

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616.379-008.64-577.17.049.053.5

БАДАЛОВА СИТОРА ИЛЬХОМОВНА

**СОДЕРЖАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-
ТИПА И ОЦЕНКА ИХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ**

5А 510102 - Эндокринология

Магистерская диссертация

на соискание академической степени магистра

Научный руководитель

Доктор медицинских наук,

профессор ХАМРАЕВ Х.Т.

Самарканд 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 11 |
| ГЛАВА 1.1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ | 11 |
| ГЛАВА 1.2. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ..... | 23 |
| ГЛАВА 1.3. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ | 36 |
| ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 43 |
| ГЛАВА 2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ | 43 |
| ГЛАВА 2.2. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 50 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ. СОДЕРЖАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ТИПА | 55 |
| ГЛАВА 4. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И СОДЕРЖАНИЕМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА | 61 |
| ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 72 |
| ВЫВОДЫ | 83 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 84 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 85 |

ПРИНЯТЫЕ В ТЕКСТЕ УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Cu – медь

Fe - железо

Mn – марганец

Zn- цинк

ЗПР - задержка полового развития

ЗФР – задержка физического развития

ИМТ - индекс массы тела

МС - метаболический синдром

МЭ - микроэлементы

НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе

НbA1c - гликированный гемоглобин

СД - сахарный диабет

СД 1 типа - сахарный диабет 1 типа

СД 2 типа - сахарный диабет 2 типа

ФТГ - фактор толерантности к глюкозе

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы. Многочисленные проспективные исследования свидетельствуют о неуклонном нарастании распространенности сахарного диабета (СД) среди популяции людей независимо от возраста, пола и национальности [33, 70, 127, 131]. По данным Wild S. и соавторов, ведущие эндокринологи предполагают нарастание распространенности СД с 2,8% в 2000 г., до 4,4% в 2030 г [149]. При этом общее количество больных СД, по мнению авторов, должно увеличиться с 171 млн в 2000 г. до 366 млн в 2030 г. В Самаркандской области в 2010 году распространенность сахарным диабетом среди детей 0-14 лет составила 81,7 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Заболеваемость среди детей 0-14 лет в 2008 году в Узбекистане составила 13,2 на 100 тыс. детей соответствующего возраста. В Самаркандской области заболеваемость СД 1 типа среди детей 0-14 лет в 2010 году составила 13,7 на 100 тысяч жителей.

Среди эндокринных заболеваний СД вышел за рамки обычной медицинской проблемы и отнесён к числу актуальных и социально значимых проблем человечества. Количество больных СД увеличивается во всём мире и, по данным ВОЗ, в настоящее время их насчитывается более 130 млн. человек [91]. СД - группа обменных заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающих в результате нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов [66,92]. Несмотря на значительные исследования и научные достижения за последние 10-15 лет в области диабетологии, СД все еще остается неизлечимым заболеванием [33, 66, 70, 133].

СД являясь острой медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения, практически всех странах мира, защищена нормативными актами ВОЗ. Драматизм и актуальность проблемы определяются его высокой распространенностью,

хроническими осложнениями, которые снижают качество жизни пациентов, вызывают рост инвалидизации и преждевременной смертности [5, 10, 33, 95, 133]. В настоящее время в России сахарным диабетом страдают 3,121 млн. человек. Из них более 18 тысяч детей (6%) и более 10 тысяч подростков (около 4%), страдающих диабетом типа 1, что в совокупности составляет 10% . По данным С.Л.Науменко и соавторов [73], каждый год в РФ регистрируется около 1000 вновь заболевших СД детей и на сегодня 61 ребенок из 100000 имеет это заболевание. Общая заболеваемость СД по Узбекистану в 2011 году составила 122 тыс., из них соответственно 10% составляет СД I типа [47]. В Самаркандской области по данным СОЭД в 2010 году распространенность сахарным диабетом среди детей 0-14 лет составила 81,7 на 100 тыс. детского населения, а в 2011 году заболеваемость СД 1 типа среди детей 0-14 лет возросла, составляя 108 детей, среди подростков 15-18 лет - 48 человек. В 2012 году количество больных СД 1-типа, находящихся на диспансерном учете по нашим данным составила 2107 человек, из них дети – 119 человек, подростков – 58.

Известно, что сахарный диабет затрагивает многие органы и системы, и соответственно влияет на рост и развитие ребенка [4,19,24]. Считается, что физическое развитие в значительной степени определяется степенью нормализации обменных процессов за счет лечения и только чрезмерная хроническая декомпенсация способна замедлить темпы роста детей и подростков, больных СД [39]. Среди множества патогенетических факторов, влияющих на развитие и прогноз СД 1-типа у детей и подростков, немаловажное значение имеют нарушения различных видов метаболизма, в том числе и изменения в макро- и микроэлементном составе растущего организма [33, 45, 55].

Элементный статус человека - это показатель, оценивающий количество различных химических элементов, содержащихся в организме

человека, то есть состояние дефицита, избытка или дисбаланса химических элементов [8, 21, 106]. Изменения в содержании макро- и микроэлементов отражаются на здоровье человека. Поэтому изучение и выявление общих закономерностей элементного статуса различных групп населения позволяют разрабатывать рекомендации с целью профилактики возникновения различных заболеваний [37]. Известно, что дефицит хрома приводит к развитию некоторых форм сахарного диабета; селена - к болезни Кешана [11]. Сильная взаимосвязь в организме двух элементов - магния и цинка, проявляется в виде одновременного дефицита в сыворотке крови при СД [53]. Цинк способствует стабилизации клеточных мембран, является мощным фактором 7 антиоксидантной защиты, важен для синтеза инсулина [45, 140]. Наряду с клиническими признаками, такими как отставание в физическом и половом развитии, характерными для 1-типа сахарного диабета, нарушения в микроэлементном статусе организма также в значительной степени могут оказывать влияние на рост и способствовать задержке физического развития подрастающего поколения [113,114].

Исходя из вышеизложенного, нами была намечена следующая **цель исследования**: выявить особенности содержания микроэлементов у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания и антропометрическими показателями.

Задачи исследования.

1. Исследовать микроэлементный состав (цинк, марганец, медь, железо) волос у детей и подростков, больных с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания.
2. На основании корреляционного анализа оценить взаимосвязи между антропометрическими показателями и содержанием эссенциальных микроэлементов в организме у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа.

3. Выявить характерные для больных детей и подростков с СД 1-типа, взаимосвязи между содержанием эссенциальных микроэлементов в организме, антропометрическими данными и давностью заболевания.

Объект исследования: Дети старшего школьного возраста от 12 до 14 лет и подростки в возрасте 15-18 лет, в количестве 48 человек, состоящие на диспансерном учете в Самаркандском областном эндокринологическом диспансере (СОЭД), из числа учащихся школ и колледжей г.Самарканда и области. Общеклинические исследования были проведены в лабораториях СОЭД (главный врач – Габченко С.Е.) и Самаркандского областного многопрофильного детского научного центра (главный врач – проф.Азизов М.К.). Контрольную группу составили практически здоровые лица, аналогичного возраста, в количестве 20 человек. Для всех обследуемых была составлена специальная карта, разработанная сотрудниками кафедры эндокринологии СамМИ (зав.каф. - проф.Хамраев Х.Т.).

Методы исследования:

1. Всем больным были проведены общеклинические методы исследования, которые позволили установить у них диагноз - Сахарный диабет 1-типа;
2. Для всех обследованных больных с СД 1-типа и практически здоровых заполнена специальная карта обследования с учетом различных факторов (давности заболевания, полового развития, биогеохимических провинций, характера питания и др.), клинико-anamнестических и лабораторных исследований;
3. У всех обследуемых измерены линейный рост и масса тела, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ) для определенного возраста и пола (ВОЗ, 1998), характеризующие физическое развитие индивидуума.

Научная новизна.

Впервые в Самаркандской области был определен уровень некоторых эссенциальных микроэлементов (цинк, марганец, медь, железо) в волосах у детей и подростков, больных с сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от давности заболевания, возрастно-половой принадлежности, биогеохимических условий проживания.

Нами установлено, что уровни эссенциальных микроэлементов (марганец, железо) в организме возрастают при увеличении длительности сахарного диабета 1 типа. Нами также установлено, что у детей и подростков при 1 типе сахарного диабета уровни цинка и меди понижались с возрастанием длительности сахарного диабета.

Впервые определена достоверная положительная корреляция между снижением роста и уровнем микроэлемента меди в подрастающем организме при 1 типе сахарного диабета, что указывает на активное участие данного микроэлемента в патогенезе этого типа диабета у детей и подростков. У всех обследованных, с 1-типом сахарного диабета, также выявлена достоверная положительная корреляция между низкими антропометрическими параметрами с уровнем меди и марганца, а также отрицательная корреляционная взаимосвязь между медью и марганцем, цинком и марганцем.

Впервые установлена прямая корреляционная взаимосвязь между снижением росто-весовых характеристик и показателями различных микроэлементов (цинк, марганец, медь, железо) у детей и подростков, больных СД 1 типа в зависимости от давности заболевания.

Практическая значимость работы.

1. У детей и подростков при сахарном диабете 1 типа выявлен дисбаланс изученных эссенциальных микроэлементов, причем выраженность нарушений имела коррелятивную взаимосвязь с

длительностью заболевания, что свидетельствует о снижении резервных возможностей организма.

2. Длительное течение сахарного диабета и развитие осложнений вызывают задержку физического развития детей и подростков.

3. Обоснована целесообразность определения эссенциальных микроэлементов в организме у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа с разной длительностью заболевания, для ранней оценки формирующегося дисбаланса микроэлементов, таких как цинк, медь, марганец и железо.

4. Рекомендована тщательная оценка уровня микроэлементов и антропометрических показателей у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-типа, которая позволит в дальнейшем проводить целенаправленную коррекцию выявленного дисбаланса микроэлементов, которая будет способствовать лучшей компенсации диабета и соответственно, профилактике ее грозных осложнений.

5. Впервые показано снижение параметров роста у детей с 4 года заболевания на фоне относительно стабильных показателей массы тела при увеличении числа больных с ухудшенным физическим развитием после 6 лет болезни, и доказана взаимосвязь низкорослости с дисбалансом микроэлементов (зависимость между массо-ростовыми показателями и выраженностью дисмикрэлементоза).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 работы: 2 тезиса и 1 журнальная статья.

Структура и объем магистерской диссертации.

Диссертация состоит из введения, трёх глав, первая из которых посвящена обзору литературных данных по теме исследования, вторая - использованным материалам и методам исследования, третья, четвертая и пятая - результатам собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 149 источников, в том числе 31 – зарубежных авторов. Работа изложена на 84 страницах компьютерного текста, содержит 12 таблиц, 1 рисунок, 2 выписки из историй болезни.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГЛАВА 1.1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Сахарный диабет является одной из актуальных, медико-социальных проблем современности. Широкая распространенность, ранняя инвалидизация и высокая смертность выделили СД в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения подавляющего большинства стран мира. Распространенность СД носит характер неинфекционной эпидемии [59, 102]. По данным Международной федерации диабета, в мире уже зарегистрировано около 200 миллионов больных. Если темпы распространения СД в ближайшие годы не удастся затормозить, то к 2025 году ожидается увеличение больных СД в мире до 360 млн. человек [33, 47, 118].

Сахарный диабет – это хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание, при котором происходит деструкция β -клеток островков Лангерганса. Предрасположенность частично обусловлена генетическими факторами. Риск СД у однояйцевых близнецов достигает 30-50%. У родственников первой степени родства риск СД составляет 5%. Удельный вес среди детей составляет 8-10% [35, 38].

Сахарный диабет 1 типа, или инсулинозависимый СД у детей является одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. В большинстве стран наблюдается увеличение заболеваемости СД типа 1, наиболее выраженное в последние десятилетия. Рост заболеваемости диабетом среди детей и подростков диктует необходимость создания стандартизированных методов изучения эпидемиологии заболевания. В настоящее время в 172 странах мира созданы государственные регистры СД 1 типа у детей [66].

Сахарный диабет с полным основанием относят не только к важнейшим медицинским, но и социальным проблемам современности. Он приводит к громадным экономическим затратам, которые тяжелым бременем ложатся на общество. По данным Американской диабетической ассоциации расходы, связанные с диабетом, в 4 раза превышают затраты на другие заболевания. Расходы, необходимые только для лечения больных диабетом 2 типа, составляют 28% ежегодного бюджета здравоохранения [120]. Так, Президент Республики Узбекистан И.А.Каримов выступая с докладом «Наша главная задача – дальнейшее развитие страны и повышение благосостояния народа» на заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально – экономического развития страны в 2012 году и важнейшим приоритетам экономической программы на 2013 год, говорил о том, что нужно принимать все необходимые меры и всеми возможными способами стремиться к улучшению материального состояния и социального благополучия народа нашей республики и особенно оказывать посильную помощь малоимущим и нетрудоспособным слоям населения. Министерству здравоохранения поручена задача – обеспечить хорошее физическое состояние народа и, по возможности, предотвратить преждевременную потерю трудоспособности и сократить летальность, связанную с различными заболеваниями. Для реализации поставленной цели, все силы должны быть брошены на развитие профилактического здравоохранения, укрепление материально – технической базы медицинской службы и усиление разъяснительной и консультативной работы среди населения в вопросах, связанных с заболеваниями, которые приводят к преждевременной потере трудоспособности и летальности [40].

За последние 35 лет в Узбекистане количество зарегистрированных больных СД увеличилось в 4 раза и составило 117 тысяч человек [47]. Эти данные не отражают действительной распространенности СД в Узбекистане. Так, приведенные эпидемиологические исследования по

распространенности СД как в Узбекистане, так и в других странах показывают, что истинное количество больных СД в несколько раз (3-5 раз) выше, по сравнению с зарегистрированными [35].

Проблеме сахарного диабета в Узбекистане уделяется особое внимание. Так, по данным профессора С.И.Исмаилова [118], директора Республиканского специализированного научно - практического медицинского центра эндокринологии при Министерстве здравоохранения Узбекистана, на 2012 год в республике распространенность сахарного диабета составляет порядка 5%. Однако на диспансерном учете состоят менее половины из них или 127 тысяч 252 больных, из которых 1183 – дети и 533 – подростки. Остальная часть страдающих заболеванием остается не выявленной. Для оказания лечебно-диагностической помощи больным сахарным диабетом в республике функционируют 14 эндокринологических диспансеров. На местах работают 496 эндокринологических кабинетов, в том числе 189 детских. В 2000 году в Узбекистане впервые был создан регистр детей и подростков с сахарным диабетом первого типа. В 2007 году был создан регистр всех больных данным заболеванием в республике. База данных регистра была обновлена в 2010 году. С 2007 года в республике ежегодно проводится месячник сахарного диабета и отмечается Международный день диабета – 14 ноября, в ходе которого организуются различные мероприятия по пропаганде здорового образа жизни.

В перспективе в Республике Узбекистан предусматривается принятие Национальной программы по сахарному диабету или закона о диабете. Диабетические ассоциации Узбекистана тесно сотрудничают с Международной федерацией диабета, при участии которой в республике с 2004 года работает программа гуманитарной помощи «Инсулин для жизни» (Insulin for life), а с 2005 года – программа «Жизнь для детей» (Life for child), в ходе которой оказывается бесплатная помощь инсулином и

шприцами детям и подросткам. Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к преждевременной потере трудоспособности и летальности, которая связана с развитием сосудистых осложнений: микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия), макроангиопатии (ИБС, инфаркт миокарда, инсульт), нейропатии и смешанных форм этих осложнений. В настоящее время СД является ведущей причиной слепоты и нетравматической ампутации нижних конечностей. Инфаркт миокарда и инсульты у больных СД наблюдаются в несколько раз чаще, чем в общей популяции. Уремия вследствие диабетической нефропатии является главной причиной смерти у больных СД 1 типа [31, 93].

В течение последних лет сахарный диабет стал одним из самых распространенных заболеваний среди хронической патологии неинфекционного характера [107]. К аутоиммунной деструкции β -клеток предрасполагают ряд генетических аномалий и влияние пока еще мало изученных факторов внешней среды. Поэтому этот тип диабета обычно возникает в детском или подростковом возрасте [43].

Рост заболеваемости сахарным диабетом во всем мире обуславливает увеличение количества больных в 2 раза каждые десять лет [36, 38, 79, 98]. Неуклонно растет число поздних осложнений диабета у детей в связи с недостаточной компенсацией заболевания. Наличие многочисленных тяжелых осложнений определяет раннюю инвалидизацию и преждевременную смертность [63]. Рост заболеваемости СД отмечается за последние два десятилетия в большинстве стран. Если в конце 80-х, начале 90-х годов в разных странах число новых случаев диабета у детей не превышало в среднем 6,4 на 100 тыс. детского населения, то в последние годы этот показатель в среднем - колеблется от 14,8 в Германии до 40,2 в Финляндии (на 100 тыс. д.н.) [73, 137, 146].

В Европейских странах ежегодный прирост показателя заболеваемости в среднем составил $4,2 \pm 1,8\%$. Максимальный рост заболеваемости отмечен в Финляндии, Скандинавских странах, Сардинии, Великобритании, Ирландии, Исландии. В результате анализа показателя заболеваемости СД 1 типа в зависимости от географического расположения стран была обнаружена линейная тенденция увеличения заболеваемости почти во всех странах Западной, Восточной и Центральной Европы. Ежегодный прирост заболеваемости в Центральной Европе в среднем составил $3,6\%$, в некоторых странах Центральной Европы 10% . Показатель заболеваемости детей в возрасте 10—14 лет составил в среднем $17,38$ на 100 тыс. д.н. Ежегодный прирост для этой группы составил $8,4\%$. Подобная тенденция роста заболеваемости СД 1 типа в этой возрастной группе отмечается в странах Восточной Европы (Польше, Словении и Венгрии) [128].

Существует мнение, что в начале пубертатного периода у детей показатель заболеваемости СД 1 типа имеет пиковое значение [141]. В связи с более ранним началом полового созревания у девочек по сравнению с мальчиками пик заболеваемости СД 1 типа у них наступает раньше в среднем на 2 года. Подобные возрастные пики заболеваемости отмечены в ряде стран мира [143]. Ежегодно на лечение одного больного СД типа 1 в разных странах расходуется в среднем от 300 (Индия) до 10000 долларов (США) [135].

Социальная значимость сахарного диабета обусловлена также развитием поздних диабетических осложнений в результате гипергликемии, затрагивающих повреждение различных органов и систем, определяя раннюю инвалидизацию и преждевременную смертность пациентов [35,111]. В литературе существует термин «глюкотоксичность», подчеркивающий значимость гипергликемии в развитии указанных осложнений болезни [98, 100].

Классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

1. Сахарный диабет типа 1 (деструкция β -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности)

- Аутоиммунный
- Идиопатический

2. Сахарный диабет типа 2 (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее)

3. Другие специфические типы диабета

- Генетические дефекты β -клеточной функции
- Генетические дефекты в действии инсулина
- Болезни экзокринной части поджелудочной железы
- Эндокринопатии
- Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями
- Инфекции
- Необычные формы иммунно-опосредованного диабета
- Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

4. Гестационный сахарный диабет

Диабет у детей имеет свои особенности. Необходимо отметить, что правильное лечение, особенно при скрытой, начальной форме, быстрее способствует выздоровлению. Но если лечение не проводится, болезнь быстро прогрессирует [109]. Новорожденные дети редко болеют сахарным

диабетом. Частота его возникновения возрастает к периоду полового созревания. В определенные периоды жизни сахарный диабет у детей встречается наиболее часто:

- у детей в возрасте от 3 до 4 лет;
- у детей в возрасте от 6 до 8 лет;
- у детей в возрасте от 11 до 14 лет.

Известно, что проявление этого заболевания зависит от возраста ребенка и стадии заболевания. У детей старшего возраста его проявления схожи с проявлениями у взрослых. Среди начальных признаков сахарного диабета у детей отмечают головокружение, слабость, недомогание, головную боль, раздражительность, быструю утомляемость, снижение памяти. Следствием этого может явиться снижение успеваемости в школе. Наиболее часто наблюдаются полидипсия и полиурия [36, 54, 80]. Полидипсия возникает вследствие потери воды и солей. За сутки ребенок может выпить 5–6 л и более воды (до 10 л в сутки). Жажда ощущается и в ночное время, поэтому такие дети часто встают ночью, чтобы попить. Наряду с этими процессами наблюдается потеря массы тела вследствие нарушения утилизации глюкозы клетками и усиления процессов расщепления жиров в организме. Также происходит усиление процессов расщепления белков [15, 64, 123]. При этом уменьшение массы тела сопровождается повышением аппетита. При тяжелой форме диабета может наблюдаться и снижение аппетита.

Кожа и слизистые оболочки у детей при сахарном диабете поражаются достаточно часто. К нарушениям такого рода относятся дерматиты, экземы, грибковые заболевания, гнойные поражения кожи, часто возникает диабетический рубеоз, ксантоз (за счет нарушения превращения провитаминов кератина в витамин А и его отложения в коже). Слизистая оболочка полости рта при сахарном диабете становится

ярко красной и сухой. При сахарном диабете происходит повышение интенсивности белкового обмена, особенно белков мышц, поэтому у детей наблюдаются мышечная слабость, снижение артериального давления [136, 145, 148,]. Тяжелые и длительные нарушения белкового обмена могут приводить к тяжелым нарушениям работы и строения мышц. Кости у таких больных обычно очень ломкие, в связи с развитием остеопороза [81, 110, 115,116, 129, 139, 142]. Но иногда сахарный диабет не вызывает ни замедления, ни усиления процессов роста [67, 89].

Неблагоприятные изменения строения и работы сердечно сосудистой системы при сахарном диабете также наблюдаются достаточно часто. Эти нарушения наиболее ярко проявляются при тяжелых формах сахарного диабета и проявляются нарушением трофики сердца, аритмиями и возникновением болезненных ощущений в области сердца. При сахарном диабете в мочевыделительной системе также происходят нарушения. По данным В.А.Петерковой с соавт. [80], при этом нарушаются работа и строение почек, возникают сосудистые осложнения, повышается возможность развития воспалительного процесса.

Сахарный диабет приводит к нарушениям работы нервной системы. Нарушение функций центральной нервной системы вызывает преимущественно поражение психо-эмоциональной сферы [29]. Ребенок становится раздражительным, плаксивым, у него появляются головная боль и головокружение. Кроме того, у детей часто наблюдаются боли в конечностях, судороги, снижение сухожильных рефлексов. Нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете заключается в увеличении слюнных желез, развивается пародонтоз, гиперацидность. Возможно возникновение различных заболеваний желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, гепатомегалия [90]. Нарушение функции печени в детском возрасте может сопровождаться такими осложнениями, как синдром Мориака и Нобекура.

У больных сахарным диабетом детей может наблюдаться диабетическая нейроретинопатия, когда возникают нарушения во всех элементах сетчатки [20]. При тяжелой форме диабетической нейроретинопатии могут наблюдаться сильное понижение остроты зрения и даже слепота. Другим тяжелым осложнением сахарного диабета у детей является диабетическая катаракта. В этом случае также может наблюдаться резкое понижение остроты зрения и даже может возникнуть слепота [117].

Патогенез сахарного диабета достаточно сложен, но в основе его лежит абсолютная или относительная недостаточность секреции инсулина. Относительная недостаточность обусловлена повышенным содержанием контринсулярных гормонов, негормональных антагонистов инсулина или нарушением чувствительности рецепторов к инсулину [33]. Инсулин является анаболическим гормоном, т.е. в обычных условиях способствует накоплению глюкозы в виде гликогена, увеличивает скорость белкового синтеза, стимулирует гликогенез, приводит к накоплению энергии в виде молекул АТФ [147]. Отсюда легко себе представить, что в отсутствие действия инсулина нарастают процессы катаболизма белка, истощаются запасы гликогена, стимулируется липолиз, снижаются запасы АТФ, т.е. возникает энергетический кризис. Увеличение содержания глюкозы в крови вследствие гликогенолиза и неоглюкогенеза приводит к повышению осмолярности плазмы, что ведет за собой нарушение водного обмена и осмотический диурез [15]. Усиление липолиза при недостатке гликогена в печени сопровождается усиленным образованием кетоновых тел, что сопровождается развитием кетоза и кетоацидоза. Таким образом, нарушается кислотно-основное состояние организма. Энергетическая недостаточность ведет к нарастающему дефициту калия в тканях. Сахарный диабет сопровождается нарушениями всех видов обмена веществ [10].

Наряду с изменениями в обмене макронутриентов при СД происходит нарушение и минерального обмена [26]. В работах А.К.Гречихина доказано, что степень снижения минеральной плотности костей при СД 1-го типа зависит от возраста, длительности заболевания, пола и взаимосвязана со степенью нарушения кровообращения и сенсомоторных расстройств [30].

Эффективность терапии СД у детей остается самым актуальным вопросом эндокринологии и педиатрии. Прежде всего, в лечении СД 1-го типа необходимо добиться проведения адекватной инсулинотерапии для поддержания нормогликемии. Коррекция метаболических нарушений при диабете - сложная задача, требующая комплексного подхода с применением большого арсенала лекарственных препаратов [54]. Объем медикаментозной терапии в педиатрической практике ограничен в связи с наличием у ряда препаратов возрастных показаний и побочных эффектов. В связи с этим, все большее значение в лечении различных заболеваний у детей приобретает использование немедикаментозных методов. Среди них наиболее перспективным является проведение нутритивной поддержки при помощи лечебного энтерального питания. Изучение особенностей метаболических нарушений при сахарном диабете 1-го типа у детей и оценка эффективности использования специализированного лечебного питания в коррекции нарушений обмена при диабете являются актуальными в современной медицине [4, 6, 15, 30, 74, 99, 103].

Частота и тяжесть сосудистых поражений, наблюдающихся при диабете, в большинстве случаев связаны со степенью компенсации диабета и длительностью заболевания. При этом наблюдаемые сосудистые поражения рассматриваются как поздние осложнения диабета. Однако в настоящее время накапливаются сведения о том, что сосудистые поражения обнаруживаются и у больных с вновь выявленным СД, а также у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе [47, 100].

Для понимания развития осложнений диабета необходимо иметь четкое представление о течении метаболических процессов в условиях инсулиновой недостаточности. Последствия дефицита инсулина проявляются нарушениями всех видов обмена веществ, из которых нарушения углеводного обмена наиболее выражены. Степень его нарушения отражает показатель - гликозированный гемоглобин (HbA_{1c}). С внедрением средств самоконтроля и с распространением «Школ Сахарного Диабета» процент детей с нормальным уровнем гликированного гемоглобина стал увеличиваться [35].

Однако у большинства пациентов не удается добиться стойкой компенсации заболевания, так как детский организм отличается крайней лабильностью обменных процессов, и нередко течение заболевания сопровождается возникновением скрытых гипогликемий [123]. Применение новых технологий изучения углеводного обмена позволяет получить более полные сведения о его состоянии и открывает новые возможности его коррекции. В многофакторном патогенезе хронических осложнений СД большое место занимает также нарушение липидного обмена [5, 144].

Известно, что при декомпенсированном диабете часто повышается содержание в плазме СЖК, триглицеридов и холестерина [126]. При декомпенсации углеводного обмена происходит активация процессов автоокисления глюкозы, что может способствовать резкому увеличению окислительной модификации ЛПНП и прогрессированию атеросклероза.

В настоящее время в развитых странах в клиническую практику на государственном уровне внедряются унифицированные критерии диагностики и лечения СД и его осложнений [41, 124]. Совершенствование препаратов, применяемых в терапии СД и его осложнений, а также схем лечения, активное вовлечение больных в процесс контроля за течением заболевания позволяет добиваться длительной компенсации СД,

существенно повысить их качество жизни. Это позволяет пересмотреть некоторые общепринятые взгляды на развитие детей и подростков, длительно болеющих диабетом. Данные о состоянии микроэлементного состава организма и темпах физического развития у таких детей несколько устарели и противоречивы [113, 114].

В следующей главе мы более подробно остановимся на вопросах, касающихся о современном состоянии проблемы микроэлементозов, и в частности постараемся тщательно раскрыть отдельные моменты, касающиеся состояния таких эссенциальных микроэлементов, как цинка, железа, марганца и меди в педиатрической практике, и конкретно при сахарном диабете у детей и подростков.

ГЛАВА 1.2. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Увеличение заболеваемости сахарным диабетом среди населения и склонность к хроническому течению связано с серьезным ухудшением пищевого статуса населения, экологическими проблемами, негативным состоянием окружающей среды и малоподвижным образом жизни. Немаловажное значение имеет нарушения витаминно-минерального состава организма, т.к., по статистике от дефицита различных витаминов (особенно антиоксидантов А, С и Е), макро- и микроэлементов (йода, железа, цинка, кальция, фтора, селена) страдает 90 % населения [1, 7, 32].

Всего 0,01 % массы человеческого тела составляют микроэлементы. Макро- и микроэлементы в отличие от различных органических соединений в организме не синтезируются, их баланс поддерживается исключительно за счет потребляемых в пищу продуктов [1, 2, 3]. В идеальных условиях суточный рацион должен покрывать потребности организма. Но, как показывают исследования, количество элементов в продуктах питания с каждым годом прогрессивно падает.

Известно, что источником микроэлементов в растительных продуктах питания является почва, т.е. их концентрация в овощах и фруктах напрямую зависит от ее минерального состава. В.И. Вернадский дал определение понятию -Биогеохимические провинции, т.е., области, различающиеся по содержанию в их почвах, водах и т.п., химических элементов или соединений, с которыми связаны определенные биологические реакции со стороны местной флоры и фауны [21]. Состав почв влияет на подбор, распределение растений и на их изменчивость под влиянием тех или иных химических соединений или химических

элементов, находящихся в почвах. Резкая недостаточность или избыточность содержания какого-либо химического элемента в среде вызывает в пределах данной провинции биогеохимические эндемии [14].

В последнее десятилетие активизировалось внимание широкого круга исследователей к оценке содержания макро- и микроэлементов (МЭ) в биосубстратах при различных патологических состояниях, в различных экологических условиях проживания. Это связано с тем, что большинство химических элементов являются структурными компонентами неживой и живой природы и, входя в состав биологически активных веществ (ферментов, гормонов, витаминов), участвуют во всех обменных процессах организма. Содержание элементов в организме прежде всего зависит от их поступления извне. Хорошо известны заболевания, связанные с природным недостатком отдельных микроэлементов: йоддефицитные (эндемический зоб, кретинизм, микседема), селендефицитные (болезнь Кешана, Кашина-Бека), фтордефицитные (кариес), цинкдефицитные (болезнь Прасада) и т. д. [3, 61, 88, 94,95].

Известно, что большинство витаминов участвуют в метаболизме в качестве коферментов, некоторые из них являются предшественниками гормонов (вит. А, D) или антиоксидантами (вит. С, Е). Соответственно, недостаток витаминов обуславливает нарушение обменных процессов, иммунной реактивности, роста и регенерации тканей, репродуктивной функции и т.п. Столь же велико значение адекватного поступления в организм минеральных веществ [61, 88, 95].

Некоторые из них считаются жизненно необходимыми – эссенциальными. Всего 0,01% массы тела составляют микроэлементы. На сегодняшний день установлено, что среди всех макро- и микроэлементов - 32 элемента являются клинически более значимыми [61, 88, 95].

При выраженном снижении их содержания в организме развивается более или менее характерная клиническая картина. Участие минеральных

веществ в метаболизме связано с построением скелета (кальций, фосфор), поддержанием осмотических свойств (натрий, калий), кроветворением (железо, медь). Многие из них являются активаторами и кофакторами ферментов (магний, медь, железо, селен и др.).

Для реализации большинства процессов в организме необходимы огромные затраты энергии и времени. Чтобы сократить эти затраты, в организме существуют эндогенные катализаторы - ферменты. Большинство процессов протекают с их участием. Но для активации ферментов необходимы активаторы - кофакторы, коферменты (от лат. *co* - вместе и *factor* - делающий). Для более чем 300 из них коферментами выступают макро- и микроэлементы. А некоторые ферменты содержат микроэлементы как неотъемлемый компонент своей структуры. Схематически реакции организма можно представить следующим образом: субстрат + фермент + микроэлемент-активатор (кофермент) = реакция. Т.е. при отсутствии микроэлемента реакция либо невозможна, либо она будет протекать, но с огромными затратами энергии и времени [61].

В последние десятилетия все более актуальным становятся вопросы, посвященные биологической роли микроэлементов в медицине. В выяснении физиологической роли микроэлементов и участие их в различных обменных процессах, большую роль сыграли многочисленные клинические и экспериментальные работы [55, 88, 95]. Микроэлементы обладают высокой биологической активностью и участвуют во всех основных процессах: рост, развитие, воспроизведение. Играют специфическую, биологическую роль в кроветворении, связаны с деятельностью ферментов, гормонов витаминов влияют на обменные процессы и изменяют свой состав при естественных, различных функциональных состояниях организма [12, 87, 119].

Таблица 1.2.

Современная классификация микроэлементов (Авцын А.П., 1991)

| № | По жизненной необходимости | |
|-------|---------------------------------------|--|
| I.1. | Эссенциальные (необходимые) | <i>Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn</i> |
| I.2. | Условно-эссенциальные | <i>As, B, Br, F, Si, Li, Ni, V</i> |
| I.3. | Токсичные | <i>Al, Hg, Pb, Cd, Be, Ba, Vi, Tl</i> |
| I.4. | Потенциально- токсичные | <i>Ge, Au, Sb, Rb, Ag, Ti, U, W, Sn, Zr</i> |
| | По иммуномодулирующему эффекту | |
| II.1. | Эссенциальные для иммунной системы | <i>Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li</i> |
| II.2. | Иммунотоксичные | <i>Al, As, B, Ni, Hg, Pb, Cd, Be, Vi, Tl, Ge, Au</i> |

Как представлено в таблице 1.2., по современным представлениям к жизненно важным микроэлементам относят: железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром. Микроэлементный гомеостаз может нарушаться при недостаточном поступлении эссенциальных микроэлементов или избыточном попадании токсических микроэлементов. В современной науке состояния, связанные с изменением микроэлементного гомеостаза, принято называть микроэлементозами [1, 2, 3, 61, 75, 88, 96, 97].

Как отмечает Расулов С.К. (2006), в настоящее время принято подразделять микроэлементозы на две основные группы: гипермикроэлементозы, возникающие при избыточном поступлении в

организм микроэлементов и гипомикроэлементозы, развивающиеся при дефиците эссенциальных микроэлементов [86]. Хронический дефицит в пищевом рационе эссенциальных микроэлементов вызывает характерную для каждого из них клиническую картину гипомикроэлементозов. Все гипомикроэлементозы сопровождаются нарушением иммунного гомеостаза со снижением иммунной резистентности [2, 65].

Наиболее часто нарушению обмена микроэлементов в организме подвержены дети и подростки в период интенсивного роста, беременные и кормящие матери, дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта [7, 74]. Для нормальной жизнедеятельности абсолютно необходимо не только регулярное получение макро и микроэлементов, но и их правильное сочетание. Дело в том, что химические они не синтезируются в организме, а поступают извне с пищей [23, 25].

Следует отметить, что дефицит многих микроэлементов связан не только их недостаточным поступлением в организм, но и со снижением интенсивности их всасывания с нарушением транспорта и метаболизма, с нарушением активности специфических лигандов и клеточных рецепторов, а также зависит от многих других систем организма. Многие микроэлементозы имеют сложное происхождение и зависят не только от одних микроэлементов но и от совокупного воздействия ряда эндо и экзогенных факторов [27, 75]. Не перегружая обзор литературы общими сведениями обо всех группах микроэлементов мы считаем необходимым остановиться на тех жизненно важных микроэлементах, которые нас заинтересовали, в частности на меди, цинке, железе и марганце.

Медь(Cu). В последнее время в литературе появились многочисленные работы о биологической роли меди в организме человека. Основные процессы всасывания происходят в желудке и тонкой кишке, слизистая оболочка которой содержит металтионы образующие комплексное соединение с медью, пройдя через слизистый эпителий

желудка и тонкой кишки он связывается с белком транскуприном, попадая в кровь разносится по всему организму и депонируется в печени [12,17, 32]. Медь является кофактором различных микроэлементов, участвующих в метаболизме железа, синтеза коллагена и меланина [2, 42, 48, 75]. Она в составе медь содержащих белков необходима для нормального роста и развития костной ткани, а также играет важную роль в функционировании нервной системы [6]. Установлено, что этот незаменимый компонент, входя в состав многих ферментов и белков, играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах. Имеются данные об участии меди в белковом, жировом обмене, в частности медь необходима для образования не насыщенных жирных кислот [57].

Также существуют сведения, согласно которой медь оказывает влияние на обмен углеводов. Так по данным Исмаилова Р. [46], в организме больных сахарным диабетом имеется четкая прямая связь между метаболизмом меди, тяжестью состояния и давностью заболевания. Значение меди для организма человека и животных обусловлена наличием в его структуре ферментов супероксиддисмутазы, цитохромоксиддисмутазы и др., которые участвуют в процессах тканевого дыхания [68, 125]. Как было отмечено выше, медь первоначально связанная с металлотионом в печени в дальнейшем включается в церуллоплазмин. Церуллоплазмин со своими функциями оксидазы выполняет также роль транспортного белка, переносящего медь на тканевые ферменты, в первую очередь на цитохромоксидазу [2, 17]. Церуллоплазмин это один из внеклеточных антиоксидантов, которые относятся к классу медьсодержащих протеинов.

