

«Modus vivendi»

**Особливості мікроелементного балансу у дітей з пієлонефритом**

**ЗМІСТ**

|  |       |
|--|-------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ  | 3     |
| ВСТУП  | 4-5   |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ   | 5-10  |
| 1.1. Загальна характеристика пієлонефриту.   | 5-6   |
| 1.2. Фізіологічна роль мікроелементів.   | 6-8   |
| 1.3. Стан мікроелементного обміну у дітей з пієлонефритом.                                 | 9-10  |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ   | 10-11 |
| РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ   | 12-19 |
| 3.1. Характеристика здорових дітей.  | 12-13 |
| 3.2. Характеристика дітей хворих на пієлонефрит.   | 13-15 |
| 3.3. Особливості мікроелементного балансу у дітей хворих на гострий пієлонефрит.           | 15-17 |
| 3.4. Особливості мікроелементного балансу у дітей із загостренням хронічного пієлонефриту. | 17-19 |
| УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ   | 20    |
| ВИСНОВКИ   | 20    |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ   | 21-25 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

|       |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| ГПН   | - гострий пієлонефрит               |
| МЕ    | - мікроелементи                     |
| МОЗ   | - Міністерство охорони здоров'я     |
| ПН    | - пієлонефрит                       |
| СОДКЛ | - * обласна дитяча клінічна лікарня |
| УЗД   | - умовно здорові діти               |
| ХПН   | - хронічний пієлонефрит             |
| Cu    | - мідь                              |
| Fe    | - залізо                            |
| Zn    | - цинк                              |

## **ВСТУП**

### **Актуальність наукового дослідження**

В останні десятиріччя зростає частота захворювань органів сечової системи в дитячій популяції.

Пієлонефрит (ПН) у дітей також залишається суттєвою медико-соціальною проблемою. Оскільки не лише домінує в структурі патології нирок, але й має тенденцію до збільшення частоти.

Згідно сучасним уявленням, кожній патології у дітей властиві певні відхилення в елементному складі. При цьому дисбаланс елементного гомеостазу не просто супроводжує, а й провокує розвиток різноманітних захворювань, потенціює протікання, переводить їх у хронічну форму [1, 7, 13, 27].

Дослідження порушень елементного статусу у дітей з гострим та хронічним ПН є актуальним через нерозривний взаємозв'язок функціонального стану нирок з гомеостазом макро- та мікроелементів.

Протиріччя та неоднозначність літературних даних, відсутність досліджень, що відображають зміни гомеостазу мікроелементів (МЕ) у різних біологічних рідинах організму при певних формах патології органів сечовидільної системи, дозволили вивчити показники мікроелементного стану при ПН у дітей, для уточнення особливостей та ролі мінерального дисбалансу, який розвивається на фоні даної патології у дітей та підлітків.

### **Мета дослідження**

Метою даної дослідницької роботи є вивчення вмісту МЕ (заліза, міді та цинку) у сироватці крові та сечі дітей із захворюванням на ПН та визначення їх взаємозв'язку.

### **Задачі дослідження**

1. Дослідити вміст у сироватці крові та сечі рівня заліза, міді, цинку у дітей хворих на ПН.
2. Порівняти їх рівні з рівнем МЕ сироватки крові та сечі здорових дітей.

*Об'єкт дослідження* – діти хворі на ПН та умовно здорові діти (група порівняння)

*Предмет дослідження* – сироватка крові, сеча хворих на ПН дітей та умовно здорових дітей.

**Матеріали та методи дослідження:**

1. Аналіз архівної медичної документації.
2. Клінічне обстеження дітей із захворюванням на ПН.
3. Біохімічні та клініко-лабораторні методи оцінки стану дитини з ПН.
4. Вивчення вмісту МЕ (цинку, міді, заліза) у сироватці крові та сечі дітей за допомогою методу атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії.
5. Статистична обробка отриманих результатів (середнє арифметичне та похибка середнього арифметичного, критерій Ст'юдента та достовірність різниці).

**Очікувані результати:**

Будуть досліджені особливості дисбалансу МЕ, що виникає внаслідок ПН у дітей.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Загальна характеристика пієлонефриту.

ПН – це неспецифічне мікробно-запальне захворювання нирок з переважним ураженням чашково-мискової системи, каналців та інтерстицію. Згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я, пієлонефрит відноситься до групи тубулоінтерстиційних нефритів. Традиційно вважається, що у структурі нефрологічної патології пієлонефрит займає перше місце, що складає від 40 до 70% [4, 8].

Аналіз статистичних даних свідчить про те, що частота первинного ПН становить 4-5%, а вторинного ПН – 95-96%. Хронічний пієлонефрит (ХПН) у дітей, переважно вторинного походження, є ускладненням різних за генезом клінічних форм порушень уродинаміки, що зумовлює його затяжний клінічний

перебіг з гострими рецидивами запального процесу та необхідність тривалого лікування [4].

Згідно зі статистичними даними Інституту урології АМН України, захворюваність дітей на хронічний вторинний ПН становить 37331, або 5,34 хворих на 1 тис. дітей віком 0-14 років, у тому числі з уперше виявленим ВПН – 5334, або 0,76 на 1 тис. дитячого населення [16].

Діагноз ПН встановлюється на основі наступних критеріїв [15].

