

13. Lushchak V.I., Lushchak I.P., Hermes-Lima M. Oxidative stress and antioxidant defenses in goldfish *Carassius auratus* during anoxia and reoxygenation // Am J. Physiol. – 2001. – P.100-107
14. Raziye Öztürk-Urck, Leman Tarhan. Purification and characterization of superoxide dismutase from chicken liver // Comp. Biochem. Physiol. – 2001. – V.12. – P.205-212.
15. Daniel Hernandez-Saavedra, Laura Castro, Bruce A. Freeman, Rafael Radi, Joe M. McCord. Reaction of Peroxynitrite with Mn-Superoxide Dismutase // The Journal of Biological Chemistry. – 2001. – V.276. №15. – P.11631-11638.

Purification of the enzyme was running by the method with $(NH_4)_2SO_4$, separation by electrophoresis.

The greatest activity of SOD was in the fraction 95-100%. This enzyme has one isoform in this fraction. SOD from pig liver is thermostable. Activity of this enzyme increased for 50% during sample heating at 45°C for 1 h.

Тарас Максимчук, Любов Максимчук

ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ МІКРОНУТРІЄНТІВ НА ПСИХОМОТОРНИЙ І ПІЗНАВАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ

Вступ

Кожний народ повноцінно живе і успішно розвивається тільки у разі повного забезпечення умов для росту і всебічного розвитку свого майбутнього – підростаючого покоління. У процесі росту та розвитку на організм дитини постійно впливають якісні та кількісні зміни навколишнього середовища. Внаслідок функціональної незрілості ЦНС та деяких інших органів і систем, високої напруженості обмінних процесів організм дитини швидко реагує на нестачу або надмірну кількість у харчуванні тих чи інших нутрієнтів, на негативні чинники зовнішнього середовища зміною найважливіших функцій: порушенням фізичного і відставанням розумового розвитку, послабленням природного і набутого імунітету, розвитком хронічних захворювань [9].

Надзвичайно поширеними у світі є дефіцити мікронутрієнтів, зокрема деяких мікроелементів та вітамінів. Відомо, що вони зумовлюють розвиток відповідних гіпомікроелементозних та гіповітамінозних станів [9]. У цій статті аналізується вплив дефіциту мікронутрієнтів на психомоторний і пізнавальний (когнітивний) розвиток дітей. Для оцінки нервово-психічного розвитку дітей використовують тестові завдання, а також методи, що ґрунтуються на показниках розвитку [3; 9]. Рівень психічного розвитку кількісно оцінюють як “IQ – коефіцієнт інтелекту” або “QD – коефіцієнт розвитку”. За ступенем тяжкості відставання у розумовому розвитку класифікують на легке (IQ від 50-55 до 70), помірне (IQ від 35-40 до 50-55), тяжке (IQ від 20-25 до 35-40), дуже глибоке (IQ менше, ніж 20-25). Іноді виокремлюють п’яту підгрупу – пограничний рівень інтелекту (IQ в межах від 71 до 84).

Дефіцит йоду

За даними ВООЗ (2002 р.) близько 1,5 млрд. людей у світі проживають у регіонах із дефіцитом йоду. За різними оцінками у 655 млн. населення світу є ендемічний зоб, у 20-42 млн. – розумова відсталість різного ступеня, з них у 6-11 млн. – явний кретинізм [6; 7; 14]. В Україні в ендемічних за йодом регіонах у 2002 р. мешкали 14,6 млн. осіб. Загалом в Україні спостерігається слабкий ступінь йодного дефіциту. Більш виражений дефіцит визначений у північних областях України, які найбільше постраждали від аварії на ЧАЕС, та у передгірських і гірських районах західних областей [6; 8]. Вираженість проявів дефіциту йоду залежить від ступеня його важкості. Критерії визначення ступеню дефіциту йоду затверджені ВООЗ, дитячим фондом ООН (ЮНІСЕФ) і міжнародною Радою з контролю за йододефіцитними захворюваннями (МРКІДЗ) і використовуються сьогодні в епідеміологічних дослідженнях, а також для контролю ефективності профілактичних заходів із ліквідації дефіциту йоду [18].

