

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ХХН V Д СТАДІЇ ПРИ ПОРУШЕНІ БАЛАНСУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

**О.О. Макаров**

ДП "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України", м. Київ

**РЕЗЮМЕ.** Причиною уремії є ендотоксикоз, але механізми поліорганних порушень у пацієнтів при уремії визначені нечітко. Вплив порушення мікроелементного балансу на перебіг ХХН досі залишається недослідженим питанням. У статті наведені дані про порівняння вмісту 19 мікроелементів в умовно здорових та хворих дітей при ХХН V Д стадії. Визначення елементного складу крові були проведені з використанням методу мас-спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (ICPMS). Одержані результати показали наявність достовірних змін вмісту мікроелементів у цільній крові дітей із ХХН V Д у порівнянні із умовно здоровими особами. У хворих дітей спостерігалось збільшення вмісту кобальту, хрому, алюмінію, кадмію, бору, стронцію, свинцю, нікелю та зменшення –миш'яку, барію, рубідію та цинку. Досліджені параметри ендотоксемії у дітей при ХХН V Д стадії. Також визначено характер клініко-лабораторних порушень в залежності від показників мікроелементного профілю. Встановлено, що достовірні зміни клініко-лабораторних показників у дітей при ХХН V Д стадії відбуваються при перевищенні вмісту у крові бору – 0,132 мг/дм<sup>3</sup>, стронцію – 0,047 мг/дм<sup>3</sup>, хрому – 0,228 мг/дм<sup>3</sup>, кадмію – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> та алюмінію – 0,306 мг/дм<sup>3</sup>.  
Ключові слова: мікроелементи, мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICPMS), хронічна хвороба нирок, ендотоксемія.

**Вступ.** Нирки відіграють провідну роль у регуляції гомеостазу організму. Основні функції нирок – це видалення кінцевих продуктів обміну речовин, регуляція водно-електролітного балансу, осмотичного тиску плазми, кислотно-основного стану, рівня глюкози, гормонів, вітамінів та лікарських засобів [2]. При пошкодженні нирок або пригніченні їхньої функції протягом 3 міс. розвивається специфічний стан – хронічна хвороба нирок (ХХН).

Розвиток ХХН у дітей найчастіше відбувається на тлі вроджених аномалій розвитку сечової системи, хронічного гломерулонефриту, спадкових захворювань нирок [5]. За даними епідеміологічних досліджень, у країнах Європи частота виявлення хронічної хвороби нирок III – V стадії серед населення віком від 45 до 54 років становить 2-7 %, від 55 до 64 років – 4-12 %, а від 65 до 74 років – 5-35 % [16].

Перебіг ХХН V стадії (термінальної) супроводжується уремічним синдромом, що проявляється: енцефалопатією, порушенням толерантності до вуглеводів, ураженням секреції інсуліну, анемією, ураженням кісток, кальцифікацією м'яких тканин, міо- та нейропатією, гіперліпедемією, імунологічними порушеннями [9]. Причиною уремії є ендотоксикоз, але механізми поліорганних порушень у пацієнтів при уремії визначені нечітко. Більшість дослідників вважають, що провідну роль у формуванні ендотоксикозу відіграють продукти азотистого обміну, які при ураженні нирок здатні порушувати вуглеводний, ліпідний, амінокислотний та білковий обмін, транспорт іонів, знижувати мембранний потенціал м'язів, викликати гіпотермію та призводити до інших проявів уремії [11].

При вивченні порушень обміну речовин у пацієнтів при ХХН більшість дослідників зосереджують увагу на надмірній концентрації у крові токсинів органічного походження, не беручи до уваги зміни вмісту мікроелементів (МЕ), хоча вони мають певне значення у клінічному перебігу захворювань, пов'язаних з порушенням функцій нирок. У свою чергу, зміни концентрацій МЕ також можуть спричинити функціональні й біохімічні порушення гомеостазу у пацієнтів при уремії [12]. Особливу увагу привертає те, що клінічні прояви інтоксикації деякими МЕ збігаються з такими уремічного ендотоксикозу, зокрема ураженням ЦНС (алюміній, свинець), остеодистрофія (свинець), анемія (алюміній, свинець) та нефротоксичність (свинець, мідь, миш'як, кадмій). Крім зазначених ефектів, у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* встановлений негативний вплив миш'яку на системи знешкодження токсинів. Поєднаний вплив іонів важких металів та уремічних токсинів зумовлює посилення токсичних ефектів [7].