Клінічні критерії:

- біль у животі або попереку;
- інтоксикаційний синдром.

Параклінічні критерії:

- зміни в аналізі крові (підвищення ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз, позитивні гострофазові показники, підвищення рівня С-реактивного білка), анемія;

- зміни в аналізі сечі (нейтрофільна лейкоцитурія, мікропротеїнурія, бактеріурія).

## **1.2. Фізіологічна роль мікроелементів.**

Стабільність хімічного складу організму є одною з важливих та обов'язкових умов його нормального функціонування. Виходячи з цього, дисбаланс елементів призводить до широкого спектру порушень стану здоров'я. Тому визначення та оцінка порушень обміну МЕ, а також їх корекція є перспективним напрямком сучасної медицини [27].

Порушення балансу МЕ називають мікроелементозами [5, 10]. Вони можуть перебігати субклінічно і супроводжуватись розвитком порушень в органах та системах організму, і / або спричиняти виникнення хвороб [1, 5, 10, 13, 30].

Підвищені концентрації МЕ становлять особливу загрозу для здоров'я дитини. Структурно-функціональні особливості дитячого організму обумовлюють підвищену чутливість органів до дії шкідливих факторів,

особливо у критичні періоди розвитку. МЕ здатні пошкоджувати структуру деяких генів, впливати на процеси мітозу, диференціювання та загибелі клітин, що має значення для органогенезу, розвитку спадкових та вроджених захворювань [37].

Недостатність надходження та вмісту в організмі певних МЕ зумовлює виникнення багатьох хвороб. У даному напрямку найбільша увага приділяється: біомоніторингу металів [38, 39], визначенню їх ролі у формуванні порушень здоров'я дитячого населення [6, 9], складання мікроелементного «портрету» деяких захворювань та встановлення взаємозв'язку між МЕ і генетичним апаратом та імунною системою [27].

Надходження, метаболізм, специфічне накопичення та виведення МЕ регулюється біологічною системою мікроелементного гомеостазу організму. Шляхи їх потрапляння до організму різноманітні. У результаті «біогенної міграція атомів» ланцюгом повітря-грунт-вода-їжа-людина, практично всі елементи, що оточують людину в зовнішньому середовищі проникають до організму. Для більшості МЕ основними регуляторними механізмами є процес всмоктування в шлунково-кишковому тракті та екскреція із сечею та калом [25]. Слід зазначити, головна особливість МЕ обміну у дітей полягає в тому, що процеси надходження і виведення їх з організму не збалансовані [29, 33].

Дефіцит заліза є найпоширенішим мікроелементозом [35, 38]. Серед осіб молодого (ювенільний період) віку 50% мають латентний дефіцит заліза чи залізодефіцитну анемію. При дефіциті заліза у дітей частіше виникає респіраторна патологія, формується астеничний синдром, погіршується перебіг захворювань із якими поєднується дефіцит цього МЕ. [18, 21].

Метаболізм заліза тісно пов'язаний з обміном інших МЕ в організмі. Його дефіцит може виникати при порушеннях метаболізму міді, цинку та марганцю [27, 31].

За поширенням в організмі людини цинк займає друге місце після заліза [31]. Його запаси в організмі людини складають 1,2-2 г. Цинк присутній у всіх органах та тканинах. Насьогодні є дані, що він входить до складу більш ніж 300

металоферментів, які приймають участь у таких метаболічних процесах як синтез та розпад вуглеводів, жирів, білків, ДНК та РНК. Цинк відіграє важливу роль у розмноженні та рості клітин, стабілізації клітинних мембран, процесах регенерації, розвитку вторинних статевих ознак, впливає на сперматогенез, утворення антитіл, активних лімфоцитів, масу тимуса, розвиток мозку [31].

Всмоктування цинку та його транспорт в організмі здійснюється за допомогою металопротеїнів, які продукує слизова оболонка кишківника, нирки, печінка. Потреба в МЕ залежить від віку та фізіологічного стану організму та коливається від 3 мг до 25 мг. Добова потреба цинку у дітей складає 0,3- 0,6 мг/кг [34].

Цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції у кишечнику, тому при високій його концентрації може розвинутися дефіцит Cu в організмі [36], а це, в свою чергу, обумовлює зниження рівня заліза. Крім того, цинк безпосередньо впливає на процеси включення та вивільнення заліза з феритину та процеси поділу попередників еритроцитів через регулювання синтезу РНК та ДНК. Надходження цинку у кількості, яка перевищує фізіологічну потребу, призводить до збільшення екскреції цього МЕ [6, 11, 19].

Мідь є одним із важливих МЕ, необхідних для життєдіяльності людини. З їжею організм дорослої людини повинен отримувати цього елемента 2-5 мг/добу, а потреба у дітей 3-6 років складає 0,053-0,10 мкг/кг/добу. Мідь приймає участь у процесах тканинного дихання, у біохімічних процесах, як складова частина електронопереносних білків (церулоплазмін, амінооксидаза, цитохромоксидаза та ін.), котрі виконують реакції окислення органічних субстратів молекулярним киснем. При порушеннях обміну цього МЕ виявляють порушення метаболізму заліза [24, 25, 26].