Известно активное участие меди в обмене белков, жиров, углеводов и витаминов [50, 51]. Значение меди для организма человека и животных обусловлено наличием в его структуре ферментов СОД, цитохромоксиддисмутазы и другие которые участвуют, в процессах тканевого дыхания [13, 52, 56]. Медь необходима для участия в

антиоксидантной защите организма. Она играет весьма важную роль в метаболизме железа, активно вмешиваясь в процесс гемопоэза. Для того чтобы, быть перенесенным в клетки костного мозга, синтезирующие гемоглобин, железо, поступающее как из желудочно-кишечного тракта, так и из печеночных резервов должно быть окислено в трехвалентное, чтобы фиксироваться на трансферрине - своем транспортном белке. Это окисление требует присутствия энзима церулоплазмينا содержащего в своем составе медь [18, 87]. Установлено, что медь, марганец, цинк, селен входят в состав супероксиддисмутазы, селенглутатионпероксидазы, каталазы. Эти ферменты являются компонентами антирадикальной системы [68, 125].

Цинк (Zn). Другим жизненно важным биологическим элементом является цинк, без которого почти не возможна жизнедеятельность живого организма. За последние годы получены много данных, свидетельствующих о незаменимости цинка для течения фундаментальных жизненных процессов [1, 2, 27, 60, 62, 75]. Zn - микроэлемент из второй группы периодической системы; металл, имеющий порядковый номер 30 и атомную массу 65,38. По представленности в организме Zn уступает только железу (среди микроэлементов). В различных органах человеческого тела в норме содержатся 2–3 г цинка. Электронная конфигурация этого микроэлемента позволяет ему участвовать в многочисленных биохимических процессах. Среди более чем 200 металлопротеинов, компонентом которых является Zn, фигурируют ДНК-связывающие белки [60]. Zn - преимущественно внутриклеточный ион; он связан более чем с 300 ферментами и является составной частью более 100 ферментов. Zn участвует в многочисленных реакциях синтеза или деградации важнейших метаболитов (углеводов, липидов, белков, а также нуклеиновых кислот). Этот микроэлемент необходим для образования эритроцитов и других форменных элементов крови; является компонентом ряда металлоферментов (карбоангидраза, щелочная фосфатаза и др.);

играет важную роль в метаболизме РНК и ДНК, обмене белков и липидов, а также в функционировании Т-клеточного звена иммунитета [60, 62].

Zn является ингибитором апоптоза в различных клеточных системах (эпителий, эндотелий, лимфоидная и железистая ткани), хотя в печеночных и нейрональных клетках, он, наоборот, стимулирует апоптоз. Zn-содержащие нуклеопротеины участвуют в генетической экспрессии факторов роста и стероидных рецепторов. Zn стабилизирует структуру ДНК и РНК, он необходим для активации РНК-полимераз (в делении клеток), а также участвует (в составе белков хроматина) в процессах транскрипции и репликации. Zn — доказанный адаптоген (корректирует адаптационные механизмы при гипоксемии; увеличивает емкостные/транспортные способности гемоглобина по отношению к O₂). Zn обладает антиоксидантными свойствами и способен улучшать действие других антиоксидантов; он уменьшает неспецифическую проницаемость клеточных мембран и участвует в предотвращении образования фиброза.

Жизненно важные гормоны (инсулин, кортикотропин, соматотропин, гонадотропины) являются Zn-зависимыми. Цинк необходим для нормального роста и поддержания иммунных защитных свойств организма [2, 72, 83]. Эссенциальность микроэлемента для человеческого организма была признана в 1960-х гг. после проведения исследований А. S. Prasad и соавт. [138] и J. A. Halsted и соавт. [130]. По влиянию цинка на нервную систему можно выделить следующие важнейшие функции цинка: метаболическую, антиоксидантную, гемопозитическую, гемостатическую, адаптогенную и иммуномодулирующую.

Распределение цинка в организме и между тканями не равномерно. Важнейшая железа играющая большую роль в обмене веществ гипофиз, весьма богата цинком. Богата цинком и сперма человека в особенности сперматозоиды. Последний факт указывает на то, что цинк входит в структурные элементы клеток. Постоянное содержание цинка в органах,

тканях и биологических жидкостях указывает на активное участие цинка в жизненных процессах [44, 49, 50]. Источником цинка для человека являются продукты питания. Основным источником цинка являются мясо, рыба, яйца, грибы, зерновые, бобовые, орехи. Всасывание цинка происходит в проксимальных отделах тонкой кишки: на 40-45% в двенадцатиперстной кишке, 15-20% в тощей кишке. Выведение из организма цинка происходит через кишечник. Всасывается 30-40% цинка от поступившего в кишечник. Общее содержание цинка в организме взрослого человека составляет 1,5-2 гр [108].

И. В. Портнова предлагает считать содержание Zn в сыворотке крови на уровне <13 мкмоль/л показателем недостаточности обеспеченности Zn, требующим соответствующей коррекции. Уровень цинка в сыворотке крови $8,2 \pm 0,9$ мкмоль/л является прогностически неблагоприятным. Нарастание содержания Zn в крови является следствием повреждения тканей организма (любого генеза), а также синдрома низкого сердечного выброса. Основной причиной снижения содержания Zn в крови, помимо низкого поступления в организм этого микроэлемента с диетой, является терапия глюкокортикостероидными гормонами. Приобретенная цинковая недостаточность может иметь место при голодании, мальабсорбции, недостаточностью поджелудочной железы или повышенной потере Zn с мочой, секретом поджелудочной железы или другими видами экзокринной секреции [83].

В рутинных условиях проявления дефицита Zn многочисленны и многообразны, но на первый план обычно выступают признаки снижения иммунитета, нарушения заживления ран, иногда специфическая дефицитарная энцефалопатия; в ряде случаев недостаточность Zn может сопровождаться дефицитом селена. J.J.V. Anderson (2004) предлагает рассматривать следующие симптомы недостаточности цинка: задержка роста, замедленное половое созревание, гипогонадизм и гипоспермия,

алопеция, медленное заживление ран, поражение кожных покровов, снижение аппетита, иммунодефицитные состояния, нарушения поведения, поражение глаз, включая фотофобию и ночную слепоту, нарушения вкуса — то есть притупление вкусовых ощущений (гипогевзия) [121].

Поскольку Zn играет ключевую роль в синтезе и активности инсулина, предполагается, что обеспеченность этим микроэлементом существенна в профилактике сахарного диабета 2-го типа. Экспериментальные данные G.J.Martin и J.S.Rand (2007) свидетельствуют, что применение суспензии Zn позволяет в значительной части наблюдений достичь длительной ремиссии или добиться хороших результатов (уменьшение клинических проявлений диабета) [134]. X. Li и соавт. (2007) подчеркивают, что синтез металлотioneина под воздействием Zn препятствует развитию спонтанного или химически опосредованного сахарного диабета и его осложнений [122, 132]. Интересные данные представлены В.М. Карлинским с соавторами, в обзоре посвященном дефициту цинка и его профилактике у детей и подростков указывается, что недостаток цинка в организме может привести к снижению уровня гормона роста, содержанию тестостерона. Недостаток его в эмбриональном периоде приводит к развитию уродства плода: гидроцефалии, микрофтальмии, расщепленного неба, искривления позвоночника, порока сердца и др.[49, 50].

Марганец (Mn) – эссенциальный микроэлемент, выполняет функцию активатора целого ряда ферментов [3]. Марганец оказывает заметное влияние на процессы глюконеогенеза и регуляции уровня глюкозы в крови, участвует в обмене липидов, в формировании костного скелета, влияет на функции центральной нервной системы. В почве он находится в двух, трех и четырехвалентных соединениях. Среднее содержание микроэлемента в растениях 0,1 мг на 100 г свежего вещества [112]. Среднее содержание марганца в волосах по данным различных авторов, таково: 1,40-2,93 мкг/г [69]. Суточная потребность в марганце для детей от

1,5 до 3 лет составляет 0,35 мг/кг, от 3 до 5 лет – 0,3 мг/кг, а для школьников от 7 до 11 лет – 0,25 мг на 1 кг массы тела. Суточная потребность взрослого человека в марганце составляет 2-9 мг [71]. Отдельными исследователями установлено, что наряду с резко выраженными йодной недостаточностью и железодефицитом, некоторые регионы отличаются также дефицитами кобальта и марганца [72, 85, 96, 99]. В последние годы в литературе появились сообщения о взаимодействии марганца с другими микроэлементами в просвете тонкой кишки. Установлено, что всасывание марганца подавляется при высоком содержании кальция и железа. Этот феномен объясняется конкуренцией между железом и марганцем в отношении транспортного металлопротеида – трансферрина [71]. При недостаточности железа в рационе всасывание марганца в проксимальных отделах тонкой кишки заметно увеличивается, а при большой насыщенности пищи железом, наоборот, существенно снижается.

Недостаток марганца провоцирует заболевания: центральной нервной системы, проявляясь судорогами, задержкой развития у детей, депрессией, повышенной утомляемостью; костной ткани – остеопороз, артрозы; соединительной ткани; иммунной системы – склонность к новообразованиям, риск астмы; поджелудочной железы – риск диабета, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение; женской половой системы – ранний климакс, дисфункция яичников, бесплодие; кожи – нарушение пигментации. Кальций в организме не усваивается без марганца. Марганец – защитник клеток, микроэлемент жизненно необходимый для человека, участвующий в регуляции нейрохимических процессов в центральной нервной системе, костеобразовании, аллергических реакций, антиоксидантной защиты организма от свободных радикалов, обмена жиров и углеводов. Недостаток марганца у девочек - это задержка полового развития. У 90% часто болеющих детей выявлен недостаток марганца и цинка [62].

Марганец способен конкурировать с ионами магния и кальция, в составе киназ и гуанилациклазы может влиять на процессы клеточной активации и дифференцировки, на функциональную активность клеток. Недостаточное содержание в организме Mn может приводить к нарушению углеводного обмена по типу инсулиннезависимого диабета, гипохолестеринемии, задержке роста волос и ногтей, аллергозам, дерматитам, нарушению образования хрящей и остеопорозу, повышению судорожной готовности. Дефицит микроэлемента отмечен при различных формах анемии, нарушениях репродуктивной функции, физического развития. Для хронической интоксикации марганцем характерны астенические симптомы, неврологические нарушения. Избыток марганца усиливает дефицит меди и магния [1, 88, 94,95].

Железо (Fe). Проблема дефицита железа в современном здравоохранении остается чрезвычайно актуальной в связи с ростом его встречаемости в последние годы у детей и женщин репродуктивного возраста [9, 12, 16, 17, 23, 27, 28, 32, 58]. Железодефицитные состояния (ЖДС) – прелатентный дефицит железа, латентный дефицит железа и манифестный дефицит или железодефицитная анемия – один из распространенных микроэлементозов у детей [87].

Хорошо известно влияние дисбаланса Fe на иммунитет. Установлено, что его низкое содержание в организме ослабляет функции иммунной системы: уменьшается концентрация в тканях макрофагов и гранулоцитов, угнетается фагоцитоз, ответ лимфоцитов на стимуляцию антигенами и образование антител, резко угнетается цитотоксическая функция клеток-киллеров, снижается продукция макрофагами интерферона, выработка цитокинов, нарушается синтез секреторного компонента иммуноглобулина А в слизи носоглотки и ЖКТ, страдает их барьерная функция. В основе иммунной недостаточности при дефиците Fe лежит низкая активность ферментов, белков, рецепторов, в состав которых входит этот МЭ [87]. В результате дети с сидеропенией в три раза чаще

болеют ОРВИ, в два раза - вирусным гепатитом, у них в 1,5 раза чаще, чем у здоровых, развиваются инфекционные поражения кожи, различные энтеропатии, в том числе аллергические. Избыточное содержание Fe в организме также неблагоприятно отражается на иммунитете, приводя к подавлению многих функций: ингибируются функции цитотоксических Т-лимфоцитов, угнетается популяция Т-хелперов и наблюдается ее дефицит, что способствует возникновению предрасположенности к опухолям и инфекциям. Перегрузка железом может приводить к нарушению фагоцитоза, снижению бактерицидной активности крови и повышает риск развития тяжелых инфекций. Поступление с пищей большого количества хорошо растворимых солей железа способствует росту бактерий в кишечнике, которые могут, проникнув в кровоток, вызывать иммунный ответ и даже способствовать аутоиммунизации. В ряде исследований выявлена связь между повышенным содержанием железа в организме и ранним развитием атеросклероза, ИБС и опухолей [104, 105].

Подводя итог к представленным данным о биологической роли эссенциальных микроэлементов в организме и в частности у детей и подростков с сахарным диабетом, можно сделать вывод, что в доступной нами литературе нами обнаружены значительные изменения состояния эссенциальных микроэлементов у больных сахарным диабетом, которые были связаны характером питания, условий проживания, конкурирующих заболеваний, давностью и степенью компенсации сахарного диабета. В следующей графе Недостаточно изучены качество жизни длительно болеющих детей, влияние длительности течения заболевания, его осложнений, а также возраста, в котором произошла манифестация СД на темпы роста и особенности физического развития, на которых более подробно остановимся в следующей главе.

ГЛАВА 1.3. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Рост и развитие - это два тесно взаимосвязанных процесса формирования детского организма. Рост - это генетически запрограммированный процесс увеличения массы и длины тела ребёнка, который неотделим от развития- процесса становления функциональных систем [101]. Рост и развитие детского организма происходят на основе тесного взаимодействия генетической программы, унаследованной им от родителей, а также гормональных факторов, рецепторов органов и тканей. Необходимым условием служит адекватное питание ребёнка [99, 103].

Задержка роста и массы тела может быть связана со многими факторами: наследственными заболеваниями обмена веществ, хромосомными аномалиями, болезнями матери, плацентарной недостаточностью. Сравнение возрастной динамики наследственно-средовых соотношений с динамикой скорости роста, показателей физического развития позволяет заключить, что вклад генетических факторов возрастает в периоды ускорения роста, особенно в пубертатный период, когда как у мальчиков, так и у девочек наблюдается повышенная продукция андрогенов надпочечниками [82].

Результаты исследования, проведенные Т.И.Сокольской (2009) показывали, что с андрогенами связано формирование вторичных половых признаков. Генетические факторы влияют на сроки появления первой менструации. Коэффициент корреляции возраста начала первой менструации у матерей и дочерей составляют 0,4. На длину тела детей в периоде зрелости прослеживается большее влияние роста отца, чем длины тела матери, однако на массу тела большее влияние оказывает фенотип матери, хотя коэффициенты корреляции невысокие, около 0,3. В среднем корреляции средней длины тела родителей и длины тела детей относительно высокие - 0,63. Следует отметить значительные вариации сроков появления ядер окостенения у мальчиков и девочек, что связывают

с различным вкладом генетических факторов в их формирование (ранняя или поздняя оссификация). По срокам появления ядер окостенения девочки отчётливо опережают мальчиков [84. 101].

На физическое развитие детей и подростков влияет множество факторов: наследственные, социальные, экологические и другие. Известно, что сахарный диабет затрагивает многие органы и системы, и соответственно влияет на рост и развитие ребенка. Считается, что физическое развитие в значительной степени определяется степенью нормализации обменных процессов за счет лечения и только чрезмерная хроническая декомпенсация способна замедлить темпы роста детей и подростков, больных СД [147].

Проведенные в РФ исследования по физическому развитию детей, страдающих СД 1 типа, в 1979-1991 годах выявили значительное отставание в росте и развитии у длительно болеющих детей [77, 78]. Однако, следует отметить, что авторы анализировали развитие детей получающих говяжьей, свиные и свино-говяжьей инсулины невысокой степени очистки, что, безусловно влияло на качество лечения. В настоящее время в России в клиническую практику на общенациональном уровне внедряются унифицированные критерии диагностики и лечения СД и его осложнений [36]. Совершенствование препаратов, применяемых в терапии СД и его осложнений, а также схем лечения, активное вовлечение больных в процесс контроля за течением заболевания позволяет добиваться длительной компенсации СД, существенно повысить их качество жизни. Это позволяет пересмотреть некоторые общепринятые взгляды на развитие детей и подростков, длительно болеющих диабетом. Особую актуальность в настоящее время приобретает социальная и психологическая адаптация детей и подростков, страдающих диабетом [29, 113].

Однако, данные о темпах физического развития у таких детей несколько устарели и противоречивы. Недостаточно изучены качество жизни длительно болеющих детей, влияние длительности течения

заболевания, его осложнений, а также возраста, в котором произошла манифестация СД на темпы роста, особенности физического развития и психо-эмоционального состояния [113]. В настоящее время не сложилось однозначного мнения по поводу характера физического развития и прогноза окончательного роста у детей и подростков, больных диабетом; некоторые исследователи [76, 124, 144] считают, что темпы роста не различаются у больных СД 1 и в общей популяции. Высказывается мнение, что физическое развитие в значительной мере определяется степенью нормализации обменных процессов, характером лечения диабета и только чрезмерная хроническая декомпенсация способна замедлить темпы роста детей и подростков, больных СД 1 типа.

Таблица 1.3.

Изменение SDS роста у детей с СД 1 различной давности

| Длительность заболевания 1-3 г | | | Длительность заболевания 3-5 лет | | | Длительность заболевания 5-10 лет | | |
|--------------------------------|-----|------------|----------------------------------|----|-----------|-----------------------------------|----|-----------|
| Возраст начала СД | n | SDS | Возраст начала СД | N | SDS | Возраст начала СД | n | SDS |
| 1-3 | 20 | -0,5±0,2 | 1-3 | 18 | -0,76±0,1 | 1-3 | 14 | -0,96±0,1 |
| 4-6 | 23 | -0,35±0,14 | 4-6 | 25 | -0,68±0,1 | 4-6 | 18 | -0,68±0,1 |
| 7-11 | 74 | 0,52±0,34 | 7-11 | 52 | -0,32±0,1 | 7-11 | 22 | -0,64±0,1 |
| 12-15 | 125 | 0,32±0,23 | 12-15 | 63 | -0,32±0,2 | 12-15 | 42 | -0,1±0,2 |

Как представлено в таблице 1.3., при манифестации диабета в возрасте от 7 до 15 лет снижения показателей SDS роста не отмечено, а, напротив, как и у детей с впервые выявленным диабетом, сохраняется превышение темпов роста по сравнению со здоровыми сверстниками. Вероятно, при стаже заболевания 1-3 года на фоне лечения современными препаратами инсулина процессы нарушения метаболизма могут быть еще

не резко выраженными и поддаются адекватному лечению. При длительности СД 1-типа 3-5 лет снижение SDS роста по сравнению со здоровыми сверстниками отмечено уже среди больных всех возрастов, и только у заболевших в возрасте старше 15 лет показатели SDS роста были в норме. У тех больных, которые страдают диабетом 5-10 лет, влияние заболевания на физическое развитие еще более выражено, особенно среди заболевших в раннем детском возрасте [77, 78].

Авторы оценили влияние степени компенсации СД 1 в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ на физическое развитие детей с одинаковой длительностью течения болезни и заболевших в одинаковом возрасте. В группе детей, длительно страдающих СД, зависимость SDS роста от степени компенсации диабета наиболее ярко проявляется при длительности заболевания 5-10 и более лет. В этих группах выявлены достоверные различия между SDS роста тех, кто имеет удовлетворительную или неудовлетворительную компенсацию. Более информативной оказалась оценка влияния компенсации заболевания в зависимости от возраста выявления СД. Показатели SDS роста у детей, начало заболевания которых пришлось на первые 3 года жизни, оказались ниже, чем у здоровых сверстников. Достоверных различий величин SDS роста в группах детей с удовлетворительной и неудовлетворительной компенсацией заболевания выявлено не было. По-видимому, сами критерии компенсации для детей раннего возраста должны быть пересмотрены и не могут быть аналогичными таковым для старших детей и взрослых. Наиболее выражено влияние степени компенсации диабета в группе детей, заболевших в возрасте от 3 до 6 лет. При увеличении возраста возникновения заболевания влияние компенсации диабета снижается [77].