М. Tonelli та співавтори (2009) здійснили системний огляд джерел літератури (мета-аналіз на основі 128 досліджень) з метою узагальнення даних про зміни балансу МЕ у хворих, яким проводили ГД. Біологічними об'єктами були суцільна кров, плазма або сироватка крові. Отримані дані свідчили, що рівень кадмію, хрому, міді та свинцю був вищим, а концентрація марганцю, селену та цинку – меншою у пацієнтів, яким здійснювали ГД, ніж у контрольній групі. Зміни вмісту кадмію, хрому, селену, цинку і марганцю були статистично значимими (перевищували 0,8 стандартного відхилення) [13].

Однак з часом результати визначення меж фізіологічної норми та критичного рівня МЕ у біологічних субстратах призвели до накопичення незіставних аналітичних даних і призвели до виникнення так званих «регіональних нормативів» щодо окремих МЕ, що значно відрізнялись від загальноприйнятих. З іншого боку, надзвичайно важливим є вплив порушення балансу МЕ на клініко-лабораторні показники у хворих при ХХН. Особливий практичний інтерес представляє визначення порогових значень, за яких відбувається токсичний ефект через порушення балансу МЕ. Одним із методів, що дозволяє встановити клініко-лабораторні порушення при дисбалансі МЕ, є метод перцентильних шкал. Метод дозволяє проводити статистичну обробку даних незалежно від законів розподілу вмісту МЕ і таким чином брати до уваги багатofакторність їхнього впливу на обмінні процеси в організмі, завдяки чому даний підхід став широко застосовуватися у дослідженнях у галузі медицини. Як правило, на основі визначення перцентильних показників розподілу визначають групи ризику. Однак метод визначення перцентильних показників слід застосовувати тільки у комплексі з даними клінічних досліджень [3].

Вивчення клінічних ефектів порушень балансу МЕ (з визначенням порогових концентрацій, за яких відбуваються клініко-лабораторні ефекти) є підставою подальшого обґрунтування підходів щодо корекції даних станів і має значне практичне значення.

**Мета дослідження.** Визначити порушення балансу МЕ та параметри ендотоксемії у дітей при ХХН V Д стадії. Встановити показники вмісту МЕ, за яких відбуваються клініко-лабораторні порушення у дітей при ХХН V Д стадії.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети нами проведені порівняльні дослідження вмісту МЕ у дітей при ХХН V Д стадії. В основну групу включені 42 хворих, а у контрольну – 23 умовно здорових дітей (без хронічних захворювань). Усім пацієнтам основної групи проводили ЗНТ з використанням методів гемодіалізу (ГД) та гемодіафільтрації (ГДФ). Кров у пацієнтів дорослого і дитячого віку відбирали у міждіалізний період (через 2-3 дні після проведення ЗНТ).

Пацієнти проходили лікування в умовах стаціонару. Середній вік дітей становив  $14,6 \pm 2,2$  року. ГД застосований у 26 дітей, ГДФ – у 15 пацієнтів. Тривалість лікування дітей з приводу ХХН V Д стадії з використанням ЗНТ становила від 1 до 51 міс (у середньому 23 міс).

Крім того, проведені дослідження токсикометричних параметрів (розрахункові індекси токсичності та токсиніндукованої цитолітич-

ної активності плазми та її компонентів) у 24 дітей хворих при ХХН V Д стадії.

В усіх пацієнтів визначали 19 хімічних елементів: берилій (Be), бор (B), алюміній (Al), хром (Cr), марганець (Mn), кобальт (Co), нікель (Ni), мідь (Cu), цинк (Zn), миш'як (As), селен (Se), рубідій (Rb), стронцій (Sr), кадмій (Cd), цезій (Cs), барій (Ba), ртуть (Hg), талій (Tl), свинець (Pb).