Спектр йододефіцитних захворювань надзвичайно широкий і у кожному віці має свої особливості [5; 7]. Проте у будь-якому віці спостерігається порушення нейропсихічного стану, когнітивних функцій, інтелектуальної активності. У великій кількості досліджень, проведених у різних країнах світу, порівнювали дітей, що проживають у йододефіцитних та з нормальним вмістом йоду регіонах [2; 4; 10; 11; 15; 19]. Майже завжди спостерігалось відставання психомоторного і когнітивного розвитку дітей із йододефіцитних місцевостей. А у місцевостях із високим дефіцитом йоду поширений ендемічний кретинізм. Проте недоліком багатьох досліджень впливу йододефіциту було те, що не контролювався широкий ряд соціально-побутових і психологічних факторів, у тім числі недоїдання, неповноцінного харчування, інфекційних захворювань, які самі могли зумовлювати порушення нормального розвитку дітей. Все ж дослідження, в яких мінімізувались такі відмінності між дітьми із йододефіцитних і контрольних регіонів, показали, що існує суттєвий взаємозв'язок між рівнем тиреоїдних гормонів у крові дітей та їх розумовим розвитком [14; 15; 20].

Опубліковані результати досліджень розвитку дітей шкільного віку, які проживають в умовах йодного дефіциту в гірських районах Івано-Франківської області [2; 4]. У селі Замагора Верховинського району у всіх 38 обстежених дітей віком від 8 до 16 років виявлено дифузний зоб I-II ступеня, у 73, 7% дітей – відставання в рості, а у 47,4% – відставання у масі тіла порівняно з належними величинами з урахуванням віку та статі. IQ знижений у 92,1% обстежених дітей і коливається в межах від 50 до 29 ум. од. при нормі 90-110 ум. од. Автори визначали рівень розумового розвитку шляхом тестування за модифікованим варіантом тесту Р. Кеттела [3]. Цей тест дає можливість оцінити так званий “неоформлений” інтелект, що не залежить від рівня освіти, культури, економічного розвитку. Вміст йоду в ґрунтах і водних джерелах та поширеність ендемічного зобу на території Прикарпаття вивчається вже більше 50 років. За останні 20 років спостерігається тенденція

до зниження концентрації йоду у водних джерелах, особливо у гірських районах [2]. Автори дослідження припускають, що саме йододефіцит може бути причиною збільшення в області кількості школярів зі зниженими розумовими здібностями, які навчаються у допоміжних школах. Підтвердженням є розташування у передгірських і гірських зонах п'яти допоміжних шкіл із семи, що є в області.

Обстеженням дітей шкільного віку, які проживають за умов йодного дефіциту на території Чернівецької області, також встановлено нижчі показники фізичного розвитку, зміни за більшістю показників розумової діяльності [11]. Провідними відхиленнями є порушення пам'яті та дрібної моторики. Рівень інтелектуальної сформованості, продуктивність та точність виконання роботи знижуються по мірі наростання йодного дефіциту.

У ряді досліджень вивчався вплив профілактичного вживання збагачених йодом солі, води, олії, хліба на розвиток дітей шкільного віку із йододефіцитних регіонів. В одних випадках встановлено покращення когнітивних функцій внаслідок додаткового вживання йоду, але в інших дослідженнях позитивний ефект не виявлений [14; 19; 25]. Таким чином, роль йодного дефіциту на розумовий розвиток дітей шкільного віку залишається без чіткої відповіді. Отримання однозначних результатів вимагає тривалих спостережень із добре підібраними дослідними і контрольними групами дітей, постійного контролю за рівнем споживання йоду та величиною екскреції йоду із сечею. Широке впровадження йодної профілактики ускладнює формування контрольної групи дітей у регіонах із дефіцитом йоду, які б тривалий час не вживали йодованої солі чи інших джерел йоду. Крім того, дослідження з використанням такої контрольної групи дітей ставить моральну проблему.

Переконали докази ролі йоду в розумовому розвитку отримані у контрольованих дослідженнях профілактичного споживання йоду жінками дітородного віку до зачаття та під час вагітності. Дослідженнями в ендемічних за йодом регіонах Екватору, Заїру, Перу, Папуа Нової Гвінеї встановлено, що діти, народжені матерями, які отримували йодовані продукти чи препарати йоду до зачаття, мали кращі показники психомоторного та когнітивного розвитку, ніж діти, народжені матерями, що не отримували додатково йоду [14; 19; 20]. На території Папуа Нової Гвінеї, де спостерігалось значне поширення ендемічного зобу та кретинізму, внутрішньом'язові ін'єкції препаратів йоду жінкам до зачаття виключили розвиток ендемічного кретинізму [22].

