

УДК 616.831.22-053.4:612.015.31

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.7.2021.244581>Няньковський С.Л.<sup>1</sup> , Пишник А.І.<sup>1</sup> , Куксенко О.В.<sup>2</sup>, Грушка О.І.<sup>3</sup> <sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра педіатрії № 1, м. Львів, Україна<sup>2</sup>КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», м. Львів, Україна<sup>3</sup>Центральна науково-дослідна лабораторія та лабораторія промислової токсикології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

## Стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку. Огляд літератури та власні дослідження

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(7):487-494. doi: 10.22141/2224-0551.16.7.2021.244581

**Резюме.** *Актуальність.* Невід'ємною частиною фізичного та нервово-психічного розвитку дитини є її раціональне харчування. Недостатнє або невідповідне потребам організму дитини харчування у дошкільному віці призводить до сповільнення фізичного та нервово-психічного розвитку. **Мета дослідження:** оцінити стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку, встановивши наявність у них дефіциту макро- та мікроелементів, виявити зв'язок між рівнями макро- та мікроелементів у сироватці крові пацієнтів і наявними в дітей порушеннями психомоторного розвитку. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати біохімічного дослідження сироватки крові з визначенням рівнів загального кальцію, магнію та заліза в 30 дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку. **Результати.** В обстежених дітей спостерігалися затримка психомовленнєвого розвитку — у 53,33 % випадків; розлади аутистичного спектра — у 20 %, мінімальна мозкова дисфункція — у 13,33 %, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю — у 13,33 %. У 93,33 % дітей виявлено дефіцит загального кальцію, у 63,33 % — магнію, у 20 % — заліза. 10 % мали поєднаний дефіцит загального кальцію, магнію, заліза; в одній дитини (3,33 %) дефіцит був відсутній. Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. При мінімальній мозковій дисфункції у 50 % випадків спостерігався поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, а ще у 50 % — ізольований дефіцит загального кальцію. Між рівнем загального кальцію та психомоторними порушеннями та між рівнем магнію та синдромом гіперзбудливості відзначалась вірогідна зворотна кореляція середньої сили. Між рівнем магнію та психомоторними порушеннями — невірогідна слабка пряма кореляція. Між рівнем заліза та психомоторними порушеннями — невірогідна зворотна слабка кореляція. **Висновки.** Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. Виявлено вірогідну зворотну кореляцію середньої сили між рівнем загального кальцію у крові та психомоторними порушеннями і між рівнем магнію та синдромом гіперзбудливості; невірогідну слабку кореляцію між рівнем магнію і неврологічними порушеннями; невірогідну зворотну слабку кореляцію між рівнем заліза та психомоторними порушеннями.

**Ключові слова:** діти дошкільного віку; розлади аутистичного спектра; затримка психомовленнєвого розвитку; мінімальна мозкова дисфункція

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Пишник Андрій Ігорович, асистент кафедри педіатрії № 1, аспірант кафедри педіатрії № 1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [apushnyk@gmail.com](mailto:apushnyk@gmail.com); тел./факс: +38 (032) 2917851.

For correspondence: Andriy Pushnyk, PhD student, Teaching Assistant at the Department of Pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [apushnyk@gmail.com](mailto:apushnyk@gmail.com); tel./fax: +38 (032) 2917851.

Full list of authors information is available at the end of the article.

## Вступ

Сучасні дослідження демонструють зростання поширеності порушень якісного та кількісного складу харчування, збільшення частоти гострої та хронічної соматичної патології, а також епізодів синдрому дезадаптації, вроджених вад розвитку [1]. Невід'ємною частиною фізичного та нервово-психічного розвитку дитини є її раціональне харчування. Воно є критично важливим для здоров'я, працездатності, опірності організму до впливу факторів довкілля [1, 2].

