

О.В. Большова, В.Г. Пахомова

ЦИНК І ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ РОСТУ ТА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", Київ

Мікроелементи відіграють важливу роль на різних етапах розвитку дитини, а також у період вагітності та лактації у жінок. Недостатнє надходження або накопичення мікроелементів можуть мати небажані наслідки як для дитини (вроджені вади розвитку, внутрішньоутробна затримка росту, низька маса тіла на час народження), так і для матері (гіпертензія, анемія, ускладнення у пологах) [1]. Значення цинку для людини визнано майже 40 років тому. Він відомий як природний мікроелемент, що впливає на зріст людини та тварин. Дефіцит його може призводити до підвищення ризику інфекційних захворювань та затримки росту у дітей, надто у дітей віком до 5 років. Нестача цинку досить широко розповсюджена у країнах, що розвиваються, і значно впливає на захворюваність і смертність дітей із незадовільним харчуванням.

Цинк – мікроелемент, необхідний для підтримки життєво важливих процесів в організмі. Імунний дефіцит, порушення смакової чутливості, проблеми зі шкірою, затримка росту та розумового розвитку є наслідками його нестачі. У деяких дослідженнях припускають також наявність взаємозв'язку цинку з підвищеним ризиком розвитку раку [2].

Після підтвердженого 1961 року припущення про зв'язок гіпогонадізму та карликовості з дефіцитом цинку серед сільського населення Ірану зріс інтерес до визначення ролі дефіциту цинку для здоров'я людей. У ході обстеження іранських пацієнтів спостерігали затримку росту, гіпогонадізм у чоловіків, гепато- та спленомегалію, дистрофію шкіри та тяжку залізодефіцитну анемію. Пізніше аналогічні зміни документально було підтверджено у мешканців Єгипту. Було встановлено, що раціон цих людей переважно складався із зернових білків із високим вмістом фітату, що призвело до зниження доступності заліза та цинку. У цих пацієнтів були серйозні порушення імунної системи, багато з них померли від інтеркурентних інфекцій у віці до 25 років. У дослідженнях, що

відтворюють модель дефіциту цинку у людини, показано, що нестача цинку призводить до зниження рівня тестостерону, олігоспермії, вираженого імунodefіциту за рахунок зниження кількості Т-хелперів, вмісту інтерлейкінів (ІЛ-2) і цитокінів. Дослідження на культурі тканин виявили неможливість активації багатьох цинк-залежних ферментів і чинників транскрипції. Зниження експресії гена ІЛ-2 і рецептора (ІЛ-2 R α) призводило до зменшення активації ядерного чинника (NF- κ B) у клітинах зі зниженим вмістом цинку. Цинк також має антиоксидантні та протизапальні властивості. За його дефіциту в плазмі крові пропорційно підвищується рівень маркерів оксидантного стресу та генерація прозапальних цитокінів, чинника некрозу пухлин альфа (ЧНП- α), ІЛ-1 β , ІЛ-8 [3, 4].

Цинк – багатофункціональний мікроелемент, який є компонентом біологічних мембран, необхідним для синтезу ДНК, РНК, а також для стабілізації рибосом; пов'язаний із багатьма чинниками транскрипції, стабілізує деякі гормон-рецепторні комплекси. Не дивно, що його дефіцит призводить до серйозних фізіологічних порушень. У біологічних системах цинк завжди перебуває у двохвалентному стані [5].

Середній вміст цинку у ґрунті складає 0,001%. Підвищену кількість цинку містять вивержені породи (до 112 мг/кг), меншу – глини та суглинки (30-40 мг/кг) [6].

Загальний вміст цинку в організмі дорослих людей складає приблизно 1,5 г у жінок, 2,5 г у чоловіків. Цинк є в усіх органах, тканинах, рідинах і секретах організму. Понад 95% усієї кількості цинку міститься в клітинах. Рівень його у сечі складає 50-1200 мкг/г, у печінці – 15-150 мкг/г, у волоссі – 50-400 мкг/г, у плазмі крові – 0,55-1,3 мкг/г. Вивчення розподілу цинку в ендокринних органах виявило більшу його концентрацію у хромафінних клітинах гіпофіза, α - і β -клітинах підшлункової залози, колоїді фолікулів щитоподібної залози [7].