Вважається, що рівень тиреоїдних гормонів щитоподібної залози в крові матері опосередковує вплив дефіциту йоду на розвиток плоду, особливо формування нервової системи [5; 9; 20]. При зниженій концентрації тиреоїдних гормонів порушується нормальний розвиток у першу чергу таких ділянок ЦНС, як кора мозку, завитка, базальні ганглії. Недорозвиненість кори призводить до розумової відсталості, завитки – глухонімоти, смугастого тіла – рухових розладів [9]. Встановлена кореляція між рівнями тироксину в крові жінок під час вагітності та пізнавальною і моторною функціями дітей у віці

14-15 р. на території з дефіцитом йоду [19; 20]. У дослідженні нідерландських вчених, проведеному на території з достатньою кількістю йоду, визначали концентрацію тироксину в крові жінок на 12-му тижні вагітності і психомоторний розвиток дітей у віці 10 місяців [23]. Рівень тироксину у всіх жінок був у межах фізіологічної норми. Серед них було виділено групу з нижчими показниками концентрації гормону та групу з вищими величинами. Виявилось, що діти, народжені матерями з нижчим вмістом тироксину, мали достовірно гірші показники психомоторного розвитку. Таким чином, рівень материнського тироксину, що знаходиться у межах норми, може бути субоптимальним для нормального розвитку плода. Тому надзвичайно важливим є захист від йодного дефіциту дівчат, які вступають у дитородний вік, і вагітних жінок.

Проявом тяжкого ступеня дефіциту йоду є ендемічний кретинізм, який проявляється у двох варіантах – мікседематозному та неврологічному [5; 7]. Мікседематозному варіанту ендемічного кретинізму притаманний низький ріст, значне відставання фізичного, розумового та статевого розвитку, атрофія щитоподібної залози. При неврологічному варіанті розумові розлади поєднані з глухонімотою, моторною ригідністю. Ріст у цьому випадку нормальний. Наявність йодного дефіциту в регіоні підвищує ризик виникнення вродженого гіпотиреозу в дитячій популяції в сотні раз порівняно з поширенням спорадичних випадків, зумовлених спадковими порушеннями синтезу тиреоїдних гормонів та аномаліями розвитку гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної системи плода [1; 5]. Частота природженого гіпотиреозу у країнах Європи складає 1:4000 новонароджених, і він є однією із найпоширеніших причин затримки розумового розвитку, яку можна попередити [5; 9]. Для цього у багатьох країнах світу створені програми зі скринінгу всіх новонароджених на природжений гіпотиреоз, в основі якого лежить визначення на 4-5-й день життя рівня тироксину і тиротропіну в сироватці крові [5]. У разі різко зниженого рівня тироксину і різко підвищеного рівня тиротропіну призначають лікування препаратами тиреоїдних гормонів. Якщо лікування розпочинають з народження, то можна уникнути затримки розумового розвитку. Але якщо причиною природженого гіпотиреозу був гіпотиреоз матері, особливо при недостатності йоду на ендемічних територіях, то розумові розлади складніші і менше піддаються лікуванню після народження. В Україні загальнодержавна система скринінгу на природжений гіпотиреоз поки що не впроваджена.

Таким чином, ступінь розумової відсталості дітей, затримки психомоторного і пізнавального розвитку залежать від того, в який період життя виникає нестача йоду (вагітність, антенатальний, постнатальний періоди, пубертат), від величини дефіциту, а також цілого ряду інших чинників: впливу речовин та продуктів із струмогенною дією, вмісту в організмі мікроелементів (селену, заліза, цинку, міді, марганцю), які впливають на гомеостаз тиреоїдних гормонів, спадкових факторів, соматичних та інфекційних захворювань [14; 19]. Усунення нестачі йоду досягають шляхом проведення масової, групової та

індивідуальної профілактики [5; 7]. У більшості країн світу, де є регіони із дефіцитом йоду, прийняті закони з універсального йодування солі. В Україні у 2002 р. була прийнята Національна програма ліквідації йододефіцитних захворювань, розрахована на 5 років [6; 8]. Але йодування солі в Україні поки що не має універсального характеру. Зазначимо, що підвищене споживання збагачених йодом солі, хліба та інших продуктів у деяких країнах призводить інколи до значного перевищення рекомендованих профілактичних доз йоду. Отримані достовірні докази, що надлишкове вживання йоду може призвести до дисфункції щитоподібної залози [13].