Збалансоване та відповідне потребам дитини в енергії та базових нутрієнтах харчування у цих обставинах забезпечує повну реалізацію генетичного потенціалу організму дитини, її фізіологічний нервово-психічний розвиток, формування імунологічної реактивності [2–5]. На противагу цьому неадекватне харчування (як незбалансоване, так і надмірне) справляє величезний негативний вплив на всі аспекти формування дитячого організму, про що свідчить значна кількість доказів [5–7]. Регулярне використання пестицидів, гербіцидів і мінеральних добрив утруднює засвоєння з ґрунту мікроелементів рослинами [8]. Внаслідок цього у харчуванні зростає частка рафінованих і висококалорійних, проте бідних вітамінами та мінералами продуктів [9]. Недостатнє або невідповідне потребам організму дитини нутритивне забезпечення у дошкільному віці обумовлює сповільнення фізичного та нервово-психічного розвитку [2, 3, 7]. Нутрієнти мають критичне значення для проліферації клітин, синтезу ДНК, метаболізму гормонів та нейромедіаторів, експресії генів і є невід'ємними складовими ферментних систем у мозку [10, 11]. Кілька груп дослідників встановили, що харчовий раціон сучасних дітей є загалом незбалансованим та таким, що містить надлишок калорій і білків. Разом із тим уміст мікроелементів і вітамінів у ньому виявився недостатнім [3, 12].

Дефіцит заліза є одним із найпоширеніших нутритивних дефіцитів як у країнах, що розвиваються, так і в розвинутих країнах (табл. 1) [11, 13]. Залізо бере участь у забезпеченні мітогічної активності Т-клітин, контролі за диференціацією клітин, що здійснюється за рахунок достатнього надходження заліза через трансферинові рецептори, повноцінному фагоцитозі, підтриманні високої активності НК-клітин, підтриманні бактерицидної здатності сироватки, експресії поверхневих антигенів II класу головного комплексу

гістосумісності на Т-лімфоцитах та інших імунокомпетентних клітинах [14, 15]. Залізо впливає також на стан гуморального імунітету. Воно виступає есенціальним елементом для мітохондрій, відіграє ключову роль у реакціях перенесення електронів, що генерують АТФ під час аеробного обміну речовин [2]. Залізо має критичне значення для синтезу жирних кислот, необхідних для мієлінізації нервових волокон, та нейромедіаторів (серотонін, дофамін, адреналін та норадреналін). Залізо є складовою цитохрому Р-450, задіяного в детоксикації широкого спектра ксенобіотиків [2].

Одним із найважливіших мікроелементів в організмі людини є кальцій (табл. 1) [13]. Кальцій забезпечує цілісність кісткової системи, яка виступає в ролі депо, де він перебуває у динамічній рівновазі з кальцієм кровоносної системи, а також буфера для підтримки стабільного рівня його циркуляції в організмі. Окрім участі у формуванні кісток, дентину й емалі зубів, кальцій виконує низку інших фізіологічно важливих функцій [16]. До них належать: участь у процесах скорочення м'язів, регуляція трансмембранного потенціалу клітини, нервової та нервово-м'язової провідності, участь у процесі згортання крові та контроль всіх реакцій каскаду гемокоагуляції, зменшення проникності стінок судин, забезпечення кислотно-лужної рівноваги організму, активація цілої низки ферментів і гормонів деяких ендокринних залоз, потенціювання дії вазопресину, протизапальна, десенсибілізуюча дія, забезпечення опірності організму до зовнішніх впливів та інфекційних чинників, формування короткотривалої пам'яті та здібностей до навчання, активація апоптозу та транскрипційного апарату клітин [16].

У дітей із неврологічною патологією поширеність дефіциту магнію (табл. 1) [13], як свідчать результати досліджень, може досягати 67,9 % [17]. Магній є одним із чинників регуляції стану клітинної мембрани; бере участь у трансмембранному перенесенні іонів кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) і натрію ( $\text{Na}^+$ ) та в метаболічних реакціях утворення, накопичення, перенесення й утилізації енергії, вільних радикалів і продуктів їх окиснення [17]; задіяний у передачі генетичної інформації [17]. Магній знижує тривожність і дратівливість, забезпечує регуляцію метаболізму кардіоміоцитів, пригнічує виділення катехоламінів та альдостерону під час стресових реакцій організму, реалізуючи таким чином свій гіпотензивний ефект [17].