Для визначення параметрів ендотоксемії використовували індекси інтоксикації та проводили комплексне токсикометричне дослідження крові. Використовували наступні індекси інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації Я.Кальф-Каліфа (ЛІІ), гематологічний (ГІІ) та ядерний індекс(ЯІІ) інтоксикації. При проведенні комплексного токсикометричного дослідження визначали: токсичність плазми крові хворих, токсиніндуковану цитолітичну активність токсинонесучих фракцій плазми крові, розміри часток та молекул токсинів, що накопичилися на токсинонесучих фракціях плазми крові, та цитолітичну активність фракцій плазми крові.

Визначали кореляцію між змінами вмісту МЕ у крові та клініко-лабораторними показниками (кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, ШЗЕ, кількості лейкоцитів, лімфоцитів, рівня сечовини, креатиніну, білка, ПТГ, активності АЛТ, АСТ) у 23 дітей при ХХН V Д стадії. Для кожного досліджуваного МЕ визначали показник 75 перцентилю для встановлення груп високого та низького ризику накопичення МЕ. В подальшому проводили порівняння змін клініко-лабораторних показників між групами ризику.

Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням параметричних (Стьюдента) та непараметричних (Манна – Уїтні) статистичних критеріїв. Показник 75 перцентилю для кожного МЕ визначали за допомогою програми “Microsoft Excell 2003”.

**Результати дослідження.** Отримані результати досліджень вмісту мікроелементів у контрольній і основній групах дітей при ХХН V Д стадії наведено в табл. 1.

При дослідженні нами встановлено, що МЕ, рівень яких був статистично значимо збільшений ( $p < 0,05$ ) у дітей із ХХН V Д ст. в порівнянні з таким в контрольній групі пацієнтів (без захворювань нирок), були представлені хромом, алюмінієм, бором, кобальтом, кадмієм, стронцієм, свинцем та нікелем. При цьому найбільше підвищення рівнів МЕ (понад 5 разів) спостерігалось у нікелю; збільшення від 1,5 до 5 разів – алюмінію, бору, хрому, стронцію, кобальту, кадмію та свинцю.

МЕ, рівень яких був достовірно зменшений ( $p < 0,05$ ) у дітей із ХХН V Д ст. в порівнянні із

Вміст мікроелементів у суцільній крові дітей основної та контрольної груп

МЕ	Середні значення концентрацій у контрольній групі, мг/дм <sup>3</sup>	Середні значення концентрацій в основній групі, мг/дм <sup>3</sup>	Кратність змін рівнів мікроелементів (разів)	p
B	0,0513 ± 0,0136	0,0909 ± 0,013	+1,77*	0,048
Mn	0,0327 ± 0,0113	0,0345 ± 0,020	+1,05	0,069
Co	0,00022 ± 0,0001	0,00082 ± 0,0001	+3,80*	0,003
Ni	0,0171 ± 0,0126	0,123 ± 0,035	+7,19*	0,008
Se	0,105 ± 0,0163	0,106 ± 0,005	+1,01	0,702
Cd	0,00053 ± 0,0005	0,0014 ± 0,0002	+2,66*	<0,001
Tl	0,00027 ± 0,0001	0,000014 ± 0,00001	+20,1	0,086
Pb	0,0324 ± 0,0102	0,0789 ± 0,0064	+2,44*	<0,001
Be	0,00007 ± 0,00005	0,00006 ± 0,00004	-1,14	0,165
Al	0,036 ± 0,012	0,152 ± 0,025	+4,22*	0,058
Cr	0,0866 ± 0,0121	0,162 ± 0,017	+1,88*	<0,001
Cu	0,968 ± 0,09496	0,839 ± 0,036	-1,15	0,063
Zn	4,83 ± 0,579	3,31 ± 0,160	-1,46*	<0,001
As	0,0379 ± 0,013	0,004 ± 0,001	-9,45*	<0,001
Rb	1,90 ± 0,24	0,706 ± 0,025	-2,69*	<0,001
Sr	0,0227 ± 0,0198	0,0436 ± 0,0018	+1,92*	<0,001
Cs	0,00136 ± 0,00026	0,0011 ± 0,0002	-1,24*	0,026
Ba	0,0626 ± 0,0292	0,0118 ± 0,003	-5,29*	0,015
Hg	0,00093 ± 0,00074	0,00039 ± 0,00007	-2,40	0,829

Примітка: \* — статистично значимі зміни (p < 0,05)

таким у пацієнтів контрольної групи, були представлені цинком, миш'яком, рубідієм, цезієм та барієм. При цьому найсуттєвіше зниження рівнів МЕ (понад 5 разів) було встановлено у миш'яку та барію; зниження від 1,5 до 5 разів — рубідію; зменшення до 1,5 разів — цезію та цинку, МЕ, зміни вмісту яких у суцільній крові дітей із ХХН V Д ст. були статистично недостовірні (p > 0,05) у порівнянні з такими у пацієнтів контрольної групи, були представлені берилієм, марганцем, міддю, селеном, ртуттю і талієм.