Цинк входить до складу понад 200 фермен-

тів [8], бере участь у метаболізмі білків, обміні тестостерону, сперматогенезі, біосинтезі гема, регулює ріст і поділ клітин, необхідний для функціонування центральної нервової системи, підвищує стійкість організму до інфекцій і новоутворень. До цинк-залежних гормонів відносять інсулін, кортикотропін, соматотропін, гонадотропіни.

Харчові продукти дуже відрізняються за вмістом у них цинку. Джерелом надходження цинку до організму є червоне м'ясо, печінка, яйця, продукти моря. Цистеїн і гістидин збільшують абсорбційну здатність цинку. Найбагатшими на цинк є хлібні вироби з цільного зерна. Велика кількість цинку міститься у висівках і зародках зерна, і майже 80% його втрачається в процесі розмелу пшениці. Але цинк у продуктах із цільного зерна і у білках рослин, таких як білки сої, має менш доступну форму через фітинову кислоту, яка міститься в харчових продуктах рослинного походження. Відокремлення фітату з їжі може значно збільшити абсорбцію цинку. Бродіння тіста зменшує вміст фітинової кислоти і значно покращує абсорбцію цинку. Рослинним джерелом цього мікроелемента є також горіхи та боби. Концентрація цинку в рослині збільшується, якщо вона виростає на збагаченому цинком ґрунті. Вживання цинку корелює з вживанням білка, але зв'язок залежить від джерела харчування. Дієти, до складу яких переважно входять яйця, молоко, птиця, риба, мають нижчий вміст цинку і білка, ніж ті, що складаються з бобів, зерна, горіхів, сиру. У питній воді зазвичай рівень цинку низький.

Відносно низький рівень вживання цинку підвищує абсорбцію міді. Клінічні ознаки дефіциту міді розвиваються у людей, які приймають 150 мг цинку на добу впродовж 2 років. Але вживання міді у великій кількості не знижує всмоктування цинку. Незважаючи на те, що високий рівень кальцію в їжі може затримувати всмоктування цинку у тварин, додавання солей кальцію до раціону людей, як правило, не порушує баланс цинку. Додавання 50 мг олова збільшує екскрецію цинку з калом. Проте цей елемент погіршує всмоктування цинку на тлі звичайних раціонів. Фолієва кислота може знижувати всмоктування цинку за його браку в раціоні [9].

Гостра цинкова інтоксикація, обумовлена його надмірним надходженням до організму, у людей спостерігається дуже рідко. Окремі випадки інтоксикації відзначено після вживання

харчових продуктів і напоїв, що зберігались у гальванізованих контейнерах. До ознак гострого отруєння цинком відносять біль в епігастрії, діарею, нудоту, блювоту [9-11]. Надлишок цинку викликає зниження імунітету, підвищення вмісту холестерину у крові, зміни у шкіряних покривах.

За хронічної інтоксикації спостерігається вторинний дефіцит міді, викликаний конкурентною взаємодією між цими елементами в кишечнику. Тривале надмірне вживання цинку (понад 150 мг/добу) призводить до появи ерозії у шлунку та зниження функцій імунної системи [5].

Таблиця

**Рекомендовані норми вживання цинку
(мг/добу)**

Чоловіки	15
Жінки	12
у тому числі вагітні	15
під час лактації, перші 6 місяців	19
під час лактації, наступні 6 місяців	16

Велике значення має вміст цинку в кістковій тканині. Його кількість знижується у процесі старіння, під час значних скелетних навантажень, у постменопаузі. Він стимулює остеобласти завдяки активації аміноацил-тРНК-синтетази і за рахунок цього підвищує мінералізацію кісткової тканини. Крім того, цинк пригнічує остеокласти. Використання з їжею додаткової кількості цинку, надто у хелатному вигляді, веде до значнішого збільшення кісткової маси, ніж використання сульфату цинку. Отже, використання цинку можна рекомендувати для комплексного лікування остеопорозу [12].