### **1.3. Стан мікроелементного обміну у дітей з післонефритом.**

Для нефрології проблема дисбалансу МЕ є особливо актуальною, оскільки нирки – важливий шлях їх екскреції. А.П. Авцин та співавтори [2, 3]



говорять про необхідність виділення групи захворювань і синдромів, що називаються мікроелементозами, під якими об'єднуються патологічні стани із змінами вмісту та обміну МЕ. Слід зазначити, що такі зміни можуть бути як причиною захворювання, так і фоном, на якому розвивається захворювання і котрий обтяжує його перебіг та знижує можливості терапії.

Баланс заліза у хворих з нирковою патологією від'ємний, його вміст у кістковому мозку зменшений, а концентрація ферритину в сироватці крові знижена. У пацієнтів з нирковою патологією відмічається порушення обміну заліза, що є однією із причин анемії [14].

Згідно даних літератури [48] у хворих з нирковою патологією знижується рівень міді в сироватці крові та формених елементах. Нирки грають важливу роль у метаболізмі цинку. Цинк є важливим компонентом ферментних активаторів секреції та реабсорбції речовин у ниркових каналцях. У крові, волоссі та корковому шарі нирок хворих із нирковою патологією рівень цинку знижений [14].

Зміни концентрації МЕ у крові та тканині нирок, можливо, призводять до певного біохімічного стану, в умовах якого і відбувається реалізація хвороби. Мікроелементози нерідко протікають на межі хвороби, а порушення, що їх супроводжують, не являються безпосередньою причиною смерті, але ускладнюють перебіг захворювання, причому ступінь їх дії залишається невизначеною [14].

В основі хронічних мікробно-запальних захворювань нирок лежать порушення імунологічної реактивності. Недостатньо вивченими залишаються механізми дії МЕ на різні ланки імунітету при нефропатіях у дітей [28].

Дефіцит цинку та заліза при ПН слід розглядати з позицій їх витрачення на імунні реакції, вироблення медіаторів запалення, антиоксидантний захист [22, 32].

МЕ сироватки крові знаходяться в зв'язаній з білками формі та нерівномірно розподілені між білковими фракціями: мідь переважно зв'язана з фракцією альфа-2-глобулінами та частково з альбумінами та бета-глобулінами.

Виходячи з цих даних, роблять припущення, що при нефритах вміст цього МЕ у сечі буде збільшуватись [23, 28].

Дані експериментально-мікробіологічних досліджень [20, 32] свідчать про можливість впливу зміни вмісту міді та цинку в сечі на персистування основних збудників хронічного ПН в органах сечової системи.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на кафедрі педіатрії медичного інституту \* державного університету на базі \* обласної дитячої клінічної лікарні (СОДКЛ). Усіх дітей обстежували за загальноприйнятою схемою [15].

Додатково з метою вивчення особливостей перебігу гострого та загострення хронічного ПН нами проаналізовано 104 картки стаціонарного хворого. Особлива увага приділялась клініко-лабораторним проявам ПН.

Матеріалом для дослідження була периферійна венозна кров та сеча 38 дітей хворих на ПН та 40 умовно здорових дітей.

Кров для досліджень брали шляхом венепункції з 8.00 до 9.00 годин ранку натщесерце. Об'єм забраної крові складав 5 мл. Забрану кров вносили до центрифугованої пробірки, яку витримували в термостаті при температурі 37<sup>0</sup> С протягом 30 хвилин. Потім пробірку з кров'ю центрифугували протягом 15 хвилин при 4-6 тисяч об/хв, після чого відмивали у фізіологічному розчині NaCl та тричі центрифугували протягом 10 хвилин при 4-6 тисяч об/хв. Сироватку крові зберігали в низькотемпературному холодильнику при t - 20<sup>0</sup> С протягом 20-30 днів.

Для визначення вмісту МЕ у сироватці крові, до 1 мл сироватки додавали по 1 мл соляної та азотної кислоти і доводили бідистильованою водою до певного об'єму.

Сечу розводили для дослідження за тією ж методикою, що і сироватку.

Уміст МЕ визначався методом атомно-абсорбційної мас-спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi»

(Україна). Вказаний метод базується на явищі поглинання світла вільними атомами хімічних елементів, для кожного з яких властива певна довжина хвилі випромінювання, при якому відбувається атомне поглинання. Досліджувана проба під впливом полум'яного атомізатора переходить у стан атомного пару. Шар атомного пару внаслідок просвічування джерелом світла випромінює відповідну для кожного елемента довжину хвилі. При цьому атоми основного незбудженого рівня переходять на більш високі збуджені рівні. Ці переходи фіксуються монохроматором і передаються на фотоприймач. Отриманий електричний сигнал реєструється і результат висвічується на дисплеї.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася на персональних комп'ютері за допомогою програми Excel пакета Microsoft Office Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [12].

Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Ст'юдента (t) визначали показник достовірності (p).

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 3.1. Характеристика здорових дітей.

Обстежено 40 умовно здорових дітей (УЗД), без клінічних та лабораторних проявів ПН. Середній вік обстежених складав  $11,26 \pm 0,67$  років. Дівчаток було 18 (45%), хлопчиків 22 (54%). Дослідженню підлягала сироватка 30 дітей та сеча решти 10. Діти знаходились в хірургічному відділенні \* для проведення планового оперативного лікування з приводу пахової та пупкової кил.

