофункціональних резервів внутрішніх органів та системи імунного захисту). Водночас, слід пам'ятати, що рівновага мікроелементів є надзвичайно важливою умовою, оскільки відносини між ними можуть мати синергічний або антагоністичний характер [7, 8]. Надлишок одного із мікроелементів в харчовому раціоні здатний зумовлювати їх антагонізм, це стосується взаємозв'язків між вмістом міді й цинку; однак в чому сутність залежності між цинком і залізом – на даний час не встановлені. Найбільша конкуренція за ліганди спостерігається у хімічних елементів найбільш близьких за властивостями (мідь, цинк, залізо, кобальт, хром, марганець) [5, 9].

Нашу увагу привернула взаємозалежність між обміном міді й заліза у дітей із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Це не випадково, оскільки є багато спільних точок у їх метаболізмі: тканинні запаси формуються ще в антенатальному періоді й є залежними від наси-

чення ними організму вагітної жінки; в постнатальному періоді адекватний обмін підтримується раціональним грудним вигодовуванням (грудне молоко містить лактоферин, простагландин E₂) та своєчасним введенням прикорму (залізо і мідь потрапляють в організм у складі харчових продуктів) [1]; інтенсивність засвоєння мікроелементів залежить від активності процесів всмоктування у верхніх відділах тонкої кишки [2, 10]. Схожість метаболізму міді й заліза полягає також у тому, що вони входять до складу важливих протеїнових сполук, представлені транспортними та депонованими формами, екскретуються з сечею та калом [5, 6]. Обидва згадані диселементози в практиці лікаря діагностують на етапі пізніх проявів. А тому латентний дефіцит заліза, який проявляється множинними трофічними розладами (сухість шкіри, ламке, рідке волосся; посмуговані, розшаровані, крихті нігті; заїди; гіперпигментація шкіри) внаслідок зниження активності залізовмісних ферментів, здебільшого залишається не уточненим, а надалі – не скорегованим [9, 11]. Дефіцит міді в організмі може проявлятися різноманітними симптомами з боку внутрішніх органів: травної системи (коліт, гепатит, цироз), нирок (сечокам'яна хвороба, піелонефрит), ендокринної системи (щитоподібна залоза), центральної нервової системи (судоми), імунної системи (пухлини), шкіри (гіперпигментація). Окрім того, клінічним проявом є гіпохромна анемія, яка водночас, може бути залізодефіцитною. А тому цілком логічним є необхідність з'ясувати стан обміну міді у дітей із ЗДА, що суттєво впливає на склад терапії (монокомпонентні або комбіновані мікроелементні препарати) [12].

Метою дослідження стало дослідити особливості обміну міді у дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 64 дитини раннього віку із ЗДА, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях Тернопільської міської дитячої клінічної лікарні. Діагноз ЗДА верифіковано відповідно до діючих стандартів [13]. Обмін заліза оцінювали за вмістом сироваткового заліза, активністю загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові [14]. Стан метаболічних процесів міді в організмі характеризували: вміст міді в сироватці крові, екскреція міді з сечею, а також рівень мідьвмісного білка – церулоплазміну [14]. До групи контролю увійшло 20 дітей раннього віку, співставимі за статтю, в яких відсутні соматичні, інфекційні, гематологічні захворювання; які отримували раціональне харчування впродовж перших років життя. Отримані дані опрацьовані методами математичної статистики програмою "STATISTICA". Для оцінки зв'язку між кількісними ознаками використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, для оцінки розбіжностей між показниками використано непараметричні методи [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед обстежених діти до року становили 28,1 % (18), більшість віком після 9-ти місяців; діти другого року переважали – 37,5 % (24), дітей третього року було 34,4 % (22) хворих. Анемію легкого ступеня тяжкості діагностовано у 32,8 % (21) пацієнтів, анемію середньої тяжкості – у 21,9 % (14), тяжку анемію – у 26,6 % (17) і надтяжку – у 18,7 % (12) ви-