J.T. Kim і співавтори (2009) з'ясували, що дефіцит цинку (вміст цинку в раціоні 3 мг/кг – у 10 разів нижчий від норми) гальмує ріст довгих кісток у ембріонів мишей. Відбувається вкорочення діафізів, звуження хондроцитарної зони, збільшення кількості остеобластів, дозрівання хондроцитів зі збільшенням остеокластної активності. Автори вважають, що вміст цинку має навіть більше значення для формування матриксу кісток протягом фетального розвитку, ніж мінералізація матриксу кісток [13].

Дефіцит цинку є ембріопатичним *in vivo*, ембріони мають малу довжину та значну затримку розвитку органів; додавання цинку до раціону щурів значно знижує цей негативний ефект [14].

Симптоми дефіциту цинку не є специфічни-

ми, проте є спостереження, що свідчать про виникнення відставання у рості, діареї, алопеції, глоситу, гіпоосмії, ламкості нігтів, зниження імунітету, гіпогонадізму у чоловіків, підвищеного ризику розвитку злоякісних пухлин, порушення толерантності до глюкози за умов зниження рівня цинку в організмі. За його дефіциту діти часто хворіють на інфекційні та вірусні захворювання. Поєднане застосування препаратів цинку та антиоксидантів є ефективним за повільно прогресуючої дегенерації сітківки [15]. Відзначено також антидіабетичний ефект спеціальної дієти з додаванням цинку [8].

Зменшення вмісту в біосфері цинку справляє зобогенний вплив [16]. 1972 року в клітинних ядрах було знайдено рецептор до трийодтироніну, у структурі якого є "цинкові пальці" – дві амінокислотні послідовності, які хелірують цинк [17]. С.Н. Пампутис (1999) відносить цинк до зобогенних чинників на підставі підвищеного вмісту цього мікроелемента в компонентах крові й тиреоїдній тканині у хворих на ендемічний зоб [18]. М.В. Велданова (2003) повідомляє про зниження ефективності лікування ендемічного зоба препаратами йоду на тлі дефіциту цинку [19]. Крім того, цинк впливає на секрецію тиреоїдстимулюючого гормону, входячи до складу ферменту супероксиддисмутази, дефіцит якої сприяє гіперплазії щитоподібної залози [20]. В останніх роботах було доведено, що гетерозиготні мутації або делеції у ділянці гена *ZEB2*, який кодує амінокислотну послідовність "цинкових пальців", призводять до розвитку синдрому Моут-Вільсона (Mowat-Wilson syndrome), який проявляється вадами розвитку мозку, розумовою відсталістю, вродженими вадами серця, сечостатевої системи та низькорослістю [21]. Через те, що цинк є незамінним мікроелементом для нормального росту і розвитку людини, під час вагітності потреба в ньому збільшується. Дефіцит цинку у цей період призводить до затяжних пологів, атонічних кровотеч у матері. А недостатній рівень цинку в харчуванні вагітної вже визнано тератогенним чинником [22]. У дітей дефіцит цинку призводить до зниження синтезу інсуліноподібного чинника росту 1 (ІЧР-1) і білка, що його зв'язує (ІЧР-ЗБ-3), внаслідок чого відбувається внутрішньоутробна затримка росту [23]. Знижений рівень цинку в крові вагітних у третьому триместрі вагітності призводить до вірогідної внутрішньоутробної затримки розвитку плода [24].