По мнению О.В.Папышевой и соавт. (1999), для этой категории пациентов на первое место выходит фактор длительности течения диабета. Конечный ожидаемый рост детей, больных СД, заболевание которых

протекает на фоне удовлетворительной компенсации, укладывается в интервал в пределах d по популяции, но является ниже генетически предопределенного, однако достоверно выше роста детей с декомпенсированной формой заболевания. SDS роста у детей, у которых СД протекает на фоне неудовлетворительной компенсации и осложнен ретинопатией, нефропатией или артропатией, практически не отличается от SDS роста детей, у которых не выявлено тяжелых осложнений. Вероятно, этот факт объясняется тем, что именно при длительно текущем, плохо компенсированном СД процессы нарушения метаболизма глубоко нарушены, что и является основной причиной влияния на SDS роста [78].

Авторами определено влияние СД 1 на скорость роста детей, больных диабетом. С этой целью были проанализированы показатели скорости роста 438 больных в возрасте от 1 года до 18 лет. Темпы роста детей обоего пола, страдающих СД 1 в пубертатный период, незначительно уступают среднестатистическим нормам. Пубертатный скачок и у девочек, и у мальчиков происходит с отставанием на 1,5-2 года.

Таким образом, дети, больные СД 1 в период полового созревания, растут медленней, чем их здоровые сверстники, но продолжительность течения пубертата длительнее, в результате чего показатели конечного роста детей, страдающих диабетом с раннего возраста и получающих адекватную терапию на современном уровне, укладываются в среднестатистические значения.

В другом рандомизированном исследовании, для оценки влияния длительности СД на окончательный рост пациентов, страдающих СД с детства О.В.Папашевой (2000) были ретроспективно проанализированы показатели SDS роста 113 пациентов, достигших возраста 20-22 лет, у которых процессы линейного роста были завершены [78]. В зависимости от длительности течения СД 1 и возраста начала заболевания проведена оценка разности окончательного и генетически предопределенного роста пациентов. Полученные нами данные подтверждают, что длительность

течения и возраст начала заболевания влияют на физическое развитие детей: при более раннем развитии заболевания и большей его длительности выявлены наибольшие отклонения от средних показателей, что проявляется и более выраженной задержкой роста (SDS роста - $1,02 \pm 0,18$ у пациентов, заболевших СД 1 в возрасте 1-3 года, и SDS роста - $1,04 \pm 0,1$ у тех, у кого длительность течения диабета от 10 до 15 лет).

Итак, чем выше значение SDS роста при манифестации диабета, тем больший дефицит роста наблюдается впоследствии. Потребность в инсулине, характеризующая степень поражения поджелудочной железы, коррелирует со значением SDS в группе детей с впервые выявленным диабетом. Вероятно, снижение значения SDS роста может зависеть от уровня снижения концентрации эндогенного инсулина в крови и отражает тяжесть течения диабета [78, 79]. У детей с разными сроками заболевания значение SDS роста может изменяться в различной степени: при длительности течения заболевания 1-3 года небольшое снижение показателей SDS роста отмечается только у детей, заболевших в первые 6 лет жизни. У заболевших в возрасте от 7 до 15 лет снижения показателей SDS роста не отмечено, а, напротив, сохраняется превышение темпов роста по сравнению со здоровыми сверстниками. При более длительном течении СД 1 (3-5 лет) значения SDS роста ниже показателей у здоровых сверстников отмечены у всех детей в возрасте от 1 года до 15 лет и только у заболевших в возрасте старше 15 лет показатели SDS роста соответствуют норме. Пубертатный скачок роста у детей, страдающих СД 1, происходит на 1,5-2 года позднее, чем у здоровых, меньше по амплитуде, более продолжителен, но в конечном итоге предопределяет среднестатистические показатели роста.

Л.А.Щебриковой (2004) определено влияние длительности СД и развития тяжелых осложнений на физическое развитие больных детей. У детей с длительностью течения диабета увеличивается отставание в физическом развитии по сравнению со здоровыми детьми, наиболее

выраженное в период ранней фазы пубертата ($p < 0,05$) [113]. Отмечается увеличение доли детей со сниженными антропометрическими показателями, резко уменьшается количество детей с показателями физического развития выше среднего. В физическом развитии подростков различия между здоровыми и больными детьми более значительны [114].

Итак, у детей с сахарным диабетом 1-типа отмечен достаточно высокий уровень физического развития. С увеличением длительности диабета физическое развитие детей характеризуется сниженными антропометрическими показателями. Влияние тяжелых осложнений диабета на физическое развитие детей также было ощутимым. В 7-9 лет отмечалась незначительная тенденция к снижению в росте у детей, болеющих СД свыше 3 лет и имеющих поздние осложнения. У детей в возрасте 10-11 лет в первые два года заболевания без тяжелых осложнений диабета рост также не отставал по сравнению со здоровыми, при их наличии отмечалось незначительное отставание в росте. Однако, при увеличении длительности диабета свыше 3 лет рост детей стал отставать даже без формирования осложнений СД, а при наличии трех и более осложнений диабета, включая макроангиопатию рост детей стал отставать значительно ($p < 0,05$) [114].

В заключении стоит отметить, что анализ последних литературных данных показал, что физическое развитие детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1-типа, имеют свои специфические особенности, зависящие от возраста больных, наличия осложнений, давности заболевания и степени компенсации основного заболевания

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Для решения задач и достижения конечной цели исследования нами проведен сбор данных больных из трех источников. Первым источником служили больные, госпитализированные в Самаркандский областной эндокринологический диспансер (глав.врач – Габченко С.Е.) и в отделение эндокринологии Самаркандского областного детского многопрофильного центра (рук. – д.м.н. М.К.Азизов) с СД 1 типа; вторым источником – больные с СД 1 типа, находящиеся на диспансерном учете, третьим – амбулаторные больные, обращающиеся с целью выявления СД.

Каждому пациенту заполняли специальную анкету-опросник, разработанную на кафедре эндокринологии СамМИ (зав.каф. проф.Хамраев Х.Т.). Помимо этого, в карту вносились дополнительные данные проведенного лабораторного и инструментального обследования больных. Возрастная структура и распределение наблюдаемых больных в зависимости от пола приведены в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1.

Возрастная структура и распределение наблюдаемых больных в зависимости от пола

| Пол | Возрастная структура | | | | Всего | |
|----------|----------------------|------|------------------------|------|-------|------|
| | Дети 12-14 лет | | Подростки 15-17 лет | | | |
| | N | % | N | % | N | % |
| Мальчики | 14 | 29,2 | 12 | 25,0 | 26 | 54,2 |
| Девочки | 12 | 25,0 | 10 | 20,8 | 22 | 45,8 |
| Итого | 26 | 54,2 | 22 | 45,8 | 48 | 100 |

Как видно из таблицы 54,2% обследованных лиц с СД 1-типа приходилось на детей в возрасте 12-14 лет, на долю подростков приходилось 45,8% больных. Разделяя больных по полу, нами было обследовано приблизительно одинаковое соотношение больных (54,2% мужского и 45,8% женского).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста

Поскольку в развитии сахарного диабета и его осложнений немаловажное значение имеет наследственная отягощенность, особое внимание уделялось выявлению диабета среди близких родственников обследуемых больных. Нами выявлено, что 41,6% обследованных больных имели наследственную предрасположенность к СД.

Клинические методы диагностики заключались в общеклиническом и специализированных неврологическом, офтальмологическом осмотрах. Учитывались данные анамнеза, наследственность, перенесенные ранее и сопутствующие заболевания.

Состояние углеводного обмена оценивалось по показателям гликемии в течение суток (в ранние утренние часы, до и через 2 часа после завтрака, до и через 2 часа после обеда, до и через 2 часа после ужина, перед сном и ночью). Показатель гликированного гемоглобина анализировался при каждом поступлении больного в стационар.

Физическое развитие оценивалось в каждой точке исследования по результатам антропометрии. Рост, масса и индекс массы тела сопоставлялись с центильными таблицами, рекомендованными ВОЗ (2009).

Для оценки степени отклонения роста и массы от средних значений индивидуально для каждого пациента вычислялся коэффициент стандартного отклонения (SDS); индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м).

Таблица 2.1.2.

Клиническая характеристика обследованных детей с СД 1-типа.

| № | Признаки заболевания | Абс = 48 | % |
|----|----------------------------------|----------|-------|
| 1 | Состояние детей: Средней тяжести | 36 | 68,8 |
| | Тяжелое | 12 | 31,2 |
| 2 | Жажда (полидипсия) | 48 | 100,0 |
| 3 | Потеря массы тела | 36 | 68,8 |
| 4 | Полиурия | 48 | 100,0 |
| 5 | Сухость кожи | 34 | 70,8 |
| 6 | Бледность кожных покровов | 44 | 91,6 |
| 7 | Пиодермии | 22 | 45,8 |
| 8 | Изменения со стороны ЖКТ | 18 | 37,5 |
| 9 | Мышечная гипотония | 22 | 45,8 |
| 10 | Кардиоваскулярный синдром | 10 | 20,8 |
| 11 | Диабетическая энцефалопатия | 6 | 12,5 |

В таблице 2.1.2. представлена клиническая характеристика обследованных детей с СД 1-типа, из которой видно, что 68,8% находились в состоянии средней тяжести, а у 31,2% больных заболевание протекало тяжело. Гипергликемия, глюкозурия, полиурия и полидипсия

отмечалась у всех 48 больных. Среднее потребление жидкости было в пределах 4,5-5 литров в сутки.

Из общего количества больных потеря массы тела за счет обезвоживания и метаболических расстройств (нарушения белкового и жирового обменов) было отмечено у 36 больных (68,8%).

У 70,8% больных СД 1-типа была отмечена сухая кожа с бледностью (91,6%) и с красноватыми пятнами на щеках, скулах в результате дистрофических изменений, связанных с изменением микроциркуляторного русла. У некоторых больных на коже ладоней и стоп был выявлен ксантоматоз, в результате отложения каротина в поверхностных слоях кожи.

Рецидивирующие пиодермии, в результате снижения местной резистентности кожных покровов были отмечены у 45,8% больных.

У незначительной части девочек (12,5%) были выявлены симптомы вульвовагинитов. При оценке мышечной системы у 22 больных отмечены симптомы гипотонии и снижение физической силы.

Признаки диабетической энцефалопатии, которая проявлялась симптомами нарушения центральной и вегетативной нервной системы были отмечены у 6 больных, с тяжелым течением СД 1-типа.

Симптомы вовлечения в патологический процесс пищеварительной системы с поражением слюнных желез, развитие пародонтоза, эрозивно-язвенных стоматитов выявлены у 37,5% больных.

Кардиоваскулярный синдром у обследуемых пациентов был выявлен в 20,8% случаях. У больных отмечались приглушенность тонов сердца, нарушение ритма, расширение границ влево, снижение АД.

Явления микроангиопатии с поражением глаз у больных СД 1-типа в виде ретинопатии были отмечены у троих больных.

Изменения со стороны анализов мочи в виде протеинурии были выявлены в 34 случаях.

Далее, после тщательного обследования и подробного сбора анамнеза нами было проведено распределение больных в зависимости от давности заболевания.

Таблица 2.1.3.

Распределение больных в зависимости длительности заболевания.

| Группа обследованных больных в зависимости от давности заболевания | Абсолютное число | % |
|---|-------------------------|-------------|
| Всего | 48 | 100 |
| 0-5 лет | 26 | 54,2 |
| Более 5 лет | 22 | 45,8 |

Анализ полученных данных, как видно из таблицы 2.1.3., показал что длительность заболевания СД 1-типа у детей и подростков в среднем составила $6,3 \pm 1,3$ года. Причем, у 54,2% обследованных давность заболевания составила до 5 лет, а у 45,8% - более 5 лет.

Итак, подводя итог к общей характеристике обследованных больных следует отметить значительную вариабельность полученных результатов, зависящую от возраста и половой принадлежности больных. Что касается антропометрических данных, то изменения физических параметров обследованных больных напрямую была связана с давностью заболевания. Лечение больных находящихся под нашим наблюдением, проводилось с учетом клинической картины и тяжести течения сахарного диабета 1-типа.

ГЛАВА 2.2. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как было представлено в предыдущем разделе, все обследованные больные были подвергнуты тщательному общеклиническому, лабораторно-инструментальному методу обследования. После тщательно проведенного анамнестического и общеклинического (лабораторно-инструментального) обследования, всем больных был установлен окончательный клинический диагноз сахарного диабета 1-типа.

Специальные методы исследования включали в себя исследование микроэлементного состава организма. Мы не ставим перед собой задач по описанию методов исследования микроэлементов ибо они в достаточной степени освещены в специальной литературе и являются общепринятыми.

Остановимся лишь на основных принципах метода, определенных нами микроэlementов – цинка, железа, марганца и меди, заложенных в основу работы.

Атомно-абсорбционный метод исследования микроэлементов в волосах, который был проведен в лаборатории макро- и микроэлементов Самаркандского Государственного Университета (зав.лаб. Насиров М.Г.), на спектрофотометре «Сатурн». Неинвазивным методом в волосах были определены содержания следующих микроэлементов - цинка, железа, марганца и меди, как постоянных показателей элементарного статуса организма.

Метод атомно-абсорбционного спектрального анализа отличается высокой абсолютной чувствительностью. Метод позволяет определять в растворах около восьми – десяти элементов в малых концентрациях, поэтому он широко применяется в биологии и медицине.

По точности и чувствительности этот метод превосходит многие другие, поэтому его применяют при аттестации эталонных сплавов и геологических пород.

Атомно-абсорбционный анализ метод количественного элементного анализа по атомным спектральным поглощениям (абсорбции). Через слой атомных паров пробы получаемых с помощью атомизатора, пропускают излучение диапазона 190-850 нм. В результате поглощения квантов света атомы переходят возбужденное энергетическое состояние. Этим переходом в атомных спектрах соответствуют резонансные линии характерные для данного элемента.

Принципиальная схема планомерного атомно-абсорбционного спектрометра:

1. источник излучения;
2. пламя;
3. монохроматор;
4. фотоумножитель;
5. регистрируемый или показывающий прибор.

Прибор для атомно-абсорбционного анализа – атомно-абсорбционный спектрометр – это высокоавтоматизированное устройство, обеспечивающее воспроизводимость условий измерений, автоматическое введение проб и регистрацию результатов измерения. Источником линейного излучения в спектрометрах чаще всего служат одноэлементные лампы с полным катодом, заполненные неоном. Перевод анализируемого объекта в атомизированное состояние и формирование поглощающего слоя пара определяемой и воспроизводимой формы осуществляются в атомизаторе – обычно в пламени или наиболее часто используется пламя смесей ацетилина с воздухом.

Ведение проб в поглощающую зону пламени осуществляется разными приемами. В частности растворы распыляют с помощью пневматических распылителей.

В последнее время все больший интерес представляет проведение анализа волос для выявления состояния обмена микроэлементов в организме. В связи с этим уместно отметить, что имеющиеся в литературе данные показывают, что содержание микроэлементов в волосах отражают микроэлементный статус организма в целом и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена.

Во многих отношениях волосы являются благоприятным материалом для такого вида исследований и имеют ряд преимуществ:

- проба может быть получена без травматизации больного
- для хранения материала не требуется специального оборудования
- волосы не портятся и сохраняются без ограничений во времени
- волосы используются как биопсийный материал в оценке состояния питания, ибо известно, что содержание микроэлементов в волосах отражают концентрацию в организме, а также состояние метаболизма.

Сравнивая анализ МЭ в волосах с их анализом в крови и моче, следует отметить, что концентрация МЭ в волосах значительно выше, чем в вышеупомянутых субстратах. Волосы не требуют особых условий хранения и отвечают принципам неинвазивности при отборе материала.

В отличие от жидких биосубстратов концентрация МЭ в волосах менее подвержена строгому гомеостатическому регулированию (только до границы зоны волосяного сосочка и собственно медуллярной части волоса, которая быстро подвергается «омертвлению» и прекращает обмен с внутренней средой организма) и кратковременному изменению содержания МЭ в жидких биосубстратах, зависящего от поступления МЭ

извне. В связи с этим, по мнению ряда авторов, волосы стоит рассматривать как донозологическую диагностику и раннее выявление патологических изменений в организме, связанных с недостатком или избытком МЭ в тканях.

Стоит особенно отметить, что динамика депонирования МЭ в мобильных клеточных элементах цельной крови не всегда совпадает с динамикой распределения МЭ в медленно обменивающихся структурах: волосах и ногтях.

Анализ волос «зеркально» отражает эндогенное тканевое содержание для ряда МЭ, уровень выведения из организма, в особенности для токсичных МЭ, а также экзогенное воздействие. Также для оценки элементного состав волос необходимо учитывать такие факторы как скорость роста волос и влияние факторов окружающей среды.

Существуют особые правила сбора волос:

- Волосы должны быть чистыми и тщательно просушенными.
- Не допускается перед анализом нанесение на волосы средств по уходу и укладке.
- Перед процедурой срезания волос тщательно вымыть руки.
- Инструмент для срезания волос (ножницы или бритва) должен иметь очищенные режущие поверхности.
- Волосы необходимо аккуратно отстричь в непосредственной близости от корней в четырех-пяти местах на затылке ближе к области шеи.
- Желательно оставить длину отстриженных волос 3-5 см от корней, а лишнее обрезать.
- Срезанные волосы собрать в пучок толщиной 2-3 мм и поместить во внутренний маленький конверт.

- Если волосы очень короткие, то их необходимо состричь в количестве, способном заполнить чайную ложку.

Таким образом особенностью нашей работы является комплексный подход к оценке обеспеченности больных детей и подростков СД 1-типа медью, цинком, железом и марганцем, включающий изучение содержания указанных микроэлементов волосах. Выбор неинвазивного метода диагностики был обусловлен особенностью обследуемого контингента.

При статистическом анализе материала определялись: средняя арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение, средняя ошибка среднего арифметического (m). Для оценки достоверных результатов применялись параметрические (критерий Стьюдента) критерии. Для исследования взаимосвязи качественных и количественных признаков использовали непараметрический коэффициент линейной корреляции Пирсона.

Заболеваемость была рассчитана на 100 тыс. детского населения и стандартизована по возрасту и полу. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета стандартных статистических программ «Stata» и «Microsoft Excel 5,0». Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

СОДЕРЖАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ТИПА

Анализ последних литературных данных показал, что микроэлементы играют значительную роль в организме подрастающего поколения и нарушения их обмена могут быть причиной заболеваний и утяжелять течение основного заболевания, а показатели физического развития детей и подростков могут иметь свои специфические особенности, обусловленные давностью заболевания, возрастом во время манифестации заболевания, наличием осложнений, течением и степенью компенсации сахарного диабета 1-типа. В связи с этим, в данной главе нами изучено содержание таких эссенциальных микроэлементов, как медь, цинк, железо и марганец в организме у детей и подростков при сахарном диабете 1-типа, в их взаимосвязи с показателями физического развития.