**Таблиця 1. Добова потреба дитячого населення у залізі, кальції та магнії, мг [13]**

Вікова група	Залізо	Кальцій	Магній
0–3 місяці	4	400	50
4–6 місяців	7	500	60
7–12 місяців	10	600	70
1–3 роки	10	800	100
4–6 років	10	800	120
6 років	12	800	150
7–10 років	12	1000	170

Дефіцит магнію призводить до зниження вмісту нейтрофілів і моноцитів у крові, пришвидшення інволюції тимуса, пригнічення активності В- і Т-клітин та гуморальної відповіді, посилення чутливості організму до інфекційного процесу [17]. Магній — антагоніст кальцію, що бере участь в обміні білків, жирів і вуглеводів, знижує вміст ацетилхоліну в нервовій тканині, задіяний у процесах в мітохондріях клітин та розслабленні гладких м'язів, у регуляції нейрохімічної передачі та м'язової збудливості. Магній тримає під контролем баланс внутрішньоклітинного калію, є кофактором численних ферментативних реакцій, не допускає проходження іонів кальцію через пресинаптичну мембрану, підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника, прискорює його перистальтику, знижує агрегацію тромбоцитів, нормалізує артеріальний тиск [8, 17]. Магній сприяє збереженню фізіологічного рівня кальцію в кістковій тканині та його постійному оновленню в кістці, запобігає втраті кальцію. Тривалий дефіцит магнію на тлі гіподинамії та недостатності кальцію є важливою передумовою формування сколіозу й остеохондрозу хребта. Магній є одним із основних елементів, що підтримує процеси збудження/гальмування в рівновазі [18].

Психомоторний розвиток дитини є складним процесом, якому притаманні певний алгоритм і асинхронність дозрівання окремих функцій, їх якісні перетворення в певні вікові періоди [19]. Діти з неврологічними порушеннями порівняно зі здоровими однолітками мали вірогідно більший ризик гірших наслідків для здоров'я внаслідок впливу на них несприятливих соціально-економічних факторів, особливо на фоні сімейних негараздів [20].

Діти з порушеннями психомоторного розвитку на тлі різноманітної соматичної патології стають особливо вразливими до дефіциту нутритивного забезпечення, що зумовлено особливостями їх харчування і призводить до суттєвого ускладнення їх реабілітації. Однією з таких нозологій, частота якої за останні роки суттєво збільшилась, є розлади аутистичного спектра (РАС).

РАС — це група порушень розвитку нервової системи, що характеризуються загальними симптомами, пов'язаними з порушеннями соціальної взаємодії, комунікації та поведінки (стереотипність, обмеженість дій та інтересів) [21–23]. Клінічні прояви РАС є численними та різноманітними: порушення комунікації, що утруднюють, а інколи й унеможливають процес навчання, порушення мовленнєвого розвитку, неправильне вживання особових займенників, порушення вимовлення звуків і граматичної будови речень, сенсорна гіперсенситивність, гіперселективність, симультанність, труднощі сприйняття явищ, що розгортаються в часі, нерівномірність розвитку психічних функцій [24–26]. Часто спостерігаються стереотипії, що спричиняють аутостимуляцію [24–26]. Недавні дослідження в Азії, Європі та Північній Америці демонструють, що середня поширеність РАС становить 1 % [27]. В Україні захворюваність на РАС з 2006 року постійно зростає. Кількість пацієнтів із РАС, які перебували на

обліку, зростає з 662 осіб у 2005 році до 7491 пацієнта на кінець 2017 року [27].

Виникнення РАС пов'язують із віком батьків дитини понад 30 років, зачаттям дитини шляхом екстракорпорального запліднення, лікування жінок протягом року перед настанням вагітності та під час другого та/або третього триместру вагітності антидепресантами (зокрема, інгібіторами зворотного захвату серотоніну) та вальпроатами, впливом несприятливих акушерських чинників, а також шкідливих інфекційних і неінфекційних факторів під час вагітності та пологів [27–31]. Порушення обміну мікроелементів є поширеним явищем, що часто виникає в пацієнтів із РАС. За даними Г.І. Слищук і співавт., обстеженим пацієнтам був притаманний суттєвий дисбаланс есенціальних елементів — зниження вмісту цинку і зростання концентрації міді в організмі. Внаслідок цього змінюється їх природне співвідношення, необхідне для нормального функціонування ферментних систем організму [32]. Найчастішою причиною проблем із нутритивним забезпеченням дітей із РАС макро- та мікроелементами є різноманітні порушення режиму їх харчування. До причин цього можна віднести свідому або мимовільну відмову від тих чи інших продуктів харчування, специфічні дієти (безказеїнова, безглютенна тощо), вплив лікарських препаратів (їх здатність впливати на засвоєність організмом певних мікроелементів) [32].