Крім того, у 42% недоношених дітей спостерігається виражений дефіцит цинку та ферменту Cu-Zn-супероксиддисмутази у сироватці крові, надто у дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку [25]. Цікаві дані отримали Y. Cesur і співавтори (2009) у дослідженні рівнів ІЧР-1, ІЧР-ЗБ-3 у дітей із затримкою росту та дефіцитом цинку (вміст соматомединів був зниженим в усіх дітей), але без соматичної патології [26]. Проби крові брали на початку дослідження, потім призначали дітям 50 мг цинку на добу впродовж 2 місяців і повторно визначали рівні ІЧР-1, ІЧР-ЗБ-3. У 62% випадків відбулося вірогідне підвищення рівня соматомедину. Крім того, приріст рівня соматомединів був значно більшим у дітей із низьким індексом маси тіла. Дефіцит цинку може викликати зниження синтезу гормону росту та/або ІЧР-1 [27]. На думку N.X. Ninh і співавторів, дефіцит цинку не лише викликає зниження концентрації ІЧР-1 у плазмі крові, а й значно знижує його анаболічну дію [28]. Дослідження вмісту ІЧР-1 у крові дорослих пацієнтів зі значною затримкою розвитку показало вірогідне зниження рівня ІЧР-1 на тлі низького вмісту цинку та амінокислот у плазмі крові, незважаючи на їх достатнє надходження з їжею [29].

Результати обстеження 18 здорових дітей препубертатного віку (від 7 до 10 років) із нормальними рівнями ІЧР-1, частина з яких отримували 5 мг/кг ZnSO_4 , а решта – плацебо, продемонстрували, що швидкість росту у перші 6 місяців значно збільшилась у групі дітей, які отримували препарат цинку: $5,99 \pm 0,80$ см проти $5,05 \pm 0,85$ см у контрольній групі ($p=0,03$). Після 12 місяців спостереження медіана швидкості росту повернулася до початкового рівня: $3,92 \pm 0,59$ см/рік проти $4,19 \pm 1,08$ см/рік ($p=0,29$) відповідно [30]. Отже, додавання препаратів цинку до дієти збільшує швидкість росту, але після його відміни ефект не зберігається.

Z.T. Cossack і співавтори (1999) встановили вірогідне зниження рівня ІЧР-1 у плазмі крові здорових людей, які отримували дієту зі зниженим вмістом цинку протягом 4 тижнів, що може бути використано як один із критеріїв визначення дефіциту цинку [31].

У жінок, які народили дітей із низькою масою тіла, незважаючи на клінічно нормальний перебіг вагітності, спостерігався підвищений рівень α -фетопротейну (AFP >90-й перцентилі) і низький рівень цинку в плазмі крові та лейкоцитах [32]. Підтверджено також значення цин-

ку для нормального неонатального розвитку дитини [33].

Досліджували вплив добавок цинку у їжу за різних форм затримки росту, коли лікування пацієнтів гормоном росту (ГР) із різних причин було неможливим. Порівняння показників двох груп пацієнтів, які отримували препарати цинку або аргініну аспартат, довело, що швидкість росту в групі пацієнтів, які отримувала препарат цинку, була вірогідно більшою, ніж у групі пацієнтів, які отримували аргініну аспартат [34].

У зв'язку з тим, що цинк входить до кількох сотень нуклеопротейнів, його дефіцит призводить до вірогідного зниження продукції ІЧР-1. Це пояснює, чому рівень цинку у дітей із недостатністю ГР впливає на швидкість відповіді на лікування препаратами рекомбінантного ГР (рГР) [35]. У дітей із доведеною соматотропною недостатністю дефіцит цинку може впливати на ефективність лікування рГР [36].

Крім того, визначено нові варіанти генетичних мутацій у ділянці 11p15.5 – такі, як хроматин-чутлива метилова група, що блокує "цинкові пальці" білка CTCF, що обумовлює 10% випадків синдрому Беквіта-Відемана та 60% випадків синдрому Рассела-Сільвера [37]. Дослідженнями R. Rising і співавторів (2005) встановлено, що дефіцит цинку пов'язано з відставанням у рості та резистентністю до ГР [38].

Механізм виникнення гіпогонадізму за дефіциту цинку до сьогодні не встановлено, хоча він є головною ознакою нестачі цього мікроелемента у людини та тварин [39]. Розглядається також можливість виникнення гіпоталамічної дисфункції.