Для решения поставленных задач в данном разделе мы опишем вначале результаты исследования показателей эссенциальных микроэлементов в волосах, а затем более подробно остановимся на изученных параметрах физического развития детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Как и было указано в предыдущей главе, состояние основных микроэлементов в волосах было исследовано атомно-абсорбционным методом в лаборатории «Макро- и микроэлементов» СамГУ.

Приступая к изучению содержания микроэлементов, в частности меди, цинка, железа и марганца при сахарном диабете 1-типа у детей и подростков, необходимо располагать данными о содержании вышеуказанных микроэлементов в волосах у практически здоровых детей.

Исследования проведены у практически здоровых детей и подростков, в строго идентичных условиях, как и у больных сахарным диабетом 1-типа, аналогичного возраста. Для этой цели мы подвергли анализу волосы 20 детей и подростков в возрасте от 12 до 17 лет, мальчиков – 8, девочек – 12 человек. Все обследуемые перед определением указанных выше показателей предварительно подверглись общему осмотру и исследованию обычными клиническими методами.

Результаты изученных показателей микроэлементов представлены в таблице 3.1.

Таблица №3.1.

Содержание микроэлементов меди, цинка, железа и марганца в волосах у практически здоровых (в мг/кг).

| № | Ф.И.О. | Возраст (лет) | Пол | Микроэлементы | | | |
|----|-----------------|------------------|-----|---------------|----------------|----------------|------------|
| | | | | Медь | Цинк | Железо | Марганец |
| 1 | Тошназарова М. | 12 | Ж | 13,8 | 153,6 | 555,5 | 14,3 |
| 2 | Жалилова Ж | 15 | Ж | 15,9 | 141,9 | 436,2 | 13,2 |
| 3 | Убайдуллаева Ш. | 17 | Ж | 19,6 | 126,5 | 536,4 | 11,6 |
| 4 | Темиров Ж. | 14 | М | 12,3 | 138,6 | 438,5 | 15,2 |
| 5 | Сафарова Б. | 12 | Ж | 14,8 | 183,9 | 594,8 | 14,3 |
| 6 | Кувандикова Г. | 15 | Ж | 16,3 | 147,5 | 435,1 | 13,9 |
| 7 | Атамурадова Ш. | 16 | Ж | 18,4 | 134,2 | 483,2 | 11,6 |
| 8 | Эшанкулов Ш. | 17 | М | 16,8 | 141,4 | 428,4 | 15,2 |
| 9 | Эшонкулов Б | 14 | М | 13,1 | 168,2 | 694,5 | 14,3 |
| 10 | Марданов А | 12 | М | 14,9 | 141,9 | 436,2 | 13,9 |
| 11 | Шавкатова Ш | 16 | Ж | 17,1 | 126,5 | 362,7 | 11,6 |
| 12 | Халилова С | 15 | Ж | 12,3 | 138,6 | 428,4 | 15,2 |
| 13 | Халилова Ш | 13 | Ж | 14,1 | 155,8 | 555,5 | 14,3 |
| 14 | Мукаева Н. | 13 | Ж | 15,0 | 141,9 | 436,2 | 13,9 |
| 15 | Рахимов Б. | 16 | М | 17,6 | 126,5 | 462,7 | 11,6 |
| 16 | Каримова К. | 17 | Ж | 16,3 | 139,5 | 430,7 | 15,2 |
| 17 | Расулов А. | 15 | М | 14,4 | 153,6 | 644,3 | 14,3 |
| 18 | Бобокулов Р. | 13 | М | 13,9 | 141,9 | 436,2 | 13,9 |
| 19 | Аббасов С. | 15 | М | 18,4 | 126,5 | 486,8 | 11,6 |
| 20 | Рофеева Ш. | 14 | Ж | 11,3 | 139,6 | 428,4 | 15,2 |
| | В среднем | | M±m | 15,3 ± 1,9 | 143,4 ±18,1 | 485,5± 46,2 | 14,3 ± 1,6 |

Проведенная работа показала, что содержание исследованных эссенциальных микроэлементов были почти одинаковы с имеющимися литературными данными. Найти какую либо зависимость от возраста и пола у здоровых детей нам не удалось.

Затем мы приступили к изучению микроэлементного статуса у 48 детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-типа.

Полученные результаты исследования представлены в таблице 3.2.

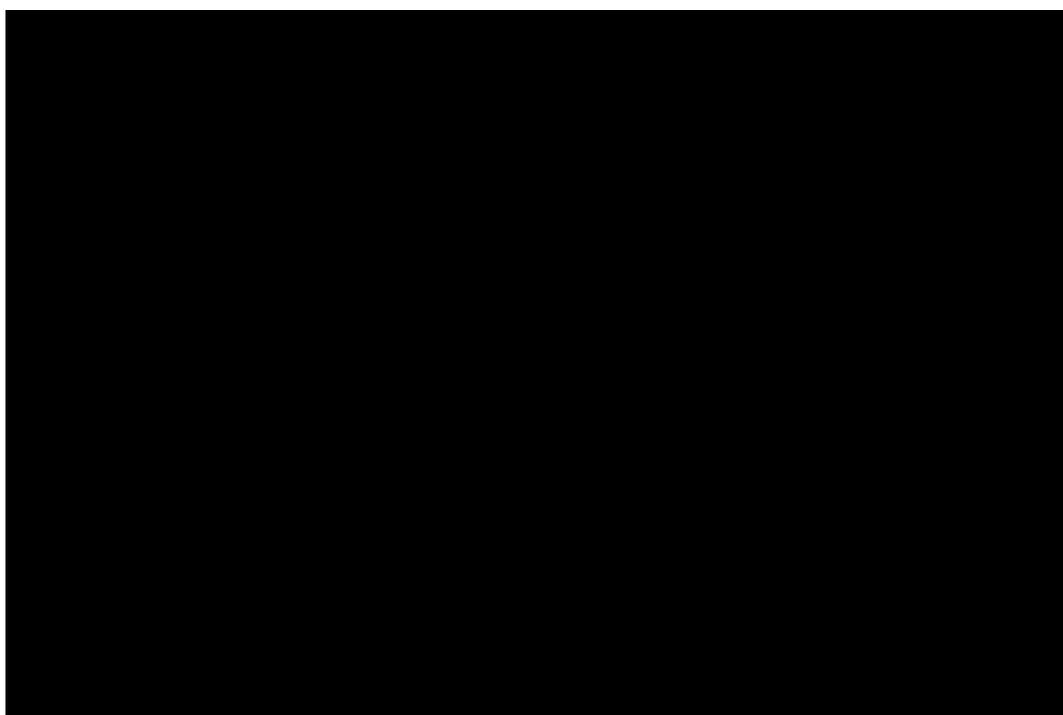
Таблица 3.2.

Содержание микроэлементов меди, цинка, железа и марганца (мг/кг) в волосах у больных сахарным диабетом 1-типа

| Контингент | Микроэлементы | | | |
|----------------------------|---------------|------------|-------------|----------|
| | Медь | Цинк | Железо | Марганец |
| Больные СД 1-типа n=48 | 6,7 ± 0,8 | 110,5±16,3 | 547,3±54,8 | 14,3±1,4 |
| Контрольная группа n=20 | 15,3± 1,9 | 143,4±18,1 | 485,5± 46,2 | 13,7±1,6 |
| Достоверность различия - P | <0,001 | <0,05 | <0,05 | >0,1 |

Рисунок 3.1.

Содержание микроэлементов меди, цинка, железа и марганца (в мг/кг) в волосах у больных детей и подростков с СД 1-типа



Как видно из таблицы 3.2. и рисунка 3.1 содержание железа у больных СД 1-типа было выше по сравнению с контролем и составило $547,3 \pm 54,8$ мг/кг, что было достоверно по сравнению с показателями детей из контрольной группы ($485,5 \pm 46,2$ мг/мл, $P < 0,05$)

Уровень цинка у обследованных больных СД 1-типа также был ниже нормы и составил $110,5 \pm 16,3$ мг/кг, что также с достаточной достоверностью различалось с показателями контрольной группы ($143,4 \pm 18,1$ мг/кг, $P < 0,05$)

Содержание микроэлемента меди у больных СД 1-типа также было значительно ниже по сравнению с контролем и составило $6,7 \pm 0,8$ мг/кг, что было достоверным по сравнению с показателями детей из контрольной группы ($15,3 \pm 1,9485,5 \pm 46,2$ мг/мл, $P < 0,001$).

Что касается уровня марганца, то у обследованных больных этот показатель слегка превышал таковые показатели практически здоровых детей контрольной группы и составил $14,3 \pm 1,4$ мг/кг ($13,7 \pm 1,6$ мг/кг – у практически здоровых детей, $P > 0,1$).

Далее нами была проведена оценка антропометрических данных обследованных пациентов с помощью измерения роста-весовых показателей и расчета индекса массы тела (ИМТ).

Расчет ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) = вес больного в кг / рост больного в (м^2). Если ИМТ составлял от 18,5 до 24,9 – то это оценивалось как нормальный вес, от 25,0 до 29,9 - избыточный вес, а свыше 30,0 – как ожирение.

Как видно из таблицы 3.3. среди обследованных нормальная масса тела отмечена у больных СД 1-типа в 41,6%, низкий вес у 20,9% детей и подростков. Отставание в росте выявлено у 33,3% больных, опережение роста у 16,6% больных.

Таблица 3.3.

Распределение больных в зависимости антропометрических данных.

| Группа обследуемых больных | Абсолютное число | % |
|----------------------------|------------------|------|
| Всего | 48 | 100 |
| Нормальный рост | 24 | 50,0 |
| Отставание в росте | 16 | 33,3 |
| Опережение роста | 8 | 16,6 |
| Нормальный вес | 20 | 41,6 |
| Низкий вес | 10 | 20,9 |
| Избыточный вес | 18 | 37,5 |
| ИМТ (норма) | 22 | 45,9 |
| ИМТ (низкий) | 14 | 29,1 |
| ИМТ (высокий) | 12 | 25,0 |

Отмеченное нами опережение в росте было выявлено у детей и подростков на ранних этапах развития диабета. Низкие показатели ИМТ отмечены у 29,1% больных, высокие данные ИМТ – у 25,0%.

По нашему мнению, по мере прогрессирования заболевания, нарушений углеводного, белкового и минерального обменов и вовлечения адаптационно-приспособительных механизмов у больных сахарным диабетом 1-типа наступает постепенное отставание в росте и повышение массы тела.

Для иллюстрации приводим выдержку из истории болезни:

Больной Фазлитдин, 14 лет, история болезни №152, поступил в лечебное учреждение 15 января 2013 года с жалобами на частые мочеиспускания, жажду, слабость, плохой сон. Диагноз при поступлении - Сахарный диабет, 1 тип, тяжелое течение, стадия субкомпенсации.

Из анамнеза болезни выявлено, что первые симптомы заболевания появились в мае 2011 года, на фоне повышенной физической нагрузки (спортивные тренировки). Пациент стал отмечать сухость во рту, жажду, увеличение потребления воды в течение дня, а также учащенное обильное мочеиспускание, недомогание. При обследовании была выявлена гипергликемия (глюкоза = 35 ммоль/л), в связи с чем пациент госпитализирован и назначена инсулинотерапия. Пациент соблюдает диету, каждый год проходит плановое обследование в стационаре. Гипогликемических, кетоацидотических ком не было.

Из анамнеза жизни – ребенок от 2-беременности и родов. Родился в срок. Период новорожденности протекал гладко. Находился на грудном вскармливании до 6 месяцев. Перенесённые заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Профилактические прививки получал по календарю. Родители здоровы. Сестра (16 лет) страдает сахарным диабетом 1 типа с 9 лет. Материально-бытовые условия в семье удовлетворительные.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное, самочувствие хорошее, положение активное, сознание ясное. Телосложение правильное, нормостеническое. Сон спокойный, глубокий. Аппетит хороший. Кожа бледно-розового цвета, эластичная, влажная. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Отеков нет. Видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розового цвета. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-суставная система без деформаций. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка симметричная. Число дыханий в минуту – 20 раз. При сравнительной перкуссии в симметричных участках определяется ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное. Хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 72 удара в минуту. Пульс симметричный, ритм правильный, обычного напряжения и наполнения. Зев спокойный. Язык чистый, влажный. Живот обычной формы, симметричен. При пальпации печень гладкая, безболезненная, край острый, расположен у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Клинический диагноз: Сахарный диабет 1 тип, тяжелое течение, стадия субкомпенсации. Осложнение: Диабетическая ретинопатия.

Данные лабораторных исследований:

Общий анализ крови 15.01.13 г

Эритроциты – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л

Гемоглобин – 110 г/л

Лейкоциты – $6.25 \cdot 10^9$ /л
Палочкоядерные нейтрофилы – 1%
сегментоядерные – 59
эозинофилы – 2%
лимфоциты – 30%
моноциты -8%
СОЭ – 4 мм/ч

Анализ мочи: 15.01.13 г

цвет соломенно-желтый

Прозрачная

Удельный вес 1020

белок – 0,33 ‰

глюкоза 3,5 g/l

Гликемический профиль 19.01.13–20.01.13

Перед завтраком – 17.1 ммоль/л

Перед обедом – 17.9 ммоль/л

14.00 – 9.32 ммоль/л

Перед ужином – 5.68 ммоль/л

21.00 – 2.84 ммоль/л

3.00 – 5.29 ммоль/л

6.00 – 11.1 ммоль/л

Биохимический анализ 16.01.13

Общий белок – 76 г/л

Альбумины 28.98

Билирубин общ – 16.7 мкмоль/л

AST – 1,9 Е/л

ALT – 1,6 Е/л

Мочевина 5.04 ммоль/л

Креатинин крови – 47 мкмоль/л

Креатинин мочи – 3.47 ммоль/л

Консультация офтальмолога: Миопия слабой степени. Диабетическая ангиопатия сетчатки.

Специальные методы исследования: Исследование эссенциальных микроэлементов в волосах атомно-абсорбционным методом 20.01.2013 г

Железо – 822,3 мг/кг (N - $485,5 \pm 46,2$)

Цинк – 94,1 мг/кг (N - $143,4 \pm 18,1$)

Медь – 4,8 мг/кг (N - 15,3 ± 1,9)

Марганец – 16,1 мг/кг (N - 14,3 ± 1,6)

Вес=55.5 кг, рост - 146 см. ИМТ = 26,0.

Как видно из приведенного примера, у больного, который в течении 2 лет страдает сахарным диабетом 1-типа, выявлен дисбаланс изученных микроэлементов, который выражался повышением в различной степени показателей железа и марганца, а также снижением показателей цинка и меди. Что касается антропометрических параметров, то у данного больного выявлен избыточный вес и низкий рост.

Таким образом, изучая содержание некоторых микроэлементов в волосах при сахарном диабете 1-типа у детей и подростков, было выявлено значительное изменение их содержания, которое в различной степени отличается от таковых показателей здоровых детей. Эти изменения выражались в снижение уровня таких эссенциальных микроэлементов, как цинк и медь. Также нами отмечено значительное повышение показателя железа и незначительное повышение концентрации марганца у больных сахарным диабетом 1-типа.

Полученные результаты показали, что при данной патологии имеет место нарушение обмена эссенциальных микроэлементов и в различной степени изменения физического развития детей и подростков.

После определения содержания некоторых эссенциальных микроэлементов и физического развития, согласно целям и задачам исследования, нам представлял особый интерес изучение корреляционных взаимосвязей между показателями физического развития и содержанием эссенциальных микроэлементов в волосах у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-типа, на чем подробно остановимся в следующей главе.

ГЛАВА IV. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И СОДЕРЖАНИЕМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Решая поставленные перед нами задачи, огромный интерес представляло изучение корреляционных взаимосвязей между показателями физического развития и содержанием показателями эссенциальных микроэлементов в волосах у детей, страдающих сахарным диабетом 1-типа.

Анализируя полученные данные по содержанию в волосах изученных нами микроэлементов, нам было особенно интересно определить имеются ли определенные взаимосвязи между повышением содержания одних и снижением концентрации других исследованных нами показателей с данными их физического развития, для чего проведена статистическая обработка полученных результатов у практически здоровых детей, которые представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Анализ изученных корреляционных взаимосвязей между показателями роста и индекса массы тела (ИМТ), которые мы сопоставили с данными эссенциальных микроэлементов, содержащихся в волосах у здоровых детей.

| | Fe | Zn | Cu | Mn |
|---------|-------|-------|-------|-------|
| Рост r= | 0,764 | 0,496 | 0,845 | 0,473 |
| ИМТ r= | 0,898 | 0,508 | 0,859 | 0,525 |

Как видно из таблицы 4.1., у практически здоровых детей между антропометрическими данными и изученными эссенциальными микроэлементами выявлена определенная корреляционная взаимосвязь. Высокая положительная корреляция отмечена между ростом – Fe ($r=0,764$), рост – Cu ($r=0,845$), ИМТ – Fe ($r=0,898$), ИМТ – Cu ($r=0,859$). Средняя корреляция выявлена между ростом – Zn ($r=0,496$), рост – Mn ($r=0,473$), ИМТ – Zn ($r=0,508$), ИМТ – Mn ($r=0,525$).

У больных с сахарным диабетом 1-типа, характер корреляционных взаимосвязей между антропометрическими данными (рост, ИМТ) и эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах был несколько иным, что отражено в таблице 4.2.

Таблица 4.2.

Анализ изученных корреляционных взаимосвязей между ростом больных и показателем ИМТ и эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах у обследованных больных сахарным диабетом 1-типа.

| | Fe | Zn | Cu | Mn |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| Рост $r=$ | 0,939 | 0,430 | 0,828 | 0,525 |
| ИМТ $r=$ | 0,907 | 0,503 | 0,848 | 0,640 |

Как видно из таблицы 4.2., у больных сахарным диабетом 1-типа, между ростом и некоторыми эссенциальными микроэлементами выявлена следующая корреляционная зависимость. Высокая положительная корреляция отмечена между ростом - железом ($r=0,939$), рост - Cu ($r=0,828$), ИМТ - Fe ($r=0,907$), ИМТ - Cu ($r=0,848$). Средняя положительная корреляция выявлена между ростом – Zn ($r=0,430$), рост – Mn ($r=0,525$), ИМТ – Zn ($r=0,503$) и ИМТ - Mn ($r=0,640$).

Обобщенные результаты изученных корреляционных взаимосвязей между ростом и ИМТ с эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах у здоровых и больных СД 1-типа представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.