падків. Серед хворих спостерігали незначне переважання хлопчиків. Практично усі діти, в яких діагностовано анемію I ступеня, мешканці міста, і перебували в стаціонарі з приводу іншої патології. Більшість пацієнтів із анемією III–IV ступенів – сільські жителі, у яких амбулаторно виявлено зниження рівня гемоглобіну в загальному аналізі крові, що стало приводом до направлення в стаціонар для подальшого обстеження та лікування. Причини, які змусили батьків дитини звернутись до дільничного педіатра чи сімейного лікаря, що в результаті дозволили виявити анемію, були наступними: поганий апетит, спотворення смаку, блідість шкірних покривів, зміна поведінки дитини (капризність, в'ялість, емоційна лабільність, зниження толерантності до фізичних навантажень, втомлюваність при ходьбі тощо), затримка мовного, психо-емоційного чи фізичного розвитку, перенесене гостре респіраторне захворювання чи підвищення температури тіла, візит для проведення вакцинації, планове профілактичне проведення загального дослідження крові на першому році життя. Перинатальні чи інтранатальні фактори ризику формування дефіциту заліза у дитини виявлено у 25 (39,1 %), наявність аліментарного дефіциту заліза можна було констатувати у 57 (89,1 %) обстежених. Характер вигодовування дітей першого року життя наближався до рекомендованого лише у 3 (4,7 %) випадках, а у віці від 1-го до 3-х років – у 4 (6,3 %) випадках. Частоту попередньо перенесених гострих респіраторних захворювань в анамнезі протягом останнього року в 22 (34,4 %) обстежених відмічали не частіше 1-го епізоду, в 9 (14,1 %) пацієнтів – 2, у 8 (12,5 %) пацієнтів – 3–4 епізоди.

Аналізуючи вміст міді в сироватці крові залежно від ступеня тяжкості ЗДА, встановлено, що при всіх ступенях анемії була тенденція до зниження сироваткової міді, яка при ЗДА II–III ступенів достовірно відрізнялася від значень контрольної групи (табл. 1). У 62,5 % вміст міді був нижчим, від значень контролю. Останнє супроводжувалось фізіологічною екскрецією міді з сечею.

Натомість, достовірна сидеропенія супроводжувала усі ступені ЗДА, а максимально низький рівень сироваткового заліза був характерний надтяжкій анемії ((3,27±0,42) мкмоль/л; p<0,001). Водночас, рівень заліза знаходився у прямій залежності від значень гемоглобіну (r = 0,62; p<0,05).

Визначення вмісту церулоплазміну викликає особливий інтерес при ЗДА, оскільки він є транспортним білком, що приносить мідь до тканинних ферментів, захищає клітинні мембрани від продуктів активованого пероксидного окиснення ліпідів, регулює гомеостаз міді, є білком гострої фази запалення. За результатами дослідження встановлено, що при ЗДА рівень церулоплазміну в крові має тенденцію до зростання порівняно із значеннями контролю (табл. 1).

Зважаючи на провідне значення при анемії гіпоксії, яка ініціює активацію пероксидного окиснення ліпідів, важливою є оцінка антиоксидантного захисту в дитині. Одним із позаклітинних компонентів антиоксидантної системи є церулоплазмін, який, окрім того, забезпечує окиснення Fe²⁺ у Fe³⁺, що покращує обмін заліза; а також зумовлює залежність процесів обміну міді й заліза.

Таблиця 1. Вміст заліза, міді, церулоплазміну в біологічних рідинах дітей із ЗДА (M±m)

Показник		Контроль (n=20)	Діти із ЗДА (n=64)	
Мідь	Сироватка крові, мкмоль/л	13,96±0,43	I ст.	12,02±0,85
			II ст.	10,58±0,60**
			III ст.	11,01±0,68**
			IV ст.	12,30±1,03
	Сеча, г/л	0,26±0,03	I ст.	0,20±0,01
			II ст.	0,20±0,01
Залізо	Сироватка крові, мкмоль/л	13,96±0,47	I ст.	6,45±0,27*
			II ст.	4,71±0,39*
			III ст.	4,41±0,46*
			IV ст.	3,27±0,42*
Церулоплазмін	Сироватка крові, мг/л	395,92±28,48	I ст.	425,81±15,67
			II ст.	413,36±20,22
			III ст.	406,29±14,26
			IV ст.	425,25±24,67

Примітки: 1) * – $p < 0,001$ – достовірність порівняно із контрольною групою;
2) ** – $p < 0,05$ – достовірність порівняно із контрольною групою.