Дослідження A. Varea і співавторів (2011) свідчать про те, що збагачена цинком дієта, призначена дітям із відставанням у рості та анемією, сприяє поліпшенню показників росту та зменшенню ступеня анемії [40]. Z. Zadik і співавтори (2010) обстежили 45 низькорослих дітей дошкільного віку, які дотримували спеціальної програми харчування (додавання 10 мг/добу міді, 11 мг цинку тричі на тиждень, 10 тис. ОД вітаміну А на тиждень). На тлі такого харчування за 6 місяців діти, навіть за відсутності лікування рГР, прибавляли у зрості у середньому $7,9 \pm 1,7$ см (за лікування рГР – $9,1 \pm 1,8$ см; контрольна група – $4,6 \pm 1,3$ см, $p < 0,001$) [41].

Наші попередні дослідження щодо визначення вмісту цинку у хворих на соматотропну недостатність та конституціональну низькорослість,

виявили значне зниження вмісту цього мікроелемента як у волоссі (28,52-71,81 мкг/г, норма – 120-200 мкг/г), так і у крові (0,52-0,68 мкг/г, норма – 0,7-1,2 мкг/мл) низькорослих дітей. Зниження концентрації цинку супроводжувалося вірогідним зменшенням рівнів ІЧР-1 та ІЧР-ЗБ-3 ($p < 0,01$) на тлі різкого зниження викиду ГР у динаміці функціональних тестів ($p < 0,01$). Найсуттєвіше зниження вмісту цинку у волоссі та крові було зафіксовано у дітей молодшого віку (3-6 років), які вперше звернулися до лікаря і не отримували ніякої терапії. У хворих на синдром Шерешевського-Тернера визначено тенденцію до зниження вмісту цинку у волоссі (104,41-110,82 мкг/г); вміст цинку у крові був на нижній межі норми (0,5-0,7 мкг/г).

Дані літератури та наші власні спостереження свідчать про те, що мікроелемент цинк бере участь у системі регуляції росту та статевому розвитку дитини, а відставання у рості та статевому розвитку супроводжується дефіцитом цинку у більшості хворих. Виявлені порушення є підґрунтям для призначення відповідної терапії цинковмісними препаратами дітям з низькорослістю різного ґенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kontic-Vucinic O. Micronutrients in women's reproductive health: II. Minerals and trace elements / O. Kontic-Vucinic, N. Sulovic, N. Radunovic // Ruz. Int. J. Fertil. Womens Med. – 2006. – Vol. 51, № 3. – P. 116-124.
2. Zinc and its transporter ZIP10 are involved in invasive behavior of breast cancer cells / N. Kagara, N. Tanaka, S. Noguchi, T. Hirano // Cancer Sci. – 2007. – Vol. 98, № 5. – P. 692-697.
3. Prasad A.S. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc / A.S. Prasad // Exp. Gerontol. – 2008. – Vol. 43, № 5. – P. 370-377.
4. Prasad A.S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells / A.S. Prasad // Mol. Med. – 2008. – Vol. 14, № 5-6. – P. 353-357.
5. Барановский А.Ю. Диетология: руководство / А.Ю. Барановский. – СПб: Питер, 2006. – 960 с.
6. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Мир, 2004. – 272 с.
7. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей / А.В. Скальный, Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева. – М.: Галлея Принт, 2002. – 86 с.
8. Yakugaku Z., Yanagisawa H. Zinc deficiency and clinical practice – validity of zinc preparations // J. Pharm. Society of Japan. – 2008. – Vol. 128, № 3. – P. 333-339.