Анализ изученных корреляционных взаимосвязей между ростом и ИМТ и эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах у здоровых и больных СД 1-типа

| Группы | Параметры | <i>Fe</i> | <i>Zn</i> | <i>Cu</i> | <i>Mn</i> |
|----------------------------------|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Здоровые (n=20) | Рост r = | 0,764 | 0,496 | 0,473 | 0,845 |
| | ИМТ r = | 0,898 | 0,508 | 0,525 | 0,859 |
| СД 1- типа (n=48) | Рост r = | 0,939 | 0,430 | 0,525 | 0,828 |
| | ИМТ r = | 0,907 | 0,503 | 0,640 | 0,848 |

Итак, анализируя полученные данные по содержанию в волосах изученных микроэлементов, нами были отмечены определенные взаимосвязи между выявленным дисбалансом микроэлементов с данными их физического развития, которые выражались в различной степени положительной корреляционной взаимосвязью между росто-весовыми

показателями (рост, ИМТ), что по нашему мнению связано с вовлечением изученных эссенциальных микроэлементов во множественных нарушениях обменных процессов, наблюдаемых у больных при сахарном диабете 1-типа.

В качестве примера приведем выписку из истории болезни с больной с диагнозом Сахарный диабет 1-типа с длительностью заболевания 7 лет:

Больная М, 17 лет. Дата рождения 18.04.1996, поступила в ОДМПДЦ 18.03.2013. Диагноз при поступлении: Сахарный диабет I тип, период декомпенсации.

Основной клинический диагноз: Сахарный диабет I тип, период декомпенсации. Осложнение: Липодистрофии.

Жалобы при поступлении. Со слов больной - стала больше пить, чаще ходить в туалет. Появилась небольшая сухость во рту, утомляемость, слабость.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с середины 2006 года, когда появились первые жалобы на полидипсию, полиурию, полифагию. Тогда впервые поступила в больницу в состоянии гипергликемической комы. С 2006 года регулярно получает инсулинотерапию. Данное поступление плановое для подбора инсулинотерапии.

Из анамнеза жизни - девочка родилась от II-беременности, протекавшей нормально. Роды третьи, срочные. Родилась с массой 3000 г, длиной 45 см. Закричала сразу. К груди приложена на вторые сутки. Вскармливалась грудным молоком до 5 месяцев. Из перенесённых заболеваний после года - краснуха. С 2006 года состоит на "Д" учёте у эндокринолога по поводу сахарного диабета 1 типа. В 2008 году перенесла аппендэктомию.

Аллергологический анамнез. Аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты у девочки не выявлены.

Материально-бытовые условия в семье удовлетворительные

Объективно: общее состояние больной средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Положение в постели активное. Кожа розового цвета, чистая, тёплая на ощупь, эластичная, влажная. Тургор кожи сохранён. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределён равномерно. Отёков нет. Наблюдаются липодистрофии (в

местах частой инъекции инсулина на животе). Толщина ПЖК на животе в области пупка - 5 см; на груди, у края грудины - 2,5 см. На спине, под лопатками - 3 см. На конечностях - верхней: в области внутренней поверхности плеча 2,5 см; нижней - на внутренней поверхности бедра - 3 см. Видимые деформации и изменения со стороны костно-суставной системы отсутствуют. Суставы правильной формы, не увеличены, объём движений сохранён. Мышцы визуально не изменены, упруги, одинаково развиты на симметричных участках тела. Тонус и сила соответствуют возрасту. Периферические лимфоузлы не увеличены

Система органов дыхания. Дыхание через нос свободное. ЧДД 18 в'. Грудная клетка цилиндрической формы, симметричная. Обе половины грудной клетки в акте дыхания участвуют одновременно. Тип дыхания грудно-брюшной, дыхание ритмичное, без участия вспомогательных мышц. Сравнительная перкуссия: характер перкуторного звука в сравниваемых симметричных участках грудной клетки - ясный лёгочный перкуторный звук.

Нижняя граница правого лёгкого:

| | |
|--------------------------------|---|
| Среднеключичная линия | VI ребро |
| Средняя подмышечная | VIII ребро |
| Лопаточная линия | X ребро |
| Околопозвоночная линия | Уровень остистого отростка XI грудного позвонка |
| Нижняя граница левого лёгкого: | |
| Средняя подмышечная | VIII ребро |
| Лопаточная линия | X ребро |
| Околопозвоночная линия | Уровень остистого отростка XI грудного позвонка |

Аускультативно – везикулярное дыхание, хрипов нет.

Сердечно-сосудистая система. При осмотре грудной клетки в области сердца деформации не выявлено. Верхушечный толчок пальпируется в пятом межреберье на 2 см кнутри от срединно-ключичной линии. Пульс на лучевой артерии 84 уд/мин, ритмичный, синхронный на обеих руках, удовлетворительного напряжения и наполнения. А/Д- 120/75 мм.рт.ст.

Относительные границы сердечной тупости:

| | |
|----------------|--|
| <i>Правая</i> | <i>По правому краю грудины</i> |
| <i>Верхняя</i> | <i>III ребро (справа и слева от грудины)</i> |
| <i>Левая</i> | <i>Соответствует локализации верхушечного толчка (на 2 см кнутри от срединноключичной линии)</i> |

Аускультативно - тоны сердца ритмичные, ясные, шумов нет.

Система органов пищеварения. Видимые слизистые бледно-розовые, влажные. Язык розового цвета, сосочки хорошо выражены, влажный, налётов нет. Живот мягкий, округлой формы, участвует в дыхании. Симптом Щёткина-Блюмберга отрицательный. Болезненности при пальпации живота нет. Печень выступает из-под правого края рёберной дуги на 0,5 см. Перкуторно первый размер печени по Курлову равен 10,5 см, второй 7см, третий 7см. Селезёнка не пальпируется.

Система органов мочевого выделения. При осмотре поясничной области особенностей не выявлено. Почки пальпаторно не определяются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, произвольное, преимущественно в дневное время суток. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Формула наружных половых признаков: Ах₃Р₂Ма₃Ме_{II}

Эндокринная система. У девочки имеются признаки инсулиновой недостаточности, выражающиеся жаждой и полиурией, сухостью во рту. Щитовидная железа не пальпируется. Симптомы гипертиреоза отсутствуют. Гипоталамическая система: задержки роста нет.

Нервная система и органы чувств. Сознание ясное. В контакт вступает охотно. На вопросы отвечает адекватно. Реакция на

окружающее адекватная. Сон спокойный. Менингеальных знаков нет. Очаговые симптомы отсутствуют. Психомоторные функции без особенностей, развиты по возрасту больной. Патологии органов чувств не выявлено.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Общий анализ крови:

*Эритроциты $5,0 * 10^{12}/л$*

*Л - $3,8 * 10^9/л$*

СОЭ 5 мм/ч

Нв 165г/л

*Тромбоциты $242 * 10^9/л$*

Сег 53%

Пал 1%

Эозин 2%

Баз 0

Моноциты 6%

Лимфоциты 38%

Общий анализ мочи:

Цвет желтый

Уд. вес 1025

Прозрачная

Реакция кислая

Белок - не обнаружен

Сахар - отр

Лейкоциты 0 - 1 в поле зрения

Эпителий плоский 1 - 2 в поле зрения

Гликозилированный гемоглобин 9,70%

Гликемический профиль

| <i>Число</i> | <i>время</i> | <i>уровень глюкозы ммоль/л</i> |
|--------------|------------------|--------------------------------|
| 19.03.13. | 7 ⁰⁰ | 6,5 |
| | 12 ³⁰ | 7,4 |
| | 17 ³⁰ | 4 |
| | 22 ⁰⁰ | 3,8 |
| 20.03.13. | 7 ⁰⁰ | 9,6 |
| | 11 ⁰⁰ | 7,8 |
| | 16 ⁰⁰ | 6,6 |
| | 21 ⁰⁰ | 8,75 |
| 21.03.13. | 7 ⁰⁰ | 22,13 |
| | 12 ⁰⁰ | 10,8 |
| | 16 ⁰⁰ | 6,6 |
| | 21 ⁰⁰ | 3,5 |

Консультация окулиста: Vis OD=OS=1,0; на глазном дне диск зрительного нерва с чёткими границами. Макула и периферия в норме.

Специальные методы исследования: Исследование эссенциальных микроэлементов в волосах атомно-абсорбционным методом 22.03.2013 г

Железо – 596,3 мг/кг (N -485,5 ± 46,2)

Цинк – 109,5 мг/кг (N - 143,4 ± 18,1)

Медь – 6,8 мг/кг (N - 15,3 ± 1,9)

Марганец – 15,6 мг/кг (N - 14,3 ± 1,6)

Показатели физического развития. У девочки показатель роста 141 см и веса 58 кг, ИМТ- 29,1.

Как видно из приведенного примера, у больной, которая в течении 7 лет находится на диспансерном учете по поводу сахарного диабета 1-типа, выявлен дисбаланс изученных микроэлементов, который выражался повышением в различной степени показателей железа и марганца, а также снижением показателей цинка и меди. Что касается физического развития, то у данной больной выявлен избыточный вес и низкий рост.

Проводя дальнейшую статистическую обработку полученного материала по изучению взаимосвязи дисбаланса изученных эссенциальных микроэлементов и давностью заболевания нами выявлены следующие данные, которые представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4.

Анализ изученных корреляционных взаимосвязей между давностью заболевания и эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах у больных СД 1-типа

| <i>Давность заболевания</i> | <i>Fe</i> | <i>Zn</i> | <i>Cu</i> | <i>Mn</i> |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| До 5 лет n-26 r = | 0,762 | -0,281 | -0,587 | 0,743 |
| Более 5 лет n-22 r = | 0,898 | -0,407 | -0,503 | 0,848 |

Как видно из представленных данных у больных сахарным диабетом 1-типа со сроком давности заболевания до 5 лет нами выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между железом ($r=0,762$) и марганцем ($r=0,743$). Что касается показателей цинка и меди у больных со сроком заболевания до 5 лет определена отрицательная корреляция ($r=-0,281$ и $r=-0,587$, соответственно).

Более интересные по нашему мнению данные получены при статистической обработке данных больных сахарным диабетом 1-типа, со сроками заболевания более 5 лет. Так, нами выявлена высокая положительная корреляция между железом ($r=0,898$) и марганцем ($r=0,848$). Что касается показателей цинка и меди, то у больных со сроком заболевания более 5 лет определена более высокая, по сравнению с больными СД 1-типа с давностью менее 5 лет отрицательная корреляция ($r=-0,407$ и $r=-0,503$, соответственно).

Итак, анализируя полученные данные по содержанию в волосах изученных микроэлементов, нами были отмечены определенные взаимосвязи между выявленным дисбалансом микроэлементов с хронизацией основного заболевания, которые выражались в различной степени положительной корреляционной взаимосвязью между показателями железа и марганца, а также отрицательной корреляцией между давностью заболевания с цинком и медью.

Выявленные нами характерные корреляционные взаимосвязи между росто-весовыми показателями (рост, ИМТ) и давностью заболевания и дисбалансом изученных эссенциальных микроэлементов, по нашему мнению связаны с нарушением большинства видов обменных процессов в организме больных сахарным диабетом 1-типа, которые усугубляются по мере хронизации патологического процесса, присоединения различных осложнений, несвоевременной и неправильной коррекцией основного заболевания.

Выявленные изменения микроэлементного состава волос в организме детей, на протяжении длительного времени страдающих сахарным диабетом 1-типа, также могут быть связаны с нарушением образования окислительных ферментных систем, в состав которых входят в качестве специфических компонентов и усиление процесса гликолиза.

Наше исследование еще раз подтвердило имеющиеся в литературе данные, согласно которым на ранних этапах развития диабета у больных отмечается опережение в росте за счет (так как происходит компенсаторное повышение секреции антагонистов - инсулин, в том числе соматостатина). По мере хронизации процесса происходят изменения мышечного аппарата, снижение физической силы и постепенное отставание в росте.

Вопросы коррекции обнаруженных нами сдвигов микроэлементного состава организма при сахарном диабете 1-типа у детей и подростков с их взаимосвязью с показателями физического развития и давностью заболевания послужат целью для наших последующих научных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные проспективные исследования свидетельствуют о неуклонном нарастании распространенности сахарного диабета среди популяции людей независимо от возраста, пола и национальности. По данным Wild S. и соавторов, ведущие эндокринологи предполагают нарастание распространенности СД с 2,8% в 2000 г., до 4,4% в 2030 г. При этом общее количество больных СД, по мнению авторов, должно увеличиться с 171 млн в 2000 г. до 366 млн в 2030 г. В Самаркандской области в 2010 году распространенность сахарным диабетом среди детей 0-14 лет составила 81,7 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Заболеваемость среди детей 0-14 лет в 2008 году в Узбекистане составила 13,2 на 100 тыс. детей соответствующего возраста. В Самаркандской области заболеваемость СД 1 типа среди детей 0-14 лет в 2010 году составила 13,7 на 100 тысяч жителей.

Сахарный диабет - группа обменных заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающих в результате нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов. Несмотря на значительные исследования и научные достижения за последние 10-15 лет в области диабетологии, СД все еще остается неизлечимым заболеванием. Драматизм и актуальность проблемы определяются его высокой распространенностью, хроническими осложнениями, которые снижают качество жизни пациентов, вызывают рост инвалидизации и преждевременной смертности.

Известно, что сахарный диабет затрагивает многие органы и системы, и соответственно влияет на рост и развитие ребенка. Считается, что физическое развитие в значительной степени определяется степенью нормализации обменных процессов за счет лечения и только чрезмерная хроническая декомпенсация способна замедлить темпы роста детей и подростков, больных СД. Среди множества патогенетических факторов,

влияющих на развитие и прогноз СД 1-типа у детей и подростков, немаловажное значение имеют нарушения различных видов метаболизма, в том числе и изменения в макро- и микроэлементном составе растущего организма.

Элементный статус человека - это показатель, оценивающий количество различных химических элементов, содержащихся в организме человека, то есть состояние дефицита, избытка или дисбаланса химических элементов. Изменения в содержании макро- и микроэлементов отражаются на здоровье человека. Поэтому изучение и выявление общих закономерностей элементного статуса различных групп населения позволяют разрабатывать рекомендации с целью профилактики возникновения различных заболеваний. Известно, что дефицит хрома приводит к развитию некоторых форм сахарного диабета; селена - к болезни Кешана. Сильная взаимосвязь в организме двух элементов - магния и цинка, проявляется в виде одновременного дефицита в сыворотке крови при СД. Цинк способствует стабилизации клеточных мембран, является мощным фактором антиоксидантной защиты, важен для синтеза инсулина. Наряду с клиническими признаками, такими как отставание в физическом и половом развитии, характерными для 1-типа сахарного диабета, нарушения в микроэлементном статусе организма также в значительной степени могут оказывать влияние на рост и способствовать задержке физического развития подрастающего поколения.

В связи с вышеизложенным нами была намечена следующая цель исследования: выявить особенности содержания микроэлементов у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания и антропометрическими показателями.

Задачами исследования явились: исследование микроэлементного состава (цинк, марганец, медь, железо) волос у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности

заболевания; на основании корреляционного анализа оценить взаимосвязи между антропометрическими показателями и содержанием эссенциальных микроэлементов в организме у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа; выявление характерных для больных детей и подростков СД 1-типа, взаимосвязей между содержанием эссенциальных микроэлементов в организме, антропометрическими данными и давностью заболевания.

Объектом исследования послужили дети старшего школьного возраста от 12 до 14 лет и подростки в возрасте 15-18 лет, в количестве 48 человек, состоящие на «Д» учете в Самаркандском областном эндокринологическом диспансере (СОЭД), из числа учащихся школ и колледжей г.Самарканда и области. Общеклинические исследования были проведены в лабораториях СОЭД (главный врач—Габченко С.Е.) и Самаркандского областного многопрофильного детского научного центра (гл.врач – проф.Азизов М.К.). Контрольную группу составили практически здоровые лица, аналогичного возраста, в количестве 20 человек. Для всех обследуемых была составлена специальная карта, разработанная сотрудниками кафедры эндокринологии СамМИ (зав.каф. - проф.Хамраев Х.Т.).

Всем больным были проведены общеклинические методы исследования, которые позволили установить у них диагноз - Сахарный диабет 1-типа. У всех обследуемых измерены линейный рост и масса тела, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ - рассчитывался по формуле: отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м)) для определенного возраста и пола (ВОЗ, 1998), характеризующие физическое развитие индивидуума.

Среди обследованных лиц с СД 1-типа 54,2% приходилось на детей в возрасте 12-14 лет, на долю подростков приходилось 45,8% больных. Разделяя больных по полу, нами было обследовано приблизительно

одинаковое соотношение больных (54,2% мужского и 45,8% женского). Тщательно собранный анамнез показал, что длительность заболевания СД 1-типа у детей и подростков в среднем составила $6,3 \pm 1,3$ года, причем у 54,2% обследованных давность заболевания составила до 5 лет, а у 45,8% - более 5 лет. Нами также выявлено, что 41,6% обследованных больных имели наследственную предрасположенность к СД.

Состояние углеводного обмена оценивалось по показателям гликемии в течение суток (в ранние утренние часы, до и через 2 часа после завтрака, до и через 2 часа после обеда, до и через 2 часа после ужина, перед сном и ночью). Показатель гликированного гемоглобина анализировался при каждом поступлении больного в стационар.

Среди обследованных детей с СД 1-типа 68,8% находились в состоянии средней тяжести, а у 31,2% больных заболевание протекало тяжело. Гипергликемия, глюкозурия, полиурия и полидипсия отмечалась у всех 48 больных. Среднее потребление жидкости было в пределах 4,5-5 литров в сутки. Из общего количества больных потеря массы тела за счет обезвоживания и метаболических расстройств (нарушения белкового и жирового обменов) было отмечено у 36 больных (68,8%).

У 70,8% больных СД 1-типа была отмечена сухая кожа с бледностью (91,6%) и с красноватыми пятнами на щеках, скулах в результате дистрофических изменений, связанных с изменением микроциркуляторного русла. У некоторых больных на коже ладоней и стоп был выявлен ксантоматоз, в результате отложения каротина в поверхностных слоях кожи.

Рецидивирующие пиодермии, в результате снижения местной резистентности кожных покровов были отмечены у 45,8% больных. При оценке мышечной системы у 22 больных отмечены симптомы гипотонии и снижение физической силы. Признаки диабетической энцефалопатии, которая проявлялась симптомами нарушения центральной и вегетативной

нервной системы были отмечены у 6 больных, с тяжелым течением СД 1-типа. Симптомы вовлечения в патологический процесс пищеварительной системы с поражением слюнных желез, развитие пародонтоза, эрозивно-язвенных стоматитов выявлены у 37,5% больных.

Кардиоваскулярный синдром у обследуемых пациентов был выявлен в 20,8% случаях. У больных отмечались приглушенность тонов сердца, нарушение ритма, расширение границ влево, снижение АД. Явления микроангиопатии с поражением глаз у больных СД 1-типа виде ретинопатии были отмечены у троих больных. Изменения со стороны анализов мочи в виде протеинурии были выявлены в 34 случаях.

Лечение больных находящихся под нашим наблюдением, проводилось согласно стандартам, с учетом клинической картины и тяжести течения сахарного диабета 1-типа.