За даними Ю.В. Пакулової-Троцької та С.Л. Няньковського, об'єм їжі, яку споживали діти із РАС, відповідав віковим нормам. Водночас її якісний склад не відповідав рекомендаціям для даного віку. Визначався виражений дефіцит тваринних білків, тоді як жири та вуглеводи були у надлишку. Також у більшості обстежених дослідників дітей із РАС спостерігалась низька калорійність їжі [33].

За останні роки спостерігається прогресивне збільшення кількості дітей з ознаками затримки психомовленнєвого розвитку (ЗПМР). Цій проблемі притаманні ознаки незрілості емоційно-вольової сфери [34]. Порушення розумового розвитку при ЗПМР включають порушення мовлення, недостатність словникового запасу, труднощі розуміння звукової структури слова та неможливість її запам'ятовування, нерозуміння простих інструкцій, нестійкість уваги. Діти із ЗПМР мають труднощі з її концентрацією та фрагментарність сприйняття подразників. У них діагностують порушення зорової, слухової та слухомовленнєвої пам'яті, а також розлади словесно-логічного мислення [34].

Ще однією патологічною нозологією, що призводить до порушень психомоторного розвитку в дітей, є синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ). СДУГ займає провідні позиції у структурі порушень психомоторного розвитку в дітей. Його поширеність серед дитячого населення у світі коливається від 3 до 8 % [35]. Етіологія СДУГ є складною і включає взаємний вплив генетичних чинників і факторів довкілля. До факторів ризику виникнення СДУГ належать: передчасне народження, низька вага при народженні, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, па-

ління матері під час вагітності, вживання медикаментів [36].

Клінічна симптоматика СДУГ включає нездатність дитини утримувати увагу на дрібних деталях, часті помилки через неуважність і необережність, нездатність дитини дотримуватися інструкцій і фокусуватися на заняттях та ігровій діяльності, уникання дитиною завдань, що потребують розумових зусиль [25, 37], часте і легке відволікання дитини на сторонні подразники, забудькуватість, балакучість, ігнорування соціальних обмежень [25, 37].

Значно поширеним через труднощі з об'єктивізацією та відсутність явних клінічних ознак ураження ЦНС є термін «мінімальна мозкова дисфункція» (ММД) [38]. Зростання поширеності ММД серед дитячого населення зумовило збільшення кількості наукових досліджень, присвячених розробленню ефективних і безпечних підходів до корекції мінімальної мозкової дисфункції і СДУГ та їх реабілітації. Частота ММД серед дитячої популяції становить від 2 до 20 %, а за іншими даними — від 10–30 до 50 % [38]. До основних скарг батьків пацієнтів належать порушення поведінки, розгальмованість, підвищена збудливість, імпульсивність, знижений самоконтроль, агресивні прояви щодо однолітків і батьків, порушення уваги, проблеми з її концентрацією, гіперактивність. Серед етіологічних факторів ММД чільне місце належить ante- і перинатальним ураженням центральної нервової системи, а також асоційованим із цим порушенням дозрівання структур головного мозку [38].

**Мета дослідження:** оцінити стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку, встановивши наявність у них дефіциту макро- та мікроелементів, виявити зв'язок між рівнями макро- та мікроелементів у сироватці крові пацієнтів і наявними в дітей порушеннями психомоторного розвитку.

## Матеріали та методи

Проаналізовано результати біохімічного дослідження сироватки крові з визначенням рівнів загального кальцію, магнію та заліза в 30 дітей дошкільного віку (3–7 років; середній вік —  $4,10 \pm 0,22$  року) — пацієнтів неврологічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова» та вихованців навчально-розвивального Монтессорі-центру «Сонячний промінчик» з порушеннями психомоторного розвитку (23 хлопчики (76,67 %) та 7 дівчаток (23,33 %)). Збір зразків крові для дослідження проводився на базі неврологічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», дослідження зразків проводилося у Центральній науково-дослідній лабораторії та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького, в лабораторних центрах «Сінево», «Ескулаб» та лабораторному центрі клініки «Біокурс». Статистична обробка включала розрахунки з використанням кореляційного та параметричного аналізу. Кореляційний аналіз включав визначення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена з визначенням сили та напрямку кореляції для виявлення зв'язку між рівнями

