

# Некоторые физиологические и клинические аспекты дефицита микроэлементов цинка и селена у детей

С.В.Бельмер

*Российский государственный медицинский университет, Москва*

В лекции приведены основные сведения о биологической роли эссенциальных микроэлементов цинка и селена. Основное внимание уделено нарушениям, возникающим в организме при дефиците этих нутриентов. В связи с этим подчеркнуто важное значение достаточного содержания в смесях для искусственного вскармливания детей цинка и селена.  
*Ключевые слова:* микроэлементы, цинк, селен, смеси для искусственного вскармливания

## Some physiological and clinical aspects of deficiency of trace elements zinc and selenium in children

S.V.Belmer

*Russian State Medical University, Moscow*

The lecture presents basic evidence on the biological role of essential trace elements such as zinc and selenium. Attention is focussed on disorders that develop with deficiency of these nutrients in the body. In this connection, the emphasis is on the importance of adequate contents of zinc and selenium in infant formulas for artificial feeding.  
*Key words:* trace elements, zinc, selenium, formulas for artificial feeding

**М**икроэлементы – химические элементы, содержащиеся в организме человека и животных в чрезвычайно низких концентрациях ( $10^{-6}$ – $10^{-12}$ %). Несмотря на это, они входят в состав всех тканей организма и выполняют важные биологические функции. Органы и ткани живых существ на 99% состоят из первых 20 химических элементов периодической системы Д.И.Менделеева. При этом из 92 встречающихся в природе элементов в организме человека обнаружены 81: 14 из них являются эссенциальными (железо, йод, цинк, медь, кобальт, молибден, хром, никель, ванадий, селен, марганец, фтор, кремний, литий), а 4 – предположительно эссенциальными (кадмий, свинец, олово, рубидий) [1].

Цинк и селен являются достаточно хорошо изученными микроэлементами.

В 1869 г. J.Ranlin показал необходимость цинка для роста *Aspergillus niger*, а в 1940 г D.Keilin установил, что цинк входит в состав фермента карбоангидразы (4.2.1.1.). В настоящее время известно более 200 ферментов, в состав которых входит цинк.

Цинк, поступая в организм человека с продуктами питания, всасывается в тонкой кишке при участии как активных транспортных механизмов, так и пассивно, путем регулируемой облегченной диффузии. Всасывание цинка обеспечи-

вается адекватным содержанием белка в рационе и снижается при белковой недостаточности. Кальций, железо, медь, фитаты и пищевые волокна снижают его кишечное всасывание [5]. Интересно, что всасывание цинка из женского молока существенно эффективнее по сравнению со всасыванием из коровьего молока. Всасывание цинка в значительной степени связано с витамином А, который стимулирует образование в энтероците цинксвязывающего белка, т.е. в данном случае выполняет роль в известной мере аналогичную роли витамина D по отношению к кальцию. В то же время цинк необходим для синтеза ретинол-связывающего белка в печени, обеспечивающего транспорт витамина А между тканями организма. Таким образом, цинк и витамин А находятся в тесной взаимосвязи и дефицит одного из них способствует дефициту другого [10].

Попав через базолатеральную мембрану энтероцита в кровь, цинк связывается с белками (преимущественно, альбуминами), в значительной степени поступая в эритроциты. Далее цинк доставляется тканям организма, преимущественно поступая в печень.

Выводится цинк из организма, в первую очередь, через кишечник (примерно, 90%) и, в меньшей степени, с мочой. В кишечник цинк в значительных количествах поступает с секретом поджелудочной железы, с желчью, а также непосредственно секретировается энтероцитами. В тонкой кишке большая часть цинка реабсорбируется и лишь небольшая часть покидает организм с калом (0,4–2,8 мг/сут при общем содержании в организме взрослого человека 1,5–2 г) [5].

Как уже указывалось выше, цинк входит в состав многочисленных ферментов, в числе которых можно назвать алко-

### Для корреспонденции:

Бельмер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета.