Дефіцит інших мікроелементів

Значно менше відомо про вплив екзогенного дефіциту інших есенціальних мікроелементів на розумовий розвиток і поведінку дітей. Дефіцит цинку проявляється затримкою росту і статевого дозрівання (гіпогонадна карликовість), шкірними виразками, пригніченням імунних відповідей, порушенням відчуття смаку і нюху [9]. Встановлено, що ембріон і плід у критичні періоди чутливі до дефіциту цинку у матері. У 13-18% вагітних з дефіцитом цинку формуються вади розвитку плоду. Проведено ряд досліджень впливу добавок цинку на пізнавальний і психомоторний розвиток дітей, зокрема народжених з низькою масою тіла. Встановлено підвищення активності та орієнтувальних реакцій у немовлят, але когнітивний ефект не виявлений [14; 25]. Рандомізовані дослідження на дітях шкільного віку показали суперечливі дані щодо впливу цинку на розвиток пізнання й успіхи в навчанні [14].

Недостатність в організмі цинку, селену, міді, заліза, марганцю впливає на метаболізм тиреоїдних гормонів і, таким чином, може опосередковано зумовлювати порушення розвитку нервової системи [12; 13]. Для селену відкриті біохімічні механізми впливу на обмін тиреоїдних гормонів. Ряд ферментів (дейодаз), які контролюють перегворення тироксину в активніший трийодотиронін та його інактивацію, є селенопротеїнами [12]. У певних регіонах Заїру з комбінованим дефіцитом йоду і селену спостерігається висока частота ендемічного кретинізму [26]. Припускається, що дефіцит селену посилює гіпотиреоз внаслідок дефіциту йоду.

Дефіцит вітамінів

Хоч тяжкі форми аліментарної вітамінної недостатності (авітамінози) зустрічаються порівняно рідко, легкі форми дефіциту вітамінів (гіповітамінози) зустрічаються у педіатричній практиці досить часто і проходять як самостійна чи супутня хвороба на тлі якогось іншого патологічного процесу [9]. У всіх випадках вітамінної недостатності використовують різноманітні вітамінні препарати. Добре відомо, що тяжкі форми дефіциту деяких вітамінів характеризуються ураженням центральної і периферичної нервової системи, відставанням психомоторного розвитку [9]. Проте дискусійним є питання, чи вживання вітамінних препаратів на доповнення до аліментарного їх надходження здоровими дітьми призводить до покращення їх когнітивних

функцій. Описано ряд клінічних досліджень, в яких перевірявся вплив добавок полівітамінів на розвиток інтелекту дітей [14; 25]. У частині досліджень спостерігали покращення пізнавальної функції, але в інших роботах з використанням тих же методів і вітамінів позитивний вплив не виявлений. Тому це питання потребує подальшого вивчення.

Висновки

Дослідження впливу дефіциту окремих нутрієнтів на розвиток, поведінку та інтелект дітей є важливою проблемою. Добре підтвердженими є порушення психомоторного і когнітивного розвитку дітей внаслідок дефіциту йоду та заліза. У зв'язку з їх величезним поширенням світова спільнота спрямовує значні зусилля на ліквідацію йододефіцитних захворювань та залізодефіцитних анемії. Можливо, що недостатність інших мікронутрієнтів також впливає на розумовий розвиток дітей, але інформація щодо них надзвичайно обмежена. Дефіцит мікронутрієнтів часто поєднаний з білково-енергетичною недостатністю харчування, а також з інфекційними та соматичними хворобами. Всі ці чинники самостійно можуть впливати на розвиток і поведінку дітей. Крім того, вони можуть взаємодіяти один з одним, модифікуючи ефект. Тому дійсно достовірним способом знаходження причинного зв'язку між дефіцитним станом і пізнавальним розвитком дітей є рандомізовані дослідження впливу додаткового споживання певного мікронутрієнта в дефіцитних популяціях.