макро- та мікроелементів у сироватці крові дітей і наявними в них порушеннями психомоторного розвитку. Вірогідність коефіцієнта рангової кореляції оцінювалася за допомогою розрахунку середньої похибки рангового коефіцієнта кореляції та визначенням критерію вірогідності (t-критерій Стьюдента). Для проведення обрахунків проведено рангування низки отриманих значень рівнів макро- та мікроелементів у сироватці крові за порядком зростання їх значень. Обстежені діти були ранговані за особливостями перебігу в них неврологічної патології (за наявністю в дітей із ЗПМР ознак затримки психомовленневого розвитку, затримки психічного розвитку, затримки мовленнєвого розвитку; за наявністю в дітей із РАС порушень мовлення або відсутності мовленнєвих порушень; за наявністю в дітей із СДУГ порушень мовлення або відсутності таких порушень; за наявністю в дітей ознак ММД), згодом визначалися відхилення значень рядів та сума їх відхилень, піднесених до квадрату. Отримані значення застосовувалися для визначення рангового коефіцієнта кореляції, його середньої похибки та критерію вірогідності (t-критерію Стьюдента) з урахуванням числа ступенів свободи варіаційних рядів для кожного з макро- та мікроелементів. Середні величини подані у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — середнє значення показника,  $m$  — стандартна похибка середнього;  $n$  — обсяг аналізованої групи. Для статистичної обробки використана комп'ютерна програма «Біостат». Відмінності між групами пацієнтів вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ . Дослідження було виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був затверджений Комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького. На проведення дослідження було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

## Результати

У дітей проводилося визначення рівнів заліза, загального кальцію та магнію у сироватці крові. В обстежуваній групі спостерігалися такі порушення психомоторного розвитку (рис. 1): затримка психомовленнєвого розвитку — у 16 дітей (53,33 %), із них хлопчиків — 14 (87,5 %), дівчаток — 2 (12,5 %); розлади аутистичного спектра — у 6 дітей (20 %), із них хлопчиків — 4 (66,67 %), дівчаток — 2 (33,33 %); мінімальна мозкова дисфункція — у 4 дітей (13,33 %), із них хлопчиків — 3 (75 %) та одна дівчинка (25 %); синдром дефіциту уваги з гіперактивністю — у 4 дітей (13,33 %), із них хлопчиків — 2 (50 %) та 2 дівчинки (50 %). При дослідженні сироватки крові практично в усіх обстежених був виявлений дефіцит мікро- та макроелементів: у 28 дітей — дефіцит загального кальцію (93,33 %), у 19 дітей — дефіцит магнію (63,33 %), у 6 дітей — дефіцит заліза (20 %). При цьому у 3 дітей (10 %) спостерігався дефіцит усіх досліджуваних елементів, а в одній дитині (3,33 %) дефіцит досліджуваних елементів був відсутній.

Найпоширенішим дефіцитом у групі дітей із ЗПМР був поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію

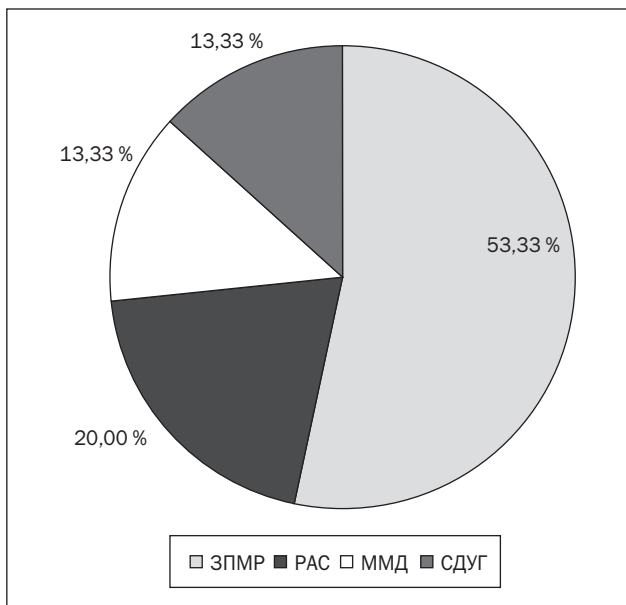
(рис. 2) — у 8 дітей (50 %); у 2 (12,5 %) дітей із цієї групи спостерігався дефіцит всіх трьох мікро- і макроелементів; у 3 дітей (18,75 %) — дефіцит загального кальцію; у 2 дітей спостерігався відповідно дефіцит заліза і поєднаний дефіцит загального кальцію та заліза (по 6,25 % кожен). Ще в одній дитині (6,25 %) дефіцит досліджуваних мікро- і макроелементів був відсутній.

Переважає дефіцитом у дітей із