Адрес: 117513, Москва, Ленинский проспект, 117

Телефон: (495) 936-9474

Статья поступила 03.05.2006 г., принята к печати 18.09.2006 г.

гольдегидрогеназу, щелочную фосфатазу, карбоангидразу, карбоксипептидазы поджелудочной железы, нуклеотидил-трансферазы (в т.ч. РНК- и ДНК-полимеразы) и многие другие. Цинк, таким образом, необходим для нормального течения процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот, экспрессии генов, стабильности ДНК, РНК и рибосом. Показано, что цинк необходим для нормального функционирования и развития всех органов и систем ребенка, особенно, на первом году жизни, в частности, принимает участие в становлении и функционировании иммунной системы, в первую очередь, ее Т-клеточного звена, а также входит в состав супероксиддисмутазы, одного из важнейших ферментов антиоксидантной системы [4, 9, 10]. Естественно, что дефицит цинка вызывает многочисленные нарушения со стороны практически всех органов и систем.

Нижней границей нормы содержания цинка в крови считается 13 мкмоль/л [1]. Дефицит цинка в антенатальный период способствует формированию пороков развития плода и/или задержке его развития, но также влияет и на организм беременной женщины. При этом возможны атонические кровотечения и преждевременные роды.

Значительные нарушения в развитии новорожденного ребенка, а в дальнейшем и взрослого человека возникают и при постнатальном дефиците этого микроэлемента. Эндемичный дефицит его, в первую очередь, может быть связан с наследственным аутосомно-рецессивным заболеванием – энтеропатическим акродерматитом, в основе которого лежит нарушение транспортных систем энтероцита, обеспечивающих всасывание цинка. Кроме того, повышенная потеря цинка с мочой возможна при серповидноклеточной анемии и связана со снижением его реабсорбции в почечных канальцах. Также дефицит цинка может возникать при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся синдромом мальабсорбции, например, целиакии, а также болезнях печени с явлениями печеночной недостаточности [1, 4, 8].

Экзогенный дефицит цинка обусловлен недостаточным его поступлением с продуктами питания, что может наблюдаться, в частности, при искусственном вскармливании неадаптированными смесями на основе коровьего молока. Впервые симптомокомплекс алиментарной недостаточности цинка описал A.S.Pasard в 1961 г. у 11 молодых мужчин, у которых наблюдались железодефицитная анемия, гепатоспленомегалия, карликовость и гипогонадизм. Наиболее ярко дефицит цинка у детей проявляется при энтеропатическом акродерматите, однако аналогичная клиническая картина может наблюдаться и при алиментарном дефиците микроэлемента.

Энтеропатический акродерматит (синдром Брандта) был впервые описан в 1942 г. В типичных случаях он характеризуется изменениями со стороны кожи, диареей, алопецией, отставанием в росте и психомоторном развитии, а также снижением функции иммунной системы. Кожный синдром проявляется эритематозным, везикулобуллезным или пустулезным дерматитом с локализацией на дистальных участках конечностей и вокруг естественных отверстий. В тонкой кишке обнаруживаются различной степени выраженности атрофия эпителия, обуславливающая синдром мальабсорбции. Характерна манифестация заболевания после от-

мены грудного вскармливания. Постепенно развивается задержка психомоторного развития и склонность к инфекционным заболеваниям, особенно бактериальным и грибковым. Но даже незначительный дефицит цинка в питании ребенка на первом году жизни, не проявляясь описанной выше яркой клинической картиной, тем не менее способствует задержке как физического, так и психомоторного развития. Было замечено, что грудное вскармливание обладает протекторным эффектом в отношении дефицита цинка даже при энтеропатическом акродерматите, что связано с легким усвоением цинка из женского молока.