1. Акопян Г.Р., Осадчук З.В., Кицера Н.І. Селективний скринінг уродженого гіпотиреозу у дітей із затримкою розумового розвитку // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8. – №3-4. – С.119-122.
2. Боцюрко В.І., Воронич Н.М., Бабенко І.Г. та ін. Вплив йододефіциту на розумовий і фізичний розвиток дітей гірської зони Прикарпаття // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8. – №3-4. – С.130-133.
3. Вітенко І.С., Воронич-Семченко Н.М., Ємельяненко І.В. Тести для визначення інтелектуального розвитку дітей та дорослих. – Івано-Франківськ: Нова Зоря, 2002. – 107 с.
4. Воронич-Семченко Н.М. Вплив дефіциту йоду на рівень інтелектуального і фізичного розвитку, показники серцево-судинної та дихальної систем дітей // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т.7. – №4. – С.51-52.
5. Ендокринологія / За ред. П.М.Боднара. – К.: Здоров'я, 2002. – 512 с.
6. Зелінська Н., Гирявенко О. Проблема йодного дефіциту та зусилля світової спільноти у його подоланні // *Діабетик*. – 2004. – №2. – С.27-34.
7. Йоддефіцитные заболевания (эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение) / Под ред. И.И.Дедова. – М., 1998.
8. Кравченко В.І., Турчин В.І., Ткачук Л.А. та ін. Дослідження йодного дефіциту в Україні на початку виконання державної програми профілактики йодозалежних захворювань // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8. – №3-4. – С.103-106.
9. Медицина дитинства / За ред. П.С.Мошича. – К.: Здоров'я, 1994-1999. – Т.1 – 702 с.; Т.2. – 760 с.; Т.3. – 768 с.; Т.4. – 712 с.
10. Никитина И.Л., Бишарова Г.И. Нейропсихологические и электрофизиологические параметры у детей с эндемическим зобом в йоддефицитном регионе // *Пробл. эндокрин.* – 2003. – Т.49. – №3. – С. 28-31.

11. Сорокман Г.В., Кроха Н.В., Поліщук М.І., Соломатіна М.О. Розвиток дітей шкільного віку, які проживають в умовах йодного дефіциту // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8. – №3-4. – С.218-221.
12. Arthur J.R., Beckett G.J., Mitchell J.H. The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals // Nutr. Res. Rev. – 1999. – V.12. – P.57-75.
13. Arthur J.R., Beckett G.J. Thyroid function // Brit. Med. Bulletin. – 1999. – V.55. – №3. – P. 658-668.
14. Grantham-McGregor S.M., Ani C.C. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development // Brit. Med. Bulletin. – 1999. – V. 55. – №3. – P. 511-527.
15. Huda S.N., Grantham-McGregor S.M., Rahman K.M. et al. Biochemical hypothyroidism secondary to iodine deficiency is associated with poor school achievement and cognition in Bangladeshi children // J. Nutr. – 1999. – V.129. – P. 980-987.
16. Hurtado E.K., Clausson A.H., Scott K.G. Early childhood anaemia and mild or moderate mental retardation // Am J. Clin. Nutr. – 1999. – V.69. – P.115-119.
17. Idjradinata P., Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron // Lancet. – 1993. – V.341. – P. 1-4
18. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. WHO/NUT6. – Geneva, 1994. – P. 1-55.
19. Iodine and the brain / Ed. by G.R.Delong, J.Robbins, P.G. Condliffe. – London: Plenum – 1989. – 380 p.
20. Lazarus J.H. Thyroid hormones and neurodevelopment // Clin. Endocrinol. – 1999. – V.50. – P.147-148
21. Lozoff B., Jimenes E., Wolf A.W. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency // N.Engl. J. Med. – 1991. – V.325. – P.687-694.
22. Pharoah P., Butfield I.II., Hetzel B.S. Neurological damage to the foetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy // Lancet. – 1971. – V.1. – P.308-310
23. Pop V.J., Kuijpers G.L., Van Baar A.L. et al. Low maternal free thyroxin concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy // Clin. Endocrinol. – 1999. – V.50. – P.149-155
24. Ruz M., Codocco J., Galgani J. et al. Single and multiple selenium-zinc-iodine deficiencies affect rat thyroid metabolism and ultrastructure // J. Nutr. – 1999. – V.129. – P.174-180
25. Simeon D.T., Grantham-McGregor S.M. Nutritional deficiencies and children's behaviour and mental development // Nutr. Res. Rev. – 1990. – V.3. – P.1-24.
26. Vanderpas J.B., Dumont J.E., Contempre B. Iodine and selenium deficiency in Northern Zaire // Am J. Clin. Nutr. – 1992. – V.56. – P.957-958.

Effects of micronutrient deficiencies on psychomotor, cognitive and behavioural development is reviewed focusing mainly on children. There are well established associations with poor development and iron and iodine deficiency. It is possible that other micronutrient deficiencies affect development but information on them is extremely limited.