Усім дітям проводили ретельне клініко-лабораторне обстеження: об'єктивне обстеження, антропометрію (маса тіла та зріст), при біохімічному дослідженні крові визначали рівень загального білка, білкових фракцій,

білірубін (загальний, фракції), аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, креатиніну, сечовини, холестерину, глюкози. Дослідження сечі включало: клінічний аналіз, аналіз за Нечипоренком, Зимницьким, добовий діурез. Обстеження не виявило відхилень від вікової норми.

При аналізі даних соціального анамнезу виявлено, що 15% дітей були мешканцями обласного центру (м. \*), 27,5% проживали в районних центрах, а решта (57,5%) – в сільській місцевості.

Спадкова схильність до захворювань органів сечовивідної системи виявлена у 17,5% дітей. Ускладнений перебіг вагітності визначено у 32,5% матерів.

Оцінюючи фізичний розвиток встановлено, що число гармонійно розвинених було 29 (72,5%) дітей, у 11 (27,5%) переважав дисгармонійний розвиток за рахунок високого зросту.

За віком, масою, довжиною тіла групи обстежених дітей не різнилися (табл. 3.1.1.).

Таблиця 3.1.1

### Показники фізичного розвитку обстежених дітей.

| Показник   | Діти з ПН   | Група порівняння |
|------------|-------------|------------------|
| Вік, роки  | 11,37±0,73  | 11,26±0,67       |
| Зріст, см. | 139,88±3,79 | 143,37±3,55      |
| Вага, кг.  | 37,98±2,1   | 40,03±2,96       |

### 3.2. Характеристика дітей хворих на пієлонефрит.

З метою вивчення особливостей перебігу гострого та загострення хронічного ПН у дітей проаналізовано 104 картки стаціонарного хворого. Діти 1- 17 років, середній вік пацієнтів становив 11,37±0,73 років. Діти знаходились

на лікуванні в нефрологічному відділенні \* з 2017 по 2018 роки; 43 (41,35%) пацієнта потрапили до лікарні в період активної стадії гострого пієлонефриту (ГПН), 61 (58,65%) дитина в активну стадію хронічного пієлонефриту (ХПН). За статтю діти розподілились наступним чином: дівчаток було 67 (64,43%), хлопчиків 37 (35,57%).

При аналізі даних соціального анамнезу виявлено, що 23,08% дітей були мешканцями обласного центру (м. \* ), в районних центрах проживали – 25 % та 51,92% – у сільській місцевості.

Спадкова схильність до захворювань органів сечовивідної системи виявлена у 50,96 % дітей з пієлонефритом (ПН), що вірогідно частіше, ніж в групі контролю (17,5%).

Ускладнений перебіг вагітності визначено у 83,7 % матерів, у групі порівняння цей показник склав 32,5%, ускладнений перебіг пологів був у 17% матерів, діти яких хворіли на ПН.

При аналізі фізичного розвитку визначено, що нормальний фізичний розвиток рідше зустрічався у дітей з ХПН (41,3%) в порівнянні з групою контролю(72,5%). Дисгармонічний фізичний розвиток зустрічався у дітей з ХПН (58,7%) частіше в порівнянні з групою контролю (27,5%).

Серед супутньої патології (рис. 3.2.1.) зустрічались астено-вегетативний синдром у 57 (54,8%), хронічний гастродуоденіт у стадії повної ремісії в 35 (33,7%), С-подібний сколіоз торако-поперекового відділу хребта в 19 (18,3%), міопію мали 43 (41,3%), дифузний зоб І- ст., еутиреоз клінічно 8 (7,7%), порушення менструального циклу 3 (2,9%).

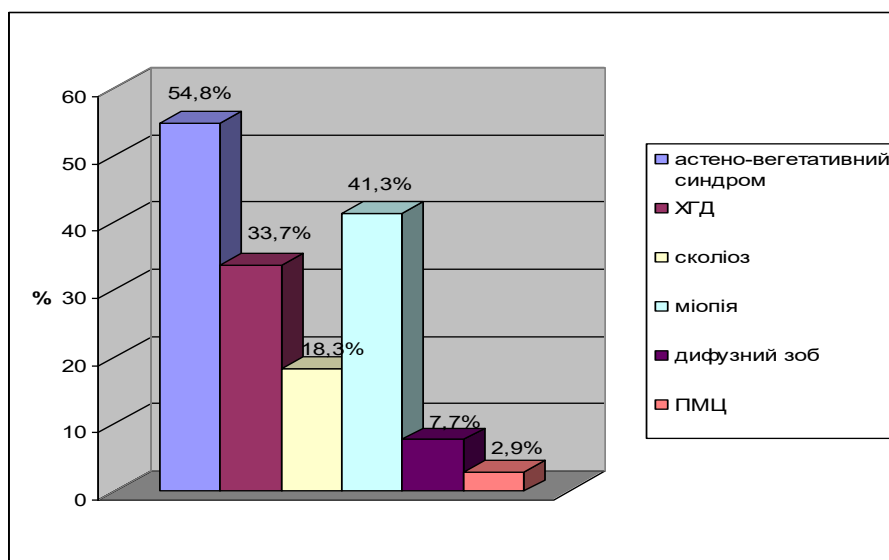


Рисунок 3.2.1. Супутня патологія у дітей з ПН.