Співставляючи рівень міді та церулоплазміну в сироватці крові, прийшли до висновку про наявний дисбаланс обміну міді. Зокрема, підвищення вмісту церулоплазміну є свідченням збільшення запасів у печінці, що індукує його синтез; при цьому рівень міді в крові знижується. Даний факт є важливим у вирішенні складу медикаментозної терапії, що спрямована на першочергову нормалізацію процесів обміну заліза, окрім того усунення дефіциту інших есенціальних мікроелементів.

ВИСНОВКИ Традиційний комплекс лабораторних обстежень у випадку залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку необхідно доповнити визначенням вмісту есенціальних мікроелементів у сироватці крові.

1. Залізодефіцитна анемія у дітей раннього віку супроводжується дисбалансом обміну міді, що поглиблює порушення механізмів кровотворення, зокрема синтезу гему.

2. Діагностований порушений баланс обміну міді при залізодефіцитній анемії обґрунтовує необхідність застосування полікомпонентних препаратів мікроелементів і є **перспективою для подальших досліджень**.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Baker R. D. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics "Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)" / R. D. Baker, F. R. Greer Pediatrics. – 2010. – Vol. 126 (5). – P. 1040–1050.
- Казюкова Т. В. Профілактика дефіцита заліза у дітей раннього віку / Т. В. Казюкова // Педиатрія. Журнал ім. Г. Н. Сперанського. – 2011. – № 4(90). – С. 112–119.
- Лобода А. М. Мікроелементні порушення у дітей / А. М. Лобода // Современная педиатрия. – 2009. – № 1(23). – С. 89–92.

4. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика, корекція та профілактика диселементозів / Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова, В. В. Алферов [та ін.] : методичні рекомендації. – К., 2010. – 36 с.

5. Нагорная Н. В. Дисэлементоз у детей с дефицитом железа и пути его коррекции / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Современная педиатрия. – 2012. – № 1(41). – С. 41–48.

6. Марушко Ю. В. Значення недостатності вмісту міді в організмі для клінічної практики / Ю. В. Марушко, М. Г. Грачова // Дитячий лікар. – 2013. – № 2. – С. 11–16.

7. Сереброва С. Взаимодействие микронутриентов при абсорбции компонентов витаминно-минеральных комплексов / С. Сереброва // Врач. – 2010. – № 3. – С. 48–51.

8. Тарасова И. С. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний / И. С. Тарасова, В. М. Чернов // Современная педиатрия, 2012. – № 2(42). – С. 18–24.

9. Квашнина Л. В. Латентна сидеропенія у здорових дітей молодшого шкільного віку та її корекція за допомогою препарату Ферумбо / Л. В. Квашнина, В. П. Родіонов // Дитячий лікар. – 2012. – № 6. – С. 66–69.

10. Shrimpton D. H. Микронутриенты и их взаимодействие / D. H. Shrimpton // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 7. – С. 453–456.

11. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа / А. В. Верхоусова Е. М. Булатова Н. М. Богданова Т. В. Габруская // Лечащий врач. – 2011. – № 8. – С. 38–44.

12. Milchev N. Assessment of the efficacy of the Tot'hema at anaemic status with different severity in the obstetric and gynecologic practice / N. Milchev, I. Batashki, Zh. Apiosjan // Akush Ginekol (Sofia). – 2010. – Vol. 49 (3). – P. 11–15.

13. Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей : наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р.

14. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Отримано 12.05.13