При дослідженні параметрів ендотоксемії встановлено, що у дітей при ХХН V Д стадії показники індексів інтоксикацій становили: ЛІІ — 3,16 ± 0,07; ЯІІ — 0,44 ± 0,01; ГІІ — 3,61 ± 0,08. Показник токсиніндукованої цитолітичної активності плазми — (58,04 ± 1,8) %. За даними дослідження токсиметричних характеристик параметрів ендотоксемії встановлено, що найбільша ушкоджувальна активність характерна для вільноциркулюючих ток-

синів з розміром часток 10 — 200 нм, їхня цитолітична активність плазми (57,55 ± 3,07) %.

У подальшому був визначений показник 75 перцентилю для МЕ з недоведеними есенціальними та токсичними властивостями пацієнтів дитячого віку при ХХН V Д стадії (табл. 2). Дані показники визначали тільки для МЕ, рівень яких був достовірно вищим в основній групі у порівнянні з контрольною.

Після дослідження показників 75 перцентилю для МЕ порівнювали зміни клініко-лабораторних показників у групах високого та низького ризику накопичення МЕ.

Вірогідні зміни клініко-лабораторних показників у пацієнтів дитячого віку при ХХН V Д стадії з груп високого та низького ризику накопичення МЕ наведені у табл. 3.

Як видно з табл. 3, високий вміст далеко не всіх МЕ супроводжується порушенням клініко-лабораторних показників у пацієнтів дитячого віку при ХХН V Д стадії. За високого вмісту алюмінію в крові зменшується вміст

Вміст МЕ з токсичними властивостями у крові пацієнтів дитячого віку з групи ризику при ХХН V Д стадії, що відповідає 75 перцентилію

МЕ	Показник 75 перцентилію, мг/дм <sup>3</sup>	МЕ	Показник 75 перцентилію, мг/дм <sup>3</sup>
B	0,132	Al	0,306
Cr	0,228	Sr	0,0469
Co	0,0014	Cd	0,0018
Ni	0,135	Pb	0,0836

Таблиця 3

Вірогідні зміни клініко-лабораторних показників у пацієнтів дитячого віку при ХХН V Д стадії за високого та низького ризику накопичення МЕ

МЕ	Гемоглобін, г/дм <sup>3</sup>		Лейкоцити, $\times 10^9 / \text{дм}^3$		Альфа-амілаза, Од	
	низький ризик (<75 перцентиль)	високий ризик (>75 перцентиль)	низький ризик (<75 перцентиль)	високий ризик (>75 перцентиль)	низький ризик (<75 перцентиль)	високий ризик (>75 перцентиль)
B	76,0 ± 3,4	80,6 ± 5,24	5,3 ± 0,3	<b>8,2 ± 0,9*</b>	119 ± 17	87 ± 16
Al	80,2 ± 3,9	<b>68,6 ± 2,2*</b>	6,2 ± 4,3	4,9 ± 0,64	122 ± 17	96 ± 21
Cr	78,8 ± 3,5	74,2 ± 3,6	5,6 ± 0,4	<b>6,9 ± 0,52*</b>	108 ± 14	139 ± 37
Sr	68,1 ± 2,9	80,6 ± 3,9	4,4 ± 0,5	<b>6,3 ± 0,4*</b>	109 ± 25	107 ± 16
Cd	75,3 ± 3,5	79,3 ± 5,7	5,4 ± 0,3	6,7 ± 1,1	93 ± 15	<b>153 ± 24*</b>

Примітка. \* — показників вірогідна у порівнянні з такими за низького ризику накопичення МЕ ( $p < 0,05$ )

гемоглобіну; бору, хрому та стронцію — збільшується кількість лейкоцитів, кадмію — підвищується активність альфа-амілази.