У клінічній картині ПН переважали гіпертермія у 76% дітей, больовий синдром у 51,9 %, лейкоцитурія у 69,2 %, протеїнурія у 66,3%, бактеріурія у 37,5 %, підвищену ШОЕ мали 42,3% (рис.3.2.2.).

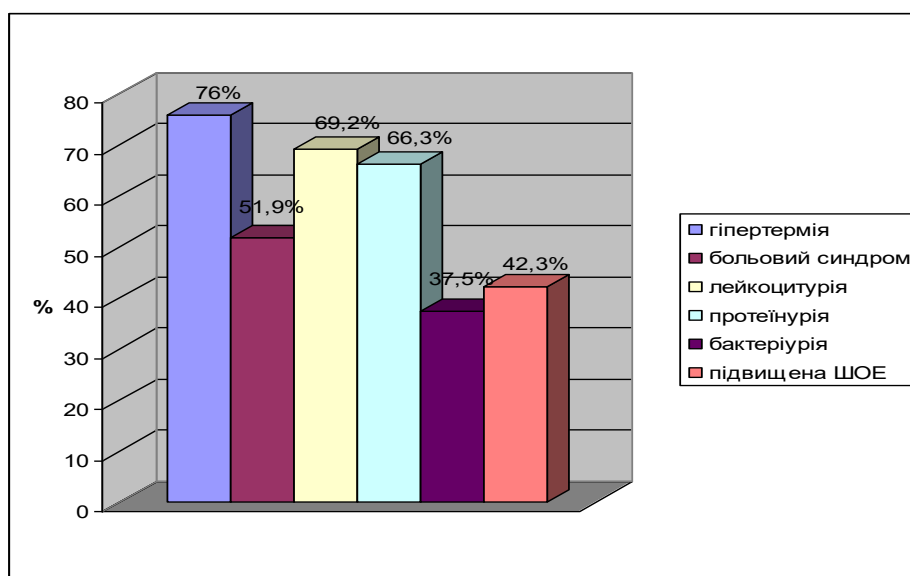


Рисунок 3.2.2. Клініко-лабораторні прояви ПН.

У 38 дітей віком від 1 до 17 років хворих на гострий та загострення ХПН, під час їх перебування в нефрологічному відділенні \* за період з 2017 по 2018 роки, взяли кров із вени та сечу для визначення вмісту МЕ.

Діагноз ПФ був верифікований на базі нефрологічного відділення \* згідно наказу №365 МОЗ України від 20.07.2005 року [15] та був оснований на даних

анамнезу, клінічній картині захворювання, результатах загально клінічних та інструментальних методів обстеження.

### **3.3. Особливості мікроелементного балансу у дітей хворих на гострий пієлонефрит.**

Після проведеного аналізу отриманих результатів і статистичної обробки нами було виявлено, що вміст МЕ в сироватці крові і сечі хворих та УЗД має деякі відмінності.

Як видно з таблиці 3.3.1, у сироватці крові пацієнтів з ГПН відмічається достовірне зниження міді та заліза, а міст цинку достовірно вищий у порівнянні з групою УЗД.

Таблиця 3.3.1

#### **Вміст МЕ в сироватці крові у дітей хворих на гострий пієлонефрит, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сироватка дітей хворих на ГПН | Сироватка дітей групи порівняння |
|----|-------------------------------|----------------------------------|
| Zn | 10,4±0,3* (n=11)              | 7,4±0,19 (n=30)                  |
| Cu | 3,3±0,3* (n=11)               | 9,8±0,97 (n=24)                  |
| Fe | 4,88±0,14* (n=11)             | 22,2±0,47 (n=30)                 |

\* - Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

Отже, у дітей з ГПН у сироватці крові спостерігається підвищення вмісту цинку на 40% в порівнянні з контрольною групою, а вміст міді та заліза знижується у 3 та 5 разів відповідно.

У сечі статистично значимі відхилення у порівнянні з групою УЗД стосувались міді та заліза (табл. 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

**Уміст МЕ у сечі дітей хворих на ГПН, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сеча дітей хворих на ГПН,<br>(n=13) | Сеча дітей групи<br>порівняння, (n=10) |
|----|-------------------------------------|--|
| Zn | 9,2±0,6                             | 10,2±0,9                               |
| Cu | 0,9±0,2*                            | 4,9±0,6                                |
| Fe | 51,03±1,8*                          | 22,7±1,2                               |

\*- Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

Виявлено, що екскреція заліза у 2,2 разу вища, ніж у групі порівняння. Екскреція міді була достовірно нижча в 5,4 разу. Рівні екскреції цинку із сечею у дітей основної та групи УЗД не різнились.

Добова екскреція МЕ представлена в таблиці 3.3.3. У дітей з ГПН спостерігалась підвищена екскреція заліза за добу в 2 рази, а екскреція міді за добу була, навпаки, в 6,5 разу менша, ніж у групі порівняння. Екскреція цинку за добу істотно не відрізнялась у дітей обох груп.

Таблиця 3.3.3

**Добова екскреція МЕ з сечею, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сеча дітей хворих на ГПН,<br>(n=13) | Сеча дітей групи<br>порівняння, (n=10) |
|----|-------------------------------------|--|
| Zn | 8,80642±1,0013                      | 10,7563±1,34044                        |
| Cu | 0,83776±0,21614*                    | 5,15864±0,91577                        |
| Fe | 51,5652±5,52055*                    | 24,3102±2,77904                        |

\*- Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

Співвідношення МЕ найбільш повно ілюструють процеси взаємодії елементів один з одним (табл 3.3.4).