9. *Микроэлементозы человека* / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Мир, 1991. – 495 с.
10. *Ротшильд Е.В.* Металлы провоцируют эпидемии / Е.В. Ротшильд // Наука в России. – 2002. – № 4. – С. 75-80.
11. *Grundreiff K.* Zink in liver diseases / K. Grundreiff // J. trace elem. – 2002. – Vol. 15. – P. 67-78.
12. *Yamaguchi M.* Role of nutritional zinc in the prevention of osteoporosis / M. Yamaguchi // Mol. Cell Biochem. – 2010. – Vol. 338, № 1-2. – P. 241-254.
13. *Kim J.T.* Zinc-deficient diet decreases fetal long bone growth through decreased bone matrix formation in mice / J.T. Kim, S.H. Baek, S.H. Lee [et al.] // J. Med. Food. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 118-123.
14. *Seyoum G.* The embryopathic effects of zinc deficiency and the influence of zinc supplementation on growth and organogenesis in zinc deficient rat embryos / G. Seyoum // Ethiop. Med. J. – 2006. – Vol. 44, № 4. – P. 353-462.
15. *Saper R.B.* Zinc: an essential micronutrient / R.B. Saper, R. Rash // Am. Fam. Physician. – 2009. – Vol. 79, № 9. – P. 768-772.
16. *Поздняк А.О.* Роль дефицита цинка в развитии синдрома снижения трийодтиронина и изменения иммунного статуса при патологии щитовидной железы в условиях йоддефицитной местности / А.О. Поздняк // Клиническая эндокринология – достижения и перспективы: тез. докл. науч. конф. – СПб, 2003. – С. 219-220.
17. *Кандрор В.И.* Гормоны щитовидной железы: биосинтез и механизмы действия / В.И. Кандрор // Российский химический журнал. – 2005. – Т. XLIX, № 1. – С. 75-83.
18. *Пампутис С.Н.* Микроэлементы цинк, марганец, никель, хром и свинец в компонентах крови и тканях щитовидной железы у оперированных по поводу зоба в Ярославском эндемическом регионе: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 "Эндокринология" / С.Н. Пампутис. – Ярославль, 1999. – 24 с.
19. *Велданова М.В.* Проблемы дефицита йода с позиции врача / М.В. Велданова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 10-13.
20. *Балаболкин М.И.* Дифференциальный диагноз и лечение эндокринных заболеваний: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
21. *Balasubramaniam S.* Mowat-Wilson syndrome: the first two Malaysian cases / S. Balasubramaniam, W.T. Keng, L.H. Ngu [et al.] // Singapore Med J. – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. e54-57.
22. *Uriu-Adams J.Y.* Zinc and reproduction: effects of zinc deficiency on prenatal and early postnatal development / J.Y. Uriu-Adams, C.L. Keen // Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol. – 2010. – Vol. 89, № 4. – P. 313-325.
23. *Hanna L.A.* The influence of gestational zinc deficiency on the fetal insulin-like growth factor axis in the rat / Hanna L.A., Clegg M.S., Ellis-Hutchings R.G. [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2010. – Vol. 235, № 2. – P. 206-214.
24. *Roungsipragarn R.* Plasma zinc level and intrauterine growth retardation: a study in pregnant women in Ramathibodi Hospital / R. Roungsipragarn, S. Borirug, Y. Herabutya // J. Med. Assoc. Thai. – 1999. – Vol. 82, № 2. – P. 178-181.
25. *Zadrozna M.* Antioxidants activities and concentration of selenium, zinc and copper in preterm and IUGR human placentas / M. Zadrozna, M. Gawlik, B. Nowak [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 144-148.
26. *Cesur Y.* Serum insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in children with zinc deficiency and the effect of zinc supplementation on these parameters // Y. Cesur, N. Yordaman, M. Dogan // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 22, № 12. – P. 1137-1143.
27. *Nishi Y.* Zinc and growth / Y. Nishi // J. Am. Coll. Nutr. – 1996. – Vol. 15, № 4. – P. 340-344.
28. *Ninh N.X.* Failure of exogenous IGF-I to restore normal growth in rats submitted to dietary zinc deprivation / N.X. Ninh, D. Maiter, J. Verniers [et al.] // J. Endocrinol. – 1998. – Vol. 159, № 2. – P. 211-217.
29. *Glick N.R.* The influence of nutrition on IGF-1 in tube-fed profoundly retarded adults / N.R. Glick, M.H. Fischer, W.N.Jr. Adkins // J. Am. Coll. Nutr. – 2001. – Vol. 20, № 1. – P. 81-86.
30. *Sayeg Porto M.A.* Linear growth and zinc supplementation in children with short stature / M.A. Sayeg Porto, H.P. Oliveira, A.J. Cunha [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 13, № 8. – P. 1121-1128.
31. *Cossack Z.T.* Decline in somatomedin-C (insulin-like growth factor-1) with experimentally induced zinc deficiency in human subjects / Z.T. Cossack // Clin. Nutr. – 1991. – Vol. 10, № 5. – P. 284-291.
32. *Bloxam D.L.* Disturbed zinc metabolism and reduced birth weight related to raised maternal serum alpha-fetoprotein in normal human pregnancies / D.L. Bloxam, N.R. Williams, R.J. Waskett, S.G. Stewart // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1994. – Vol. 73, № 10. – P. 758-764.
33. *Yamada R.T.* Intrauterine growth restriction and zinc concentrations in term infants during the first month of life / R.T. Yamada, C.R. Leone // J. Am. Coll. Nutr. – 2008. – Vol. 27, № 4. – P. 485-491.
34. *Fons C.* Serum zinc and somatic growth in children with growth retardation / C. Fons, J.F. Brun, M. Fussellier [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 1992. – Vol. 32. – P. 399-404.
35. *Cole C.R.* Zinc nutrition and growth retardation / C.R. Cole, F. Lifshitz // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2008. – Vol. 5, № 4. – P. 889-896.
36. *Siklar Z.* Zinc deficiency: a contributing factor of short stature in growth hormone deficient child-