Таким чином, при ХХН V Д стадії відбуваються зміни клініко-лабораторних показників при перевищенні вмісту бору — 0,132 мг/дм<sup>3</sup>, стронцію — 0,047 мг/дм<sup>3</sup>, хрому — 0,228 мг/дм<sup>3</sup>, кадмію — 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, алюмінію — 0,306 мг/дм<sup>3</sup>.

**Обговорення.** Оскільки однією з основних функцій нирок є участь у процесах детоксикації, очевидно, що ураження цього органа супроводжується порушенням балансу МЕ. За даними численних досліджень, перебіг ХХН V Д стадії у дорослих пацієнтів супроводжується збільшенням концентрації багатьох МЕ, що мають виражені токсичні властивості [13].

У хворих на ХХН V Д стадії встановлено статистично значиме збільшення рівнів кобальту, алюмінію, бору, хрому, нікелю, кадмію та свинцю. Максимально збільшувався вміст МЕ, яким притаманний аніонний шлях метаболізму, що можна пояснити їхньою природною елімінацією переважно нирками. Екскреція алюмінію нирками становить до 90%, бору — 85 %, хрому — майже 95 %, кадмію

та свинцю — 50-70 %. Переважно нирками виводяться також стронцій та нікель [1]. При порівнянні ступеня екскреції МЕ нирками з кратністю змін їхнього рівня встановлена певна закономірність, яка свідчить про визначальну роль нирок у накопиченні МЕ у пацієнтів при ХХН V Д стадії.

На нашу думку, зниження рівня цинку, що спостерігається у хворих дитячого віку, пов'язане з патологічними станами, які супроводжують уремію: неадекватним харчуванням, дисфункцією кишечника, частими інфекційними захворюваннями, зменшенням поживних речовин внаслідок анемії та гіпопротеїнемії.

Одержані результати підтверджують дані інших дослідників і відзначали підвищення рівня кадмію, хрому, кобальту, свинцю [13]; інші автори повідомляли про високий рівень алюмінію у крові при ХХН як у хворих, яким проводили ГД, так і без такої [6]. При порівнянні результатів досліджень з попередньо проведеними встановлено, що збільшення вмісту алюмінію, бору, хрому, стронцію, кадмію і свинцю при ХХН V Д стадії спостерігається як у дітей, так і у дорослих пацієнтів [10].

На підставі аналізу результатів дослідження зроблений висновок, що перебіг ХХН V Д стадії у дітей супроводжується вираженими ознаками тяжкої ендотоксемії, що проявляється збільшенням як розрахункових індексів, так і токсиніндукованої цитолітичної активності плазми. Причому виникнення ендотоксемії, насамперед, зумовлене переважним накопиченням у кров'яному руслі вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром часток 10-200 нм.

Встановлено, що у пацієнтів з високим вмістом алюмінію відбувається зниження рівнів гемоглобіну, високий вміст кадмію супроводжується підвищенням активності альфа-амілази, а висока концентрація бору, стронцію, хрому – збільшенням кількості лейкоцитів. Встановлений зв'язок між низьким рівнем цинку, високим рівнем алюмінію та пригніченням утворення гемоглобіну. Негативний вплив алюмінію на утворення гемоглобіну підтверджений в літературі. Автори пояснюють це пригніченням засвоєння заліза та активацією процесів перекисного окиснення в еритроцитах [8]. При дефіциті цинку, який бере участь у процесах кровотворення, можливе виникнення анемії, що спостерігають у пацієнтів при ХХН [14]. Крім того, цинк транспортується еритроцитами, отже, при зменшенні їхньої кількості, що спостерігають у хворих при уремії, зменшується концентрація МЕ у крові [15].

За кількістю лейкоцитів оцінюють стан і ступінь відповіді детоксикаційних адаптогенних систем організму на дію несприятливого етіологічного чинника. Можна припустити,

що встановлений зв'язок між кількістю лейкоцитів та вмістом бору, хрому, стронцію свідчить про вираженість цієї відповіді на дисбаланс МЕ (тренування, активація, адаптація, стрес, дистрес).