У дітей хворих на ГПН у сироватці крові нами виявлений дисбаланс досліджуваних МЕ. Так, коефіцієнт співвідношення Zn / Cu в сироватці крові дітей з ПН був у 3,6 разу більший, ніж у дітей групи порівняння, коефіцієнт співвідношення Cu / Fe був у 1,75 разу більший у дітей з ПН, а коефіцієнт



співвідношення Zn / Fe був у 5,3 разу більший по відношенню до сироватки крові УЗД.

У сечі отримані такі результати: коефіцієнт співвідношення Zn/Cu у дітей з ГПН був у 9,4 разу більший, ніж у дітей групи порівняння, а коефіцієнти співвідношення Cu/Fe та Zn/Fe у дітей з ГПН були у 0,1 та 0,4 разу менші, ніж у групі УЗД.

Таким чином, МЕ дисбаланс у сироватці крові, хворих на ГПН дітей проявляється підвищенням рівня цинку і зниженням вмісту міді та заліза.

Таблиця 3.3.4

#### Коефіцієнти співвідношення МЕ у сироватці крові та сечі дітей.

| Співвідношення<br>МЕ | Сироватка крові дітей |                  | Сеча дітей          |                  |
|----------------------|-----------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                      | хвори на<br>ГПН       | Група УЗД        | хворих на<br>ГПН    | Група УЗД        |
| Zn/Cu                | 3,24±0,3*<br>n=11     | 0,9±0,09<br>n=24 | 22,44±5,6*<br>n=11  | 2,4±0,6<br>n=10  |
| Cu/Fe                | 0,7±0,06*<br>n=11     | 0,4±0,04<br>n=24 | 0,02±0,005*<br>n=11 | 0,2±0,03<br>n=10 |
| Zn/Fe                | 2,15±0,06*<br>n=11    | 0,4±0,01<br>n=30 | 0,2±0,01*<br>n=11   | 0,5±0,05<br>n=10 |

\* - Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

#### 3.4. Особливості мікроелементного балансу у дітей із загостренням хронічного пієлонефриту.

У сироватці крові пацієнтів із загостренням хронічного пієлонефриту (ХПН) були статистично значимі відхилення вмісту досліджуваних МЕ (Cu, Zn, Fe) у порівнянні з групою УЗД. А саме, виявлявся дефіцит міді та заліза. Уміст цинку у дітей був достовірно вищий, ніж у групі порівняння (табл. 3.4.1).

Аналізуючи отримані результати ми визначили, що у дітей в активну стадію ХПН у сироватці крові спостерігається достовірне зниження вмісту міді

та заліза в 3,2 та 4,7 разу відповідно. Відмічали зростання цинку на 38% порівняно з сироваткою групи УЗД.

Таблиця 3.4.1

**Уміст МЕ у сироватці крові у дітей, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сироватка дітей із загостренням ХПН | Сироватка дітей групи порівняння |
|----|-------------------------------------|----------------------------------|
| Zn | 10,2±0,2*<br>n=24                   | 7,4±0,19<br>n=30                 |
| Cu | 3,04±0,2*<br>n=24                   | 9,8±0,97<br>n=24                 |
| Fe | 4,7±0,09*<br>n=24                   | 22,2±0,47<br>n=30                |

\* - Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

Встановлено, у сечі дітей із загостренням ХПН уміст заліза в 2,4 разу вищий, а вміст міді в 4 рази нижчий, ніж у УЗД, тоді як рівень цинку істотно не відрізняється в обох групах (табл. 3.4.2).

Таблиця 3.4.2

**Уміст МЕ у сечі дітей, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сеча дітей хворих на ХПН,<br>(n=25) | Сироватка дітей групи порівняння, (n=10) |
|----|-------------------------------------|--|
| Zn | 9,05±0,5                            | 10,2±0,9                                 |
| Cu | 1,2±0,2*                            | 4,9±0,6                                  |
| Fe | 53,9±2,3*                           | 22,7±1,2                                 |

\*- Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

У дітей хворих на ХПН, під час загострення хвороби, спостерігається значно підвищена екскреція заліза з сечею (табл. 3.4.3).

Таблиця 3.4.3

**Добова екскреція МЕ з сечею у дітей, (мкмоль/л)**

| МЕ | Сеча дітей із загостренням ХПН,<br>(n=25) | Сеча дітей групи порівняння, (n=10) |
|----|---|-------------------------------------|
| Zn | 10,601±0,86969                            | 10,7563±1,34044                     |
| Cu | 1,32459±0,24386*                          | 5,15864±0,91577                     |
| Fe | 61,5527±3,44467*                          | 24,3102±2,77904                     |

\* - Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

При визначенні коефіцієнта співвідношення в сироватці крові у дітей із загостренням ХПН нами виявлений дисбаланс досліджуваних МЕ. Так, коефіцієнт співвідношення Zn/Cu у сироватці крові дітей з ХПН був у 3,6 разу більший, ніж у дітей групи порівняння, показник співвідношення Cu/Fe був у 1,5 разу більший у дітей з ХПН, а коефіцієнт співвідношення Zn/Fe був у 5,5 разу більший по відношенню до сироватки крові групи УЗД.