Потребность в цинке доношенного ребенка в первые 5 мес жизни составляет 3 мг в день, а в последующие месяцы первого года жизни – 4 мг в день в соответствии с отечественными («Рекомендуемые нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии», МЗ СССР, 1991 г.) и международными рекомендациями (ВОЗ, 2000 г.). Потребности в цинке у недоношенных детей в транзитный период составляют 500–800 мкг/кг/сут [2]. Такое количество может быть обеспечено грудным молоком, но в период стабильной прибавки в весе требуется уже 1 мг/кг/сут.

Большое внимание врачей в последние десятилетия привлечены также к микроэлементу селену, дефицит которого приводит к нарушению функции многих органов и систем организма как у детей, так и у взрослых. Однако первые наблюдения по поводу роли селена в организмах человека и животных были связаны не с его дефицитом, а наоборот – с избытком. В 1295 г. Марко Поло отметил, что его выючные животные страдали от поражения ног и копыт на границе Туркестана и Тибета и связал это с определенными травами, которые эти животные употребляли в пищу. Истинной причиной этого заболевания было высокое содержание селена в почве и растениях в этом регионе. В дальнейшем неоднократно встречаются аналогичные описания заболеваний домашних животных в эндемичных регионах, хотя роль избытка селена в их развитии была установлена лишь в 30-е годы XX века. Значение же дефицита селена для нормального функционирования живого организма было установлено только в 1957 г. K.Schwarz и соавт., которые показали развитие некрозов печени у крыс, находящихся на диете с недостатком селена. Позже была продемонстрирована роль дефицита селена в развитии ряда других патологических состояний у животных и человека.

Основным источником селена для человека являются продукты питания. Селен в составе различных соединений интенсивно всасывается в тонкой кишке, в первую очередь, в двенадцатиперстной, в меньшей степени – в тощей и подвздошной и практически не всасывается в желудке. В среднем селен всасывается из кишечника на 76–100%, однако у отдельных лиц отмечается индивидуальная низкая интенсивность всасывания, которая может лежать в основе дефицита этого микроэлемента. Интересно, что пониженное всасывание селена наблюдается также у жителей регионов с высоким содержанием его в почве. Также важно, что селен лучше усваивается из органических соединений, чем из неорганических. Кроме того, селен может поступать в организм и через кожу (например, в составе  $\text{SeS}_2$ , применяющегося в косметологии) и, возможно, через легкие [1, 7].

Поступая в кровь селен интенсивно поглощается эритроцитами, где соединяется с глутатионом и затем, покидая эритроцит, связывается с белками, в первую очередь, с альбуминами. В экспериментальных работах было показано, что без «эритроцитарного» этапа селен практически с белками не связывается. В организме человека и животных селен связывается с цистеином и метионином. К селеноцистеинам относятся и транспортный белок селенопротеин Р, синтезирующийся в печени и имеющий молекулярную массу 85 000.

Выделяется селен из организма достаточно быстро и, в первую очередь, с мочой, а также через кишечник [8].

Наиболее хорошо изучена роль селена в связи с его участием в структуре глутатионпероксидазы, ключевого фермента антиоксидантной системы организма. Как известно, глутатионпероксидаза обеспечивает в реакции с перекисями окисление глутатиона, имеющего в своем составе сульфгидрильную группу. Селен-содержащая глутатионпероксидаза тесно взаимодействует и с другими компонентами антиоксидантной системы, в т.ч. и с токоферолами, но не обладает субстратной специфичностью, характерной для последних, проявляющих свое действие в отношении ненасыщенных жирных кислот (а не любых перекисей как глутатионпероксидаза). При этом дефицит витамина Е может отчасти компенсироваться введением более высоких доз селена. В связи с этим одно время селен даже отождествляли с витамином Е.