За результатами проведених досліджень, у дітей при ХХН V Д стадії достовірні зміни клініко-лабораторних показників відзначали при рівнях бору – 0,132 мг/дм<sup>3</sup>, стронцію – 0,047 мг/дм<sup>3</sup>, хрому – 0,228 мг/дм<sup>3</sup>, кадмію – 0,002 мг/дм<sup>3</sup>, алюмінію – 0,306 мг/дм<sup>3</sup>.

**Висновки.** У пацієнтів дитячого віку при ХХН V Д стадії виявлене достовірне збільшення вмісту в крові нікелю (у 7,19 раза), алюмінію (у 4,22 раза), кобальту (у 3,80 раза), стронцію (у 1,92 раза), бору (у 1,77 раза), кадмію (у 2,66 раза), свинцю (у 2,44 раза), хрому (у 1,87 раза) та зменшенням вмісту миш'яку (у 9,45 раза), барію (у 5,29 раза), рубідію (у 2,16 раза), цинку (у 1,46 раза).

Перебіг хронічної хвороби нирок V Д стадії у дітей супроводжується накопиченням у кров'яному руслі вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром часток 10 – 200 нм, які за показниками розрахункових індексів токсичності зумовлюють виникнення ендотоксемії середньої тяжкості; за показниками токсиніндукованої цитолітичної активності плазми – тяжкої ендотоксемії.

Достовірні зміни клініко-лабораторних показників у дітей при ХХН V Д стадії відбуваються при перевищенні вмісту у крові бору – 0,132 мг/дм<sup>3</sup>, стронцію – 0,047 мг/дм<sup>3</sup>, хрому – 0,228 мг/дм<sup>3</sup>, кадмію – 0,002 мг/дм<sup>3</sup> та алюмінію – 0,306 мг/дм<sup>3</sup>.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Оберлис Д.* Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 542 С.
2. *Пермяков Н.К.* Острая почечная недостаточность / Н.К. Пермяков, Л.Н. Зимица. – М.: Медицина, 1982. – 256 с.
3. *Скальная М.Г.* Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса: дис. ... док-ра. мед. наук / М.Г. Скальная. – М., 2004. – 357 с.
4. Хроническая почечная недостаточность // Н.Т.Терехов, А.П. Пелешук, В.С. Карпенко, М.С. Голигорский. – К.: Здоровье, 1978. – С. 148.
5. *Шейман Б.С.* Механізми формування токсикозу у дітей з поліорганною недостатністю та вибір методів еферентної терапії: автореф. дис. ... док-ра. мед. наук / Б.С. Шейман. – К., 2002. – 40 с.
6. Comparison of trace elements in peritoneal dialysis, hemodialysis, and uremia / N.M. Thomson, V.J. Stevens, T. J. Humphrey, R.C. Atkins // *Kidn. Int.* – 1983. – Vol. 23. – P. 9 – 14.
7. *De Kimpe J.* In vitro methylation of arsenite by rabbit liver cytosol: effect of metal ions, metal chelating agents, methyltransferase inhibitors and uremic toxins / J. De Kimpe, R. Cornelis, R. Vanholder // *Drug Chem Toxicol.* – 1999. – Vol. 22, N 4. – P. 613 – 628.
8. Lipofuscin products, lipid peroxides and aluminum accumulation in red blood cells of hemodialyzed patients / S.K. Jain, K. Abreo, J. Duett, M.L. Sella // *Am. J. Nephrol.* – 1995. – Vol. 15. – P. 306 – 311.
9. *Massry S.G.* *Massry & Glassock's Textbook of nephrology* / S. G. Massry, R. J. Glassock. – Baltimore: Williams & Wilkins, 3rd ed. – 1995. – 2104 p.
10. *Prodanchuk M.* Disturbances of trace element metabolism in ESRD patients receiving hemodialysis and hemodiafiltration / M. Prodanchuk, O. Makarov, E. Pisarev, B. Sheiman, M. Kulyzkiy // *Central European Journal of Urology.* – 2013. – Vol. 66, N 4. – P. 472 – 476.
11. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability / R. Vanholder, R. De Smet, G. Glorieux, A. Argiles // *Kidney Int.* – 2003. – Vol. 63. – P. 1934 – 1943.
12. The role of trace elements in uraemic toxicity / R. Vanholder, R. Cornelis, A. Dhondt, N. Lameire // *Nephrol Dial Transplant.* – 2002. – Vol. 17, suppl. – P. 2-8.
13. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis / M. Tonelli, N. Wiebe, B. Hemmelgarn [et al.] // *BMC Med.* – 2009. – Vol. 7. – P. 25.
14. Zinc deficiency anemia and effects of zinc therapy in maintenance hemodialysis patients/ T. Fukushima, H. Horike, S. Fujiki, S. Kitada [et al.] // *Ther. Apher. Dial.* – 2009. – Vol. 13, N 3. – P. 213 – 219.
15. Zinc transporters ZnT1 (Slc30a1), Zip8 (Slc39a8), and Zip10