У сечі ми отримали наступні результати: коефіцієнт співвідношення Zn/Cu у дітей з ХПН був у 7 разів більший, ніж у дітей групи порівняння, а коефіцієнти співвідношення Cu/Fe та Zn/Fe у дітей з ХПН були у 0,1 та 0,3 разу менші, ніж у УЗД (табл. 3.4.4).

Таблиця 3.4.4

**Коефіцієнти співвідношення МЕ у сироватці крові та сечі дітей.**

| Співвідношення МЕ | Сироватка дітей із загостренням ХПН | Сироватка дітей групи порівняння | Сеча дітей із загостренням ХПН | Сеча дітей групи порівняння |
|-------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Zn / Cu           | 3,2702±0,3*<br>n=23                 | 0,9±0,09<br>n=24                 | 16,94±3,02*<br>n=27            | 2,4±0,6<br>n=10             |
| Cu / Fe           | 0,6±0,04*<br>n=23                   | 0,4±0,04<br>n=24                 | 0,03±0,006*<br>n=27            | 0,2±0,03<br>n=10            |
| Zn / Fe           | 2,2±0,05*<br>n=23                   | 0,4±0,01<br>n=24                 | 0,17±0,01*<br>n=27             | 0,5±0,05<br>n=10            |

|  |      |      |      |      |
|--|------|------|------|------|
|  | n=23 | n=30 | n=27 | n=10 |
|--|------|------|------|------|

\* - Достовірність різниці показників відносно контролю,  $p < 0,001$

Отже, у дітей із загостренням ХПН спостерігається дисбаланс МЕ гомеостазу. А саме, підвищення вмісту цинку в сироватці крові та зниження міді і заліза.

### УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Головна особливість МЕ обміну у дітей полягає в тому, що процеси надходження до організму і їх виведення не збалансовані [33].

У дітей із ГПН та загостренням ХПН виявляється дефіцит основних есенціальних МЕ, котрі приймають участь у функціонуванні антиоксидантної та імунної систем. Такі особливості можна пояснити тим, що наявність запального процесу безпосередньо являється причиною збільшення використання елементів на потреби репарації, напруженого антиоксидантного захисту та відновлення порушеного енергобалансу клітин та їх структур, що пошкоджені.

Отже, дефіцит заліза та міді можливо слід розглядати з позицій їх витрачання на імунні реакції, вироблення медіаторів запалення, антиоксидантний захист. А також, так як цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції у кишківнику, то при його підвищеній концентрації може розвинути дефіцит міді в організмі, а це в свою чергу, обумовлює зниження заліза.

Дефіцит заліза у дітей з ГПН та загострення ХПН посилює збільшена екскреція цього елемента, ймовірно в результаті ураження тубуло-інтерстиційної тканини нирок та порушення процесів реабсорбції.

## ВИСНОВКИ

У результаті проведеної роботи визначено:

1. Розвиток пієлонефриту у дітей супроводжується виникненням дефіциту заліза та міді при підвищенні в сироватці крові цинку.
2. Виражене зниження рівня заліза в сироватці крові при підвищеній його концентрації в сечі свідчить про дефіцит цього МЕ, пов'язаного з підвищеною екскрецією.
3. Висока поширеність захворювань на пієлонефрит серед дітей, значні зсуви у вмісті МЕ в організмі та їх роль в розвитку патології вимагають оптимізації методів лікування, направлених на відновлення МЕ балансу.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противоинфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2008. – Том 1, №10 – С. 47-50.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина., 1991. – 496 с.
3. Авцын А.П. Микроэлементам человека // Клиническая медицина. 1987. – № 6. – С. 36-44.
4. Ахмеджанова Н. И. Ренопрофилактика при вторичном хроническом пиелонефрите у детей / Н. И. Ахмеджанова, К. Р. Дильмурадова // Педиатр. – 2017. – Том 8, №6. – С. 11-16. doi: 10.17816/PED8611-16
5. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика диселементозів / Н. В. Нагорна, О. В. Бордюгова, Г. В. Дубова [та ін.] // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2010. – №3(21). – С. 99-104.
6. Біологічна роль цинку і необхідність забезпечення адекватного рівня його споживання людиною / М. Д. Тронько, М. О. Полумбрик, В. М. Ковбаса [та ін.] // Вісн. НАН України. – 2013. – №6. – С. 21-31.
7. Вітамінно-мінеральна забезпеченість дітей Харківського регіону / Т. В. Фролова, О. В. Охалкіна, О. В. Отаманова [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2016. – Том 5, №73. – С. 50-54.
8. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы / Н. М. Михеева, Я. Ф. Зверев, Г. И. Выходцева [и др.] // Нефрология. – 2014. – Том 18, №1. – С. 74-79.
9. Делягин В. М. Дефицит витаминов и минералов у детей / В. М. Делягин // Российский педиатрический журнал. – 2006. – №1. – С. 48-52.
10. Квашніна Л. В. Мікро- та макроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, В.