Специальные методы исследования включали в себя исследование микроэлементного состава организма (эссенциальных микроэлементов - цинка, железа, марганца и меди), заложенных в основу работы атомно-абсорбционным методом в волосах, который был проведен в лаборатории макро- и микроэлементов Самаркандского Государственного Университета (зав.лаб. - к.б.н. Насиров М.Г.), на спектрофотометре «Сатурн», как постоянных показателей элементного статуса организма.

При статистическом анализе материала определялись: средняя арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение, средняя ошибка среднего арифметического (m). Для оценки достоверных результатов применялись параметрические (критерий Стьюдента) критерии. Для исследования взаимосвязи качественных и количественных признаков использовали непараметрический коэффициент линейной корреляции Пирсона. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета стандартных статистических

программ «Stata» и «Microsoft Excel 5,0». Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Переходя к результатам собственных исследований, стоит еще раз подчеркнуть, что микроэлементы играют значительную роль в организме подрастающего поколения и нарушения их обмена могут быть причиной заболеваний и утяжелять течение основного заболевания, а показатели физического развития детей и подростков могут иметь свои специфические особенности, обусловленные давностью заболевания, возрастом во время манифестации заболевания, наличием осложнений, течением и степенью компенсации сахарного диабета 1-типа.

В связи с этим нами изучено содержание таких эссенциальных микроэлементов, как медь, цинк, железо и марганец в организме у детей и подростков при сахарном диабете 1-типа, в их взаимосвязи с показателями физического развития. Но перед этим мы провели исследования у практически здоровых детей и подростков, в строго идентичных условиях, как и у больных сахарным диабетом 1-типа, аналогичного возраста. Для этой цели мы подвергли анализу волосы 20 детей и подростков в возрасте от 12 до 17 лет, мальчиков – 8, девочек – 12 человек. Все обследуемые перед определением указанных выше показателей предварительно подверглись общему осмотру и исследованию обычными клиническими методами.

Проведенная работа показала, что содержание исследованных эссенциальных микроэлементов были почти не имея существенной разницы с имеющимися литературными данными: медь - $15,3 \pm 1,9$ мг/кг, цинк – $143,4 \pm 18,1$ мг/кг, железо – $485,5 \pm 46,2$ мг/кг, марганец - $13,7 \pm 1,6$ мг/кг.

Затем мы приступили к изучению микроэлементного статуса у 48 детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-типа. Нами выявлено,

что содержание железа у больных СД 1-типа было выше по сравнению с контролем и составило $547,3 \pm 54,8$ мг/кг, что было достоверно по сравнению с показателями детей из контрольной группы ($485,5 \pm 46,2$ мг/мл, $P < 0,05$). Уровень цинка у обследованных больных СД 1-типа также был ниже нормы и составил $110,5 \pm 16,3$ мг/кг, что также с достаточной достоверностью различалось с показателями контрольной группы ($143,4 \pm 18,1$ мг/кг, $P < 0,05$).

Содержание микроэлемента меди у больных СД 1-типа также было значительно ниже по сравнению с контролем и составило $6,7 \pm 0,8$ мг/кг, что было достоверным по сравнению с показателями детей из контрольной группы ($15,3 \pm 1,9485,5 \pm 46,2$ мг/мл, $P < 0,001$). Что касается уровня марганца, то у обследованных больных этот показатель слегка превышал таковые показатели практически здоровых детей контрольной группы и составил $14,3 \pm 1,4$ мг/кг ($13,7 \pm 1,6$ мг/кг у здоровых, $P > 0,1$).

Далее нами была проведена оценка антропометрических данных обследованных пациентов с помощью измерения росто-весовых показателей и расчета индекса массы тела (ИМТ). Расчет ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) = вес больного в кг / рост больного в (м^2). Если ИМТ составлял от 18,5 до 24,9 – то это оценивалось как нормальный вес, от 25,0 до 29,9 - избыточный вес, а свыше 30,0 – как ожирение. Среди обследованных нормальная масса тела отмечена у больных СД 1-типа в 41,6%, низкий вес у 20,9% детей и подростков. Отставание в росте выявлено у 33,3% больных, опережение роста у 16,6% больных. Отмеченное нами опережение в росте было выявлено у детей и подростков на ранних этапах развития диабета. Низкие показатели ИМТ отмечены у 29,1% больных, высокие – у 25,0%.

По нашему мнению, по мере прогрессирования заболевания, нарушений углеводного, белкового и минерального обменов и вовлечения адапционно-приспособительных механизмов у больных сахарным

диабетом 1-типа наступает постепенное отставание в росте и повышение массы тела.

Таким образом, изучая содержание некоторых микроэлементов в волосах при сахарном диабете 1-типа у детей и подростков, было выявлено значительное изменение их содержания, которое в различной степени отличается от таковых показателей здоровых детей. Эти изменения выражались в снижение уровня таких эссенциальных микроэлементов, как цинк и медь. Также нами отмечено значительное повышение показателя железа и незначительное повышение концентрации марганца у больных сахарным диабетом 1-типа.

Полученные результаты показали, что при данной патологии имеет место нарушение обмена эссенциальных микроэлементов и в различной степени изменения физического развития детей и подростков.

После определения содержания некоторых эссенциальных микроэлементов и физического развития, следующей задачей нашего исследования явилось изучение корреляционных взаимосвязей между показателями физического развития и содержанием эссенциальных микроэлементов в волосах у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-типа.

У практически здоровых детей между антропометрическими данными и изученными эссенциальными микроэлементами выявлена определенная корреляционная взаимосвязь. Высокая положительная корреляция отмечена между ростом – Fe ($r=0,764$), рост – Cu ($r=0,845$), ИМТ – Fe ($r=0,898$), ИМТ – Cu ($r=0,859$). Средняя корреляция выявлена между ростом – Zn ($r=0,496$), рост – Mn ($r=0,473$), ИМТ – Zn ($r=0,508$), ИМТ – Mn ($r=0,525$).

У больных с сахарным диабетом 1-типа, характер корреляционных взаимосвязей между антропометрическими данными (рост, ИМТ) и

эссенциальными микроэлементами, содержащимися в волосах был несколько иным. Так, между ростом и некоторыми эссенциальными микроэлементами выявлена следующая корреляционная зависимость. Высокая положительная корреляция отмечена между ростом - железом ($r=0,939$), рост - Cu ($r=0,828$), ИМТ - Fe ($r=0,907$), ИМТ - Cu ($r=0,848$). Средняя положительная корреляция выявлена между ростом - Zn ($r=0,430$), рост - Mn ($r=0,525$), ИМТ - Zn ($r=0,503$) и ИМТ - Mn ($r=0,640$).

Итак, анализируя полученные данные по содержанию в волосах изученных микроэлементов, нами были отмечены определенные взаимосвязи между выявленным дисбалансом микроэлементов с данными их физического развития, которые выражались в различной степени положительной корреляционной взаимосвязью между ростовыми показателями (рост, ИМТ), что по нашему мнению связано с вовлечением изученных эссенциальных микроэлементов во множественных нарушениях обменных процессов, наблюдаемых у больных при сахарном диабете 1-типа.

Проводя дальнейшую статистическую обработку полученного материала по изучению взаимосвязи дисбаланса изученных эссенциальных микроэлементов и давностью заболевания нами выявлены следующие данные. У больных сахарным диабетом 1-типа со сроком давности заболевания до 5 лет нами выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между железом ($r=0,762$) и марганцем ($r=0,743$). Что касается показателей цинка и меди у больных со сроком заболевания до 5 лет определена отрицательная корреляция ($r= -0,281$ и $r= -0,587$, соответственно).

Более интересные по нашему мнению данные получены при статистической обработке данных больных сахарным диабетом 1-типа, со сроками заболевания более 5 лет. Так, нами выявлена высокая положительная корреляция между железом ($r=0,898$) и марганцем

($r=0,848$). Что касается показателей цинка и меди, то у больных со сроком заболевания более 5 лет определена более высокая, по сравнению с больными СД 1-типа с давностью менее 5 лет отрицательная корреляция ($r= -0,407$ и $r= -0,503$, соответственно).

Итак, анализируя полученные данные по содержанию в волосах изученных микроэлементов, нами были отмечены определенные взаимосвязи между выявленным дисбалансом микроэлементов с хронизацией основного заболевания, которые выражались в различной степени положительной корреляционной взаимосвязью между показателями железа и марганца, а также отрицательной корреляцией между давностью заболевания с цинком и медью.

Выявленные нами характерные корреляционные взаимосвязи между росто-весовыми показателями (рост, ИМТ) и давностью заболевания и дисбалансом изученных эссенциальных микроэлементов, по нашему мнению связаны с нарушением большинства видов обменных процессов в организме больных сахарным диабетом 1-типа, которые усугубляются по мере хронизации патологического процесса, присоединения различных осложнений, несвоевременной и неправильной коррекцией основного заболевания.

Выявленные изменения микроэлементного состава волос в организме детей, на протяжении длительного времени страдающих сахарным диабетом 1-типа, также могут быть связаны с нарушением образования окислительных ферментных систем, в состав которых входят в качестве специфических компонентов и усиление процесса гликолиза.

Наше исследование еще раз подтвердило имеющиеся в литературе данные, согласно которым на ранних этапах развития диабета у больных отмечается опережение в росте за счет (так как происходит компенсаторное повышение секреции антагонистов - инсулин, в том числе соматостатина). По мере хронизации процесса происходят изменения

мышечного аппарата, снижение физической силы и постепенное отставание в росте.

Вопросы коррекции обнаруженных нами сдвигов микроэлементного состава организма при сахарном диабете 1-типа у детей и подростков с их взаимосвязью с показателями физического развития и давностью заболевания послужат целью для наших последующих научных исследований.

ВЫВОДЫ

1. У детей и подростков, страдающих СД 1-типа выявлен дисбаланс изученных эссенциальных микроэлементов.

2. В организме детей, больных СД 1-типа отмечено достоверное снижение уровня таких эссенциальных микроэлементов, как цинк ($P < 0,05$) и медь ($P < 0,05$). Более глубокие нарушения наблюдались при длительном и осложненном течении СД 1-типа.

3. Наряду с дефицитом некоторых эссенциальных микроэлементов, наблюдалось достоверное повышение содержания в организме эссенциальных микроэлементов - железа ($P < 0,001$) и незначительное повышение концентрации марганца ($P > 0,1$).

4. Изучая зависимость между исследованными микроэлементами у детей с СД 1-типа, установлена высокая корреляционная взаимосвязь между росто-весовыми показателями и давностью заболевания. Причем, дисбаланс микроэлементов и более выраженное отставание в росте нами констатировано у больных СД 1-типа с длительностью заболевания более 5 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Обоснована целесообразность определения эссенциальных микроэлементов у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа с разной длительностью заболевания, для ранней оценки формирующегося дисбаланса микроэлементов, таких как цинк, медь, марганец и железо.
2. Рекомендована тщательная оценка уровня микроэлементов и антропометрических показателей у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, на основании которой проводить дальнейшую целенаправленную коррекцию, которая будет способствовать лучшей компенсации диабета и соответственно профилактике ее грозных осложнений.
3. Полученные данные рекомендуется использовать в работе врачей-эндокринологов и педиатров амбулаторно-поликлинической службы, а также в стационарах и центрах реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

| | |
|-----|--|
| 1. | Авцын А.П. Микроэлементозы человека. //Клиническая медицина. – Москва, 1987. - № 6. – С.36-43. |
| 2. | Авцын А.П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявления в патологии. //Архив патологии.- Москва, 1990. - Т.52. - № 3. - С.3-7. |
| 3. | Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М., «Медицина», 1991, - 496 с. |
| 4. | Азова Е.А. Осложнения сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: региональный мониторинг, оптимизация медицинской помощи // Международный эндокринологический журнал. 2009. - № 4.-С. 24-28. |
| 5. | Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. Изд. 4-е, допол. - М., 2009. |
| 6. | Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Сахарный диабет 1-типа у детей: дискуссионные вопросы. // Здоровье Украины, июнь, 2008, №18/1, -С.19-21 |
| 7. | Анциферов М.Б. Йоддефицитные заболевания в России и их профилактика// Medical market. – 1999. – № 32 (2). – С.10–12. |
| 8. | Артемьева Е.К., Сетко Н.П., Сапрыкин В.Б., Веккер И.Р. // Микроэлементы в медицине. - 2004. - Т.5, вып. 4. - С. 1-3. |
| 9. | Асадов Д.А., Сабиров Д.М. и др. Клиническое руководство по скринингу, профилактике и лечению железодефицитной анемии. //Вестник врача общей практики. - 2005. - №1. - С.19-29. |
| 10. | Балаболкин М.И. Сахарный диабет. М. 2008. - 383 с. |
| 11. | Барашков Г.К. Микроэлементы в теории и практике медицины / Г.К. Барашков, Л.И. Зайцева // Врач. 2004. - № 10. - С. 45-48. |
| 12. | Бахрамов С.М., Бугланов А.А. и др. Современные аспекты ранней диагностики, профилактики и лечения железодефицитных состояний. //Актуальные вопросы современной гематологии и трансфузиологии. Сборник научных трудов. I съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана. - Ташкент. - 2004. - С 5-10. |
| 13. | Бестужева С.В., Колб В.Г. Определение активности церулоплазмينا в сыворотке крови модифицированным методом Ревина. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь, 1982.- 290 с. |
| 14. | Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. – 1963. - №4 |

| | |
|-----|---|
| 15. | Бирте С. Ольсен, Мортенсен Х. Практическое руководство по лечению детей и подростков с сахарным диабетом. М. - 2001. - С. 4-56. |
| 16. | Бугланов А.А., Бахрамов С.М., Тураев А.Т. и др. Диагностика, лечение и профилактика железодефицитных состояний. - Методические рекомендации. - Ташкент. - 2000. - 16 с. |
| 17. | Бугланов А.А., Маматхонов О.А. и др. Молекулярные аспекты феррокинетики //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2001. - №2. – С.44-48. |
| 18. | Васильев В.Б., Нейфах С.А. Спектральные исследования механизма оксидазной активности церулоплазмينا //Биохимия – Москва, 1988. - Т.53. - вып. 4.- С. 620. |
| 19. | Вельтищев Ю. А. Рост ребенка: закономерности, нормальные вариации, соматотипы. Нарушения и их коррекция / Ю.А. Вельтищев. М.- 2000.-С. 135. |
| 20. | Вербовая Н.И., Лебедева Е.А. Роль гликированных продуктов метаболизма в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета.// Проблемы эндокринологии. 1997. - том 43. - № 1. - С. 43-46. |
| 21. | Виноградов А.П. Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах. – 2-е изд. – М., 1957. |
| 22. | ВОЗ (ЮНИСЕФ) Руководство по контролю железодефицитных состояний в восточно-средиземноморском регионе, странах ближнего востока и Северной Африки. Тегеран. 1995. – 46 с. |
| 23. | ВОЗ Объединенный комитет (ЮНИСЕФ) по политике здравоохранения //30-я сессия. - Женева (30-31 янв.) 1995. - С.8. |
| 24. | Воронцов И.М. Закономерности физического развития детей и методы его оценки. Л.: Изд. ЛИМИ. - 1986. - 65 с. |
| 25. | Ганиева М.Г., Зеваев Э.А., Низамитдинова М.М. Распространенность железодефицитных состояний у детей. //Мед.жур.Узбекистана - 1991. - №5. - С.30-32. |
| 26. | Гирш Я.В. Фосфорно-кальциевый обмен при сахарном диабете у детей. / Я.В. Гирш, Л.А. Кривцова, А.В. Казакова // Педиатрия. 2004. -№4. -С.37-41. |
| 27. | Глобин В.И. Инякова Н.В. и др. Распространенность и вероятность перехода дефицита железа в анемию у детей школьного возраста. //Гематология и трансфузиология. - 2001. - |

| | |
|-----|---|
| | т.46. - №6. - С.7-18. |
| 28. | Головень А.А. Метаболические и иммунные процессы в патогенезе железодефицитной анемии и его осложнения.: Автореф. дисс. ... док.мед.наук. – С.Петербург, 1992. - 32 с. |
| 29. | Голота А.Н., Пузикова О.З., Ткач О.А. Особенности формирования эмоциональной сферы у детей младшего возраста, больных сахарным диабетом.//Актуальные вопросы педиатрии: Тезисы докл. Ростов-на-Дону. -2003.-С. 19-20. |
| 30. | Гречишкин А.К. Минеральная плотность костной ткани у больных с диабетическими поражениями нижних конечностей / А.К. Гречишкин, А.А. Свешников // Гений ортопедии. 2009. - № 1.- С. 121-127. |
| 31. | Гурьева И.В. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы. //Рус. мед. журнал.-2003.Т.11,№6.-С.11-13. |
| 32. | Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии //Русский медицинский журнал. – 1997. - №5(19). – С.12, 34-42. |
| 33. | Дедов И. И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова. М.: «ГОЭТАР-Медиа», 2007.-95 с. |
| 34. | Дедов И.И. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика). //Методические рекомендации. М., -1995. -21 с. |
| 35. | Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И.Дедов, Т.Л. Кураева, В.А.Петеркова. М.: Универсум Паблишинг, 2002. 253 с. |
| 36. | Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. и др. Генетические факторы в развитии СД 1 типа в России. //Молек. медицина. 2003. - №1. - С. 31-37. |
| 37. | Джукенова А.М. Содержание микроэлементов и состояние про- и антиоксидантной системы у больных с сахарным диабетом в зависимости от длительности заболевания. Автореферат дисс. к.м.н., Новосибирск, 2007, 28 с. |
| 38. | Диагностика, лечение и профилактика диабетических осложнений у детей и подростков. Под редакцией Дедова И.И.- М. 1997.-113 с. |
| 39. | Додонова Л.П. Конституция, биологический возраст и физическое развитие детей.//Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Тезисы докл. Красноярск. - 1992. - С.14. |
| 40. | Доклад Президента Республики Узбекистан И.Каримова на |

| | |
|-----|--|
| | заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально – экономического развития страны в 2012 году и важнейшим приоритетам экономической программы на 2013 год. «Наша главная задача – дальнейшее развитие страны и повышение благосостояния народа». Газета «Правда Востока», 2013 г |
| 41. | Древаль А.В. Профилактика и лечение диабетической макроангиопатии (лекция). //Проб, эндокринологии. 1995. - Т.41. - №6. - С. 29-34. |
| 42. | Дремина Е.С., Шаров В.С., Владимиров Ю.А. Определение антиоксидантой активности биологических и лекарственных препаратов, методические аспекты //Пульмонология. – Москва, 1995. - № 1. - С. 73-75. |
| 43. | Жарков С.Н. О раннем выявлении микроангиопатии у больных сахарным диабетом и методе ее количественного определения. /Рискометрия и адаптация в медицине. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Иваново. - 1995. - С. 75-76. |
| 44. | Земенская Д.И. Задачи органов здравоохранения по снижению заболеваемости и смертности при бронхолегочной патологии в детском возрасте //Педиатрия – Москва, 2000. - № 1. - С.22-25. |
| 45. | Значение цинка в обмене веществ / Василевская Л.С., Орлова С.В., До Тхи Ким Лейн, Карушина Л.И., Игнатенко // Микроэлементы в медицине. Материалы I съезда РОСМЭМ. - 2006. |
| 46. | Исмаилов Р. А. Нейтронно – активационная характеристика некоторых микроэлементов (меди, цинка, кобальта, скандия) и обмен аскорбиновой кислоты у больных сахарным диабетом. Дисс. ...канд.мед.наук.- Самарканд, 1983.- 77 с. |
| 47. | Исмаилов С.И., Бердыкулова Д.М., Хайдарова Ф.А., РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз. Распространенность поздних осложнений сахарного диабета в регионах республики Узбекистан. Международный эндокринологический журнал. №1 (25), 2010, -С.48-52. |
| 48. | Кактурский Л.В. VI Международный симпозиум “Молибден, ванадий и другие микроэлементы”. //Архив патологии 1990, Т.52, (6). -С.76-78. |
| 49. | Карлинский В.М., Вендланд И.О. Дефицит цинка у детей и подростков //Педиатрия, 1983, № 1. -С. 63-66. |
| 50. | Карлинский В.М., Вендланд И.О. Профилактика дефицита цинка |