В многочисленных работах описаны селен-дефицитные заболевания у домашних животных, проживающих в эндемичных регионах с низким содержанием селена в почве, проявляющиеся в первую очередь мышечной дистрофией. В 1935 г. в Китае было впервые описано такое заболевание у человека, получившее название болезни Кешана. Для нее характерна дистрофия миокарда с фокальными некрозами, проявляющаяся аритмиями и прогрессирующей сердечной недостаточностью [6]. Значительные эндемичные регионы впервые были выявлены в Китае, но также обнаружены и на территории России, наиболее крупный в Забайкалье, а также очаги в Ярославской области, Удмуртии и некоторые другие.

Дефицит селена может наблюдаться не только в эндемичных районах. В первую очередь, это имеет значение для детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, испытывающими дефицит этого микроэлемента по сравнению с таковыми на вскармливании естественном. Рекомендуемыми дозами потребления селена для детей 1 года жизни являются 10 мкг/сут. [4].

В связи с той значительной ролью, которую играют микроэлементы (в т.ч., цинк и селен) для здоровья человека, в частности, развития ребенка на первом году жизни, борьба за естественное вскармливание, позволяющее избежать дефицита цинка и селена у грудного ребенка, приобретает особую актуальность. В этой же связи в современные смеси для искусственного вскармливания входят

и цинк, и селен. Примером, такой смеси является адаптированная молочная смесь «Малютка» (Nutricia, Россия). Состав смеси полностью соответствует современным российским и международным требованиям, предъявляемым к продуктам для искусственного вскармливания. Смесь включает в себя деминерализованные белки молочной сыворотки, жиры растительного и животного происхождения с преобладанием первых. Одной из особенностей смеси является включение в ее состав цинка и селена. В смеси «Малютка 1» (для детей с рождения до 6 мес) содержится 0,5 мг цинка и 1,5 мкг селена на 100 мл готового продукта, а в смеси «Малютка 2» (с 6 мес) – 0,6 мг и 1,5 мкг, соответственно. Указанные количества микроэлементов полностью удовлетворяют потребности ребенка первого года жизни в этих нутриентах. Испытания, проведенные в Институте питания РАМН, показали высокое качество продукта и адекватность его состава потребностям растущего организма грудного ребенка [3]. Таким образом, включение цинка и селена в питание грудного ребенка, находящегося на искусственном вскармливании, является научно обоснованным и жизненно важным, а современные продукты питания обеспечивают возможность исключения развития дефицита микроэлементов.

## Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М., 1991.
2. Вскармливание недоношенных (Теоретические предпосылки и практические рекомендации). Под редакцией академика РАМН профессора В.А.Таболкина. Москва, 1998. 30.
3. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В., Георгиева О.В., Киселева Е.С. Новая отечественная адаптированная молочная смесь «Малютка». Nutricia (Россия): результаты клинического исследования детей. Русский медицинский журнал 2004; 12(13): 3–6.
4. Конь И.Я. Минеральные соли и микроэлементы. В кн. Руководство по детскому питанию. ММА, 2004; 148–70.
5. Cousins R.J. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev.* 1985; 65: 238–310.
6. Ge K., Xue A., Bai J., Wang S. Keshan disease—an endemic cardiomyopathy in China. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1983; 401(1): 1–15.
7. Jaakkola K., Tummavuori J., Piipponen A., Kurkela P., Tolonen M., Arstila A.U. Selenium levels in whole blood of Finnish volunteers before and during organic and inorganic selenium supplementation. *Scand J Clin Lab Invest* 1983; 43(6): 473–6.
8. Jiang Z.M. Changes in serum zinc and copper concentrations after operative trauma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1983; 21(10): 607–8.
9. Roy S.K., Tomkins A.M. Impact of experimental zinc deficiency on growth, morbidity and ultrastructural development on intestinal tissue. *Bangladesh J Nutr* 1989; 2: 1–7.
10. Tomkins A., Behrens R., Roy S. The role of zinc and vitamin A deficiency in diarrheal syndromes in developing countries. *Proc Nutrition Society* 1993; 52: 131–42.