- ren / Z. Siklar, C. Tuna, Y. Dallar, G. Tanyer // J. Trop. Pediatr. – 2003. – Vol. 49, № 3. – P. 187-188.
37. Demars J. Analysis of the IGF2/H19 imprinting control region uncovers new genetic defects, including mutations of OCT-binding sequences, in patients with 11p15 fetal growth disorders / J. Demars, M.E. Shmela, S. Rossignol [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2010. – Vol. 19, № 5. – P. 803-814.
 38. Rising R. Exogenous recombinant human growth hormone effects during suboptimal energy and zinc intake / R. Rising, J.F. Scaglia, C. Cole [et al.] // Nutr. Metab. (Lond). – 2005. – Vol. 7, № 2 (1). – P. 10.
 39. Karaca Z. Pubertal arrest due to Zn deficiency: the effect of zinc supplementation / Z. Karaca, F. Tanriverdi, S. Kurtoglu [et al.] // Hormones (Athens). – 2007. – Vol. 6, № 1. – P. 71-74.
 40. Varea A. Short-term evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean children under the age of six / A. Varea, A. Malpeli, G. Etchegoyen [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2011. – Feb 8. [Epub ahead of print]
 41. Zadik Z. "Functional food" for acceleration of growth in short children born small for gestational age / Z. Zadik, T. Sinai, A. Zung [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 23, № 5. – P. 435-441.

РЕЗЮМЕ

Цинк и его значение для роста и полового развития детей**Е.В. Большова, В.Г. Пахомова**

В лекции приведены и проанализированы литературные клинические, эпидемиологические и экспериментальные данные, свидетельствующие о роли цинка в функционировании системы регуляции роста, физического и полового развития ребенка. Результаты собственных исследований свидетельствуют о резком снижении содержания цинка в крови и волосах детей, страдающих соматотропной недостаточностью, конституциональной низкорослостью на фоне достоверного снижения уровней ГР, ИФР-1, ИФР-СБ-3. Выявленные нарушения в содержании цинка являются обоснованием для включения препаратов цинка в комплекс терапии больных с задержкой роста и полового развития.

Ключевые слова: цинк, содержание в крови и волосах, дети, рост и половое развитие.

SUMMARY

Zinc and its significance for child growth and pubertal development**E. Bolshova, V. Pachomova**

Literature data of the clinical, epidemiological and experimental results concerning role of zinc in a function of the growth regulation system, physical and pubertal development of a child are presented and analyzed in the article. A sharp zinc decrease in the blood and hair of children with growth-hormone deficiency and constitutional delay against a background of significant decrease in GH, IGF-1, IGF-BP-3 levels was demonstrated by own results. The revealed disorders in zinc content are the basis for including the zinc drugs in complex therapy of children with growth retardation and pubertal delay.

Key words: zinc concentration in blood and hair, children, growth, pubertal development.

Дата надходження до редакції 28.02.2011 р.