| | |
|-----|---|
| | //Вопросы охраны материнства и детства, 1987, № 10.-С. 57-61. |
| 51. | Карманов В.К. Применение электрофореза меди в комплексном лечении острой пневмонии у детей раннего возраста //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуре, 1985, вып. 1. -С.77-80. |
| 52. | Карманов В.К., Высоцкая Л.М. Изменение содержания меди, калия и натрия в плазме крови у детей раннего возраста больных пневмонией // Микроэлементы в биосфере и их применение в сельском хозяйстве и медицине Сибири и Дальнего Востока, Улан-Уде, 1987, -С. 385-388. |
| 53. | Карчевски Я. Магний и тяжелые металлы // Вестник АМН СССР. 1991. -№ 2. - С. 16-19. |
| 54. | Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. М. -1996. - 238 с. |
| 55. | Клиническое значение дисбаланса микроэлементов / Н.А. Мухин, Л.В. Козловская, Г.К. Барашков, Л.И. Зайцева, В.В. Фомин // Микроэлементы в медицине. Материалы I съезда РОСМЭМ. - 2006. |
| 56. | Князев Ю.А., Вахрушева Л.Л., Мартынова М.И., Демидова Л.В., Пирогова Л.Б. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1996, т. 41,5, с. 58. |
| 57. | Кобец Т.В., Мотрич А.К. Влияние растительного антибиотика "Умкалор" на оксидантно-антиоксидантную систему у детей с сахарным диабетом 1-типа, на курорте // Вестник физиот. и курорт. -Евпатория -2003. -С.124-125. |
| 58. | Ковалева Л. Железодефицитная анемия. //Врач - 2001. - №12. - С.4-9. |
| 59. | Котов С.В. Диабетическая нейропатия. -М., -2000. -С.39. |
| 60. | Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с. |
| 61. | Кудрин А. В., Скальный А. В., Жаворонков А. А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. М.: КМК, 2000. 537 с. |
| 62. | Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей. Медицинские новости. – 2006. – №2. – С. 7-17. |
| 63. | Кучма В.Р., Суханова Н.Н., Катечкина Н.А., Каретина С.А. Изучение влияния образа жизни на физическое развитие и состояние здоровья школьников. //Гигиена и санитария. 1996. - № 1. - С. 27-28. |
| 64. | Лебедев Н.Б. // Проблемы эндокринологии. 1994. - №4. - С. 10-12. |

| | |
|-----|---|
| 65. | Малова Н.Е., Коровина Н.А. и др. Эффективность применения комплекса гидроксида железа (III) с полимальтозой (феррум лек) при железодефицитных состояниях у детей и подростков. //Педиатрия. - 2002. - №6. - С.67-72. |
| 66. | Манджиева Э.Т., Паунова С.С., Смирнов В.В., Кириллина С.А. Современные технические достижения инсулинотерапии сахарного диабета у детей. Журнал «Педиатрия». 2010 г. № 5. Том 89. –С.137-142. |
| 67. | Мартынова М.И. Актуальные вопросы детской эндокринологии. //Вопросы охраны материнства и детства. 1980. - том 25. — 7. - С. 3-6. |
| 68. | Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов //Успехи современной биологии, 1993, т.113 (4).- С. 442-455. |
| 69. | Мжельская Т.И., Ларский Э.Г. Исследование содержания микроэлементов и ферментов в волосах как новый подход к изучению метаболизма на тканевом уровне (обзор). //Лабораторное дело. 1983. - №1.- С.3-10. |
| 70. | Молитвословова Н.А., Галстян Г.Р. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему // Сахарный диабет. 2013; №1, -С.57-62. |
| 71. | Насолодин В.В. Биологическая роль марганца и профилактика его недостаточности в организме человека. //Вопросы питания. - 1985. - №4. - С.1-6. |
| 72. | Насолодин В.В. Содержание микроэлементов в биологических субстратах человека. //Гигиена и санитария. - 1987. - №10.- С.82-83. |
| 73. | Науменко С.Л., Кураева Т.Л., Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А. Динамика заболеваемости сахарным диабетом 1-типа и ее прогнозирование в разных возрастных группах детей Калининградской области. Журнал «Сахарный диабет». №4, 2005. –С.-52-55. |
| 74. | Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Иммунонутриенты в питании детей. // Педиатрия, 2006, №6, -С.56-58 |
| 75. | Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Наука, 1987,-С. 67-71. |
| 76. | Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е., Терентьева О.А., Петрова М.Н. Особенности физического развития детей и подростков с |

| | |
|-----|---|
| | сахарным диабетом 1 типа. Журнал Сахарный диабет. 2009. №3. |
| 77. | Папышева О.В. Физическое развитие детей, больных сахарным диабетом 1-типа. // журнал Сахарный диабет. 2000. №3. –С.37-41. |
| 78. | Папышева О.В., Мартынова М.И. и соавт. Влияние инсулинзависимого сахарного диабета на физическое развитие детей. //Педиатрия. -1999. №6. - С. 16-20. |
| 79. | Петеркова В.А. Особенности инсулинотерапии у детей и подростков, больных сахарным диабетом типа 1 / В.А. Петеркова, Е.А. Андрианова // Consilium medicum. 2002. - №1. - С. 20-23. |
| 80. | Петеркова В.А., Щербачева Л.Н., Кураева Т.Л. Диагностика, лечение и профилактика диабетических осложнений у детей и подростков. /Руководство авторского коллектива ЭНЦ РАМН под редакцией академика РАМН И.И. Дедова. М. - 1997. - С. 5, 25-28. |
| 81. | Пипелис В. Г., Тихомиров Л. А., Щеплягина Л. А., Баранов А. А. Молекулярные и генетические механизмы формирования остеопороза у детей. (Обзор литературы)//Рос. педиатр. журн. 2005. № 3. С. 37–51. |
| 82. | Пономарева Г.А., Спицина Т.Я. Выявление отклонений в физическом развитии детей.//Здравоохран.РФ. 1991. - №10.- С.26. |
| 83. | Портнова И. В. Клиническое значение дефицита цинка при атопическом дерматите у детей (диагностика и лечение). Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2002. 24 с. |
| 84. | Прусов П.К. Оценка и прогнозирование массо-ростового соотношения у мальчиков в процессе полового созревания //Гигиена и санитария. 1999. -№2.-С. 21-24. |
| 85. | Пыжик О.Ф. Цинк, медь, магний плазмы и эритроцитов в крови при хронической гастродуоденальной патологии у детей.: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Гродно, 1993. – 21 с. |
| 86. | Расулов С.К. Микроэлементозы у детей школьного возраста: клинико-гематологическая характеристика, диагностика, лечение и профилактика.: Автореф. дис. ... докт.мед.наук. – Ташкент, 2006 – 39 с. |
| 87. | Расулов С.К. Микроэлементозы у детей. Методические рекомендации. Ташкент, 2004 – 28 с. |
| 88. | Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. |
| 89. | Ремизов О.В., Кураева Т.Л. Поражение опорно-двигательной системы у детей, больных сахарным диабетом (обзор). //Клиническая эндокринология. Реферативный сборник ВИНТИ |

| | |
|------|--|
| | под редакцией Н.С. Соколова. М. - 1998. -3.-С. 1-16. |
| 90. | Русова Т.В., Жданова Л.А., Французова Т.М., Селезнева Е.В. Морфо-функциональные особенности организма подростков: Информационное письмо. — Иваново. 1997.- 17 с. |
| 91. | Сахарный диабет и язвенная болезнь / М. Р. Зиннатуллин, Я.С. Циммерман, В.В. Трусов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2003.- №5.- С. 17-23. |
| 92. | Сахарный диабет. Доклад исследовательской группы ВОЗ. Серия технических докладов 947: пер. с англ. — Москва, 1999. |
| 93. | Сегуа М.В. Эпидемиология и клиническое течение диабетических ретинопатий при сочетании инсулиннезависимого сахарного диабета с умеренной артериальной гипертензией. //Автореферат дис. канд. мед. наук. –Тбилиси, -1992. -21с. |
| 94. | Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: Оникс 21 век, Мир, 2004. - 272 с. |
| 95. | Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) М., 1999. - С.29-32. |
| 96. | Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции. Практическое пособие для врачей. М.: КМК. - 2002. - 86 с. |
| 97. | Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. _М.: Мир, 2004.-216 с. |
| 98. | Скучаева Л.В. Нутритивная коррекция метаболических нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Автореферат дисс. к.м.н. Саратов, 2012 г., 32 с. |
| 99. | Смоляр В.И. Рациональное питание. - Киев: Наукова Думка. 1991. – 45 с. |
| 100. | Соколов Е.И., Зайчикова О.С. // Проб, эндокринологии. -1996. №6. - С. 20-26. |
| 101. | Сокольская Т.И. Влияние состава тела на процессы физического развития в детском, подростковом и юношеском возрасте // Педиатрия. 2009.- N 6.- С.65-72. |
| 102. | Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Эпидемиология нарушенной толерантности к глюкозе // Пробл. эндокринологии. -1999. –Т.45, №2. -С.48. |
| 103. | Толибул илм. Принципы рационального питания здоровых и больных детей. Руководство для врачей-педиатров. Ташкент, «Узбекистан», 2007. – 168 с. |
| 104. | Тураев А.Т., Колесникова И.А., Садыкова С.С. и др. К вопросу о распространенности железодефицитной анемии у детей |

| | |
|------|--|
| | г.Ферганы и Ферганской области. //Сборник науч.трудов. Ташкент, 1991. – С.77-82. |
| 105. | Тураев А.Т., Таджиева Э.А., Абдуллаев Ф. Содержание микроэлементов в крови и волосах железодефицитных анемий у детей. //Сб.науч.труд. Т., 1985. – С.58-60. |
| 106. | Тутельян А.В. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии / А.В. Тутельян. М.: ПалеяМ, 2001. - 559с. |
| 107. | Федько Н.А., Бодрова И.В. Экологическая эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставрополя // Рос. пед. журнал.- 2000.- №3. С. 63-66. |
| 108. | Физиологическая роль цинка и коррекция его содержания в организме: справочно-информационное издание для врачей (малая энциклопедия цинка). М., 2008. 26 с. |
| 109. | Харламов С.А. Сахарный диабет 1-го типа у детей: эпидемиология, гемодинамика, новые подходы к лечению. Международный эндокринологический журнал. №4 (16), 2008. – С.82-89. |
| 110. | Чечурин Р. У., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз//Остеопороз и остеопатии. 1999. № 1. С. 2–5. |
| 111. | Шарипова М.М. Аналоги инсулина в профилактике осложнений сахарного диабета 1 типа у подростков: Автореф. дис. . канд. мед. наук / М.М. Шарипова. СПб, 2008. - 21 с. |
| 112. | Шустов В.Я. Микроэлементы в гематологии. – М., 1967. 78 с. |
| 113. | Щебрикова Л.А. Физическое развитие и психо-эмоциональное состояние детей, больных сахарным диабетом 1-типа. Автореферат дисс... к.м.н. Ставрополь. 2004 г. 32 с. |
| 114. | Щебрикова Л.А., Калмыкова А.С., Углова Т.А. Влияние длительности сахарного диабета 1 типа на физическое развитие детей младшего школьного возраста. Ставрополь - 2004 г. - С. 175-177. |
| 115. | Щеплягина Л. А., Моисеева Т Ю., Круглова И. В. Клиническая оценка костной массы у детей.//Науч.-практич. ревматология. 2005. № 1. С. 79–84. |
| 116. | Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Горинова Т. В. и др. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: Пособие для врачей. М., 2005. |
| 117. | Щербачева Л.Н., Кураева Т.Л., Максимова В.П., Губанов Н.В. Скрининг специфических осложнений сахарного диабета у детей |

| | |
|------|---|
| | города Москвы. //Педиатрия. 1996. - 3. - С. 14-18. |
| 118. | www.gazeta.uz . Обсуждена профилактика сахарного диабета в Узбекистане. 12 апреля 2012 г |
| 119. | Aggett P.J. Physiology and Metabolism of Essential Trace Elements: An Outline // Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. – V.14, №3. – P.513–543. |
| 120. | American Diabetes Association. Office guide to diagnosis and classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. //Diabetes Care. -1993.- 16(Suppl 2).-P. 4-6. |
| 121. | Anderson J. J. B. Minerals. Ch. 5. In: Krause’ s Food, Nutrition, & Diet Therapy (Mahan L. K., Escott-Stump S., eds.). 11 th ed. Philadelphia. Saunders. 2004, P. 120–163. |
| 122. | Beletate V., El Dib R. P., Atallah A. N. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database Syst. Rev. 2007, v. 24 (1): CD005525. |
| 123. | Bode T.M. Gross, K.R. Thornton // Diabetes. 2000. - Vol. 49. - Suppl. 1. -№393-P.183-190. |
| 124. | Brown M., Ahmed M.L., Clayton K.L. and Dunger D.B., Diabet. Med. 1994, № 11. - p. 182-187. |
| 125. | Chamard C., Forestiet F., Quero A.M. // Archives of Environmental Health. 1991; 46 (1) : 50-56. |
| 126. | Chase, P.H. Juvenile diabetes mellitus and serum lipids and lipoprotein levels / P.H. Chase, A.M. Glasgow.- Am. J. Dis. Child. 1976. - P. 130. |
| 127. | Dejckhamron P, Menon R, Sperling M. Childhood diabetes mellitus: Recent advances & future prospects. Indian J. Med.Res. 2007; 125: 231–250. |
| 128. | Dziatkowiak H., Ciechanowska M., Wasikova R. et al. An increase in the inci-dense of childhood type 1 diabetes in «three cities», Poland, 1 987-1999;p.5. |
| 129. | Gustavsson A., Nordstrom P. et al. Osteocalcin Gene polymoryism is Related to Bone Dencity in Healthy Adolescent Females//Osteoporosis international. 2000. № 11. P. 847–851. |
| 130. | Halsted J. A., Prasad A. S. Zinc deficiency in man // Isr. Med. J. 1963, v. 22, p. 307–315. |
| 131. | King H, Aubert R, Herman W. Global Burden of Diabetes, 1995–2025 Prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care. 1998; 21 (9): 1414–1431. |
| 132. | Li X., Cai L., Feng W. Diabetes and metallothionein // Mini Rev. Med. Chem. 2007, v. 7, p. 761–768. |

| | |
|------|---|
| 133. | Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The Risk of Hip Fractures in Older Individuals With Diabetes: A population-based study. <i>Diabetes Care</i> . 2007 Apr;30(4):835-841 |
| 134. | Martin G. J., Rand J. S. Control of diabetes mellitus in cats with porcine insulin zinc suspension // <i>Vet. Rec.</i> 2007, v. 161, p. 88–93. |
| 135. | Meltzer D, Egleston B, Stoffel D, Dasbach E. Effect of future costs on cost-effectiveness of medical interventions among young adults: the example of intensive therapy for type 1 diabetes mellitus. <i>Med Care</i> . 2000; 38: 679–685. |
| 136. | Nair, K.S. Protein dynamics in whole body and in splanchnic and leg tissues in type I diabetic patients /K.S. Nair, G.C. Ford, K. Ekberg // <i>J Clin Invest</i> 95. -1995.-P. 2926-2937. |
| 137. | Neu A., Kehrner M, Hub R., Renke M. Incidence of IDDM in German Children Aged 0-14 Years. A 6-year population-based study (1 987-1 993). <i>Diabetes Care</i> , volume 20, № 4, Apr 1997, p.530-533. |
| 138. | Prasad A. S., Miale A. Jr., Farid Z. et al. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism // <i>J. Lab. Clin. Med.</i> 1963, v. 61, p. 537–549. |
| 139. | Rozhinskaya L., Marova E. et al. Osteocalcin — a marker of bone metabolism in endocrine diseases// <i>Europ. J. of Endocrinol.</i> 1994. Vol. 130 (suppl. 2). P. 135. |
| 140. | Scholmerich J. Zinc and vitamin A deficiency in liver cirrhosis / Scholmerich J., Lohle N. et al.// <i>Hepato-Gastroenterol.</i> . -1983. Vol. 30. - P. 119-125. |
| 141. | Sebastian L, Visalli N,, Adorisio E. et al. A 5-Year (1989-1993) Prospective Study of the Incidence of IDDM in Rome and the Lazio Region in the Age-Group 0-14 Years. <i>Diabetes Care</i> , volume 19, № 1, Jan 1996, p.70-73. |
| 142. | Seino Y., Ishida H. Diabetic Osteopenia: Pathophysiology and Clinical Aspects// <i>Diabetes Metabolism Rev.</i> 1995. Vol. 11. № 1. P. 21–35. |
| 143. | Serban V., Timar R., Dabelea D. et al. The epidemiology of childhood-onset type 1 diabetes mellitus in Romania.ONROCAD Study Group. National Romanian Organisation for the Care of Diabetic Children and Adolescents. <i>Pediatr Endocrinol Metab.</i> , 2001 May, 14 (5), p.535-541. |
| 144. | Shield J.P., Baum J.D., <i>Diabet.Med.</i> 1993, N 10. - p. 499-502. |
| 145. | Tessari, P. Defective suppression by insulin of leucine-carbon appearance and oxidation in type 1, insulin-dependent diabetes mellitus / P. Tessari, R. Nosadini, R. Trevisan // <i>J Clin Invest.</i> 1986. - 77. - P. 1797 -1804, |
| 146. | The EURODIAB TIGER Study Group. Recent trends in the incidence of type 1 diabetes in european children. <i>OP</i> 13. 74. |

| | |
|------|--|
| 147. | Tillmann V., AdoJaan B., Shor R., Price D.A. and Tuveto T., Diabet.Med. 1996, N 13.-p. 97-101. |
| 148. | Umpleby A. M. The effect of metabolic control on leucine metabolism in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients / A. M. Umpleby, M. A. Boroujerdi, P. M. Brown//Diabetologia 1986. 29. - P.131 -141, |
| 149. | Wild S et al. Global Prevalence of Diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004; 27 (5): 1047–1053. |