- В. Рачковська // Перинатология и педиатрия. – 2008. – Том 3, №35. – С. 91–97.
11. Козаченко В. Дефицит цинка у детей / В. Козаченко. – LAP Lambert Academic Publishing, 2011 – 156 с.
  12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
  13. 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, – \* : Вид-во \*ДУ, 2010. – 147 с.
  14. Одинець Ю. В. Особливості макро-та мікроелементного обміну крові дітей, хворих на нефропатію / Ю. В. Одинець, В. О. Головачова, В. М. Зовський // Здоров'є ребенка. – 2010. – Том 4, №25. – С. 72-75.
  15. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча нефрологія". [Наказ № 365 МОЗ України від 20.07.2005 року]. К., 2005. – 40 с. – (Нормативні правові документи).
  16. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2004-2005 рр. – К., 2005. – 210 с.
  17. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010 / N. J. Kassebaum, R. Jasrasaria, M. Naghavi [et al.] // Blood. – 2014. – Vol. 123, №5. – P. 615-624. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
  18. Abbaspour N. Review on iron and its importance for human health / N. Abbaspour, R. Hurrell, R. Kelishadi // J Res Med Sci. – 2014. – Vol. 19, №2. – P. 164-176.
  19. Accumulation of lead, zinc, and copper in scalp hair of residents in a longterm irrigation area downstream of the Second Songhua River, Northeast China / Hui Zhu, Lili Zhu, Baixing Yan [et al.] // Human and ecological Risk Assessment: An International Journal. – 2014. – Vol. 20, №1. – P. 137-149.

20. Altered expressions of MMP-2, MMP-9, and TIMP-2 in placentas from women exposed to lead / E. González-Puebla, C. González-Horta, R. Infante-Ramírez [et al.] // *Hum Exp Toxicol.* – 2012. – Vol. 31, №7. – P. 662–670. doi: 10.1177/0960327111431706.
21. Brissot P. Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries / P. Brissot, O. Lortal // *Journal of Hepatology.* – 2016. – Vol. 64, №2. – P. 505-515. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.009.
22. Clifford R. J. Dynamic internalization and recycling of a metal ion transporter: Cu homeostasis and CTR1, the human Cu<sup>+</sup> uptake system / R. J. Clifford, E. B. Maryon, J. H. Kaplan // *J Cell Sci.* – 2016. – Vol. 129, №8. – P. 1711-1721. doi: 10.1242/jcs.173351.
23. Copper is a host effector mobilized to urine during urinary tract infection to impair bacterial colonization / A. N. Hyre, K. Kavanagh, N. D. Kock [et al.] // *Infect Immun.* – 2017. – Vol. 85, №3. – P. 01041-16. doi: 10.1128/IAI.01041-16.
24. Design and optimization of drugs used to treat copper deficiency / M. Cakic, Z. Mitic, G. Nikolic [et al.] // *Expert Opin Drug Discov.* – 2013. – Vol. 8, №10. – P. 1253-1263. doi: 10.1517/17460441.2013.825245.
25. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues / M. Bost, S. Houdart, M. Oberli [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* – 2016. – Vol. 35. – P. 107-115. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.02.006
26. Gaetke L. M. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients / L. M. Gaetke, C. K. Chow // *Toxicology.* – 2003. – Vol. 189, №1-2. – P. 147-163.
27. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency / G. Bjørklund, J. Aaseth, A. A. Skalny [et al.] // *J Trace Elem Med Biol.* – 2017. – Vol. 41. – P. 41-53. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.02.005.



28. Iron, copper and immunocompetence / C. Munoz, E. Rios, J. Olivos [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2007. – Vol. 98, Suppl. 1.– P. 524-528. doi: 10.1017/S0007114507833046.
29. Kling P. J. Iron Homeostasis in Pregnancy, the Fetus, and the Neonate / P. J. Kling, C. L. Coe // *NeoReviews*. – 2016. – Vol. 17, №11. – P. 657-664
30. Mehta Y. Factors associated with changes in magnesium levels in asymptomatic neonates: a Longitudinal analysis / Y. Mehta, C. Shitole, M. S. Setia // *Iran J Pediatr*. – 2016. – Vol. 26, №1. – P. 2662. doi: 10.5812/ijp.2662.
31. Mills C. F. Zinc in human biology / C. F. Mills. – New York: Springer Science & Business Media, 2013. – 388 p.
32. Nishito Y. Absorption Mechanisms of Iron, Copper, and Zinc: An Overview / Y. Neshito, T. Kambe // *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. – 2018. – Vol. 64, №1. – P. 1-7. doi: 10.3177/jnsv.64.1.
33. Prasad A. S. Essential and toxic element: trace elements in human health and disease / A. S. Prasad. – Elsevier, 2013. – 534 p.
34. Prasad A. S. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging / A. S. Prasad // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2014. – Vol. 28, №4. – P. 364-371. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.019.
35. Relationships between parameters of iron metabolism and serum concentrations of copper and selenium in women with normal and problem pregnancies / T. Petkova-Marinova, B. Ruseva, B. Atanasova [et al.] // *Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 4, №8. – P. 406-414.
36. Serum copper and zinc levels in mothers and cord blood of their newborn infants with neural tube defects: a case-control study / D. Zeyrek, M. Soran, A. Cakmak [et al.] // *Indian Pediatr*. – 2009. – Vol. 46, №8. – P. 675-670.
37. 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.
38. The regulation of cellular iron metabolism / A. C. Chua, R. M. Graham, D. Trinder [et al.] // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2007. – Vol. 44, №5-6. – P. 413-459.
39. 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.