(Slc39a10) in mouse red blood cells are differentially regulated during erythroid development and by dietary zinc deficiency / M.S. Ryu, L.A. Lichten, J.P. Liuzzi, R.J. Cousins // J Nutr. — 2008. — Vol. 138, N 11. — P. 2076 — 2083.

16. Zoccali C. Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario / C. Zoccali, A. Kramer, K. J. Jager // Nephrol. Dial. Transplant. — 2010. — Vol. 25. — P. 1731 — 1733.

#### **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ХБП V Д СТАДИИ ПРИ НАРУШЕНИИ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

Макаров А.А.

**РЕЗЮМЕ.** Причиной уремии является эндотоксикоз, но механизмы полиорганных нарушений у пациентов при уремии определены нечетко. Влияние нарушения микроэлементного баланса на ход ХБП до сих пор остается не исследованным вопросом. В статье приведены данные о сравнении содержания 19 микроэлементов у условно здоровых и больных детей при ХБП V Д стадии. Определение элементного состава крови было проведено с использованием методики масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICPMS). Полученные результаты показали наличие достоверных изменений содержания микроэлементов в цельной крови детей с ХБП V Д по сравнению с условно здоровыми лицами. У больных детей наблюдалось увеличение содержания кобальта, хрома, алюминия, кадмия, бора, стронция, свинца, никеля и уменьшение — мышьяка, бария, рубидия и цинка. Исследованы параметры эндотоксемии у детей при ХБП V Д стадии. Также определен характер клинико-лабораторных нарушений в зависимости от показателей микроэлементного профиля. Установлено, что достоверные изменения клинико-лабораторных показателей у детей при ХБП V Д стадии происходят при превышении содержания в крови бора — 0,132 мг/дм<sup>3</sup>, стронция — 0,047 мг/дм<sup>3</sup>, хрома — 0,228 мг/дм<sup>3</sup>, кадмия — 0,002 мг/дм<sup>3</sup> и алюминия — 0,306 мг/дм<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** микроэлементы, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ICPMS), хроническая болезнь почек, эндотоксемия.

#### **CLINICAL LABORATORY CHANGES IN STAGE 5 CHRONIC KIDNEY DISEASE CHILDREN WITH TRACE ELEMENTS BALANCE DISTURBANCES**

O. Makarov

**SUMMARY.** The cause of uremia is endotoxemia, but the mechanism of multiple organ disorders in patients with uremia isn't clearly defined. Effect of microelement balance disturbances on CKD clinic remains unexplored issue. The article presents comparison of the content 19 trace elements in relatively healthy and sick children with CKD V D. Determination of the trace elements bloods content were carried out using the inductively coupled plasma mass spectrometry technique (ICPMS). The obtained results showed the presence of significant changes of whole blood trace elements content in children with CKD V D compared to conventionally healthy individuals. In pediatric patients, an increase of cobalt, chromium, aluminum, cadmium, boron, strontium, lead, nickel and reducing — arsenic, barium, zinc and rubidium were determined. The parameters of endotoxemia in children with CKD stage V D were investigated. Also, certain character disorders of clinical and laboratory parameters depending on the trace elements profile. There were determined significant changes in clinical and laboratory parameters in children with CKD stage V D occurring in excess boron content in the blood — 0,132 mg/dm<sup>3</sup>, strontium — 0,047 mg/dm<sup>3</sup>, chromium — 0,228 mg/dm<sup>3</sup>, cadmium — 0,002 mg/dm<sup>3</sup> and aluminum — 0,306 mg/dm<sup>3</sup>.

**Key words:** trace elements, inductive coupled plasma mass-spectrometry (ICPMS), end stage renal disease, endotoxemia.

Надійшла до редакції 10.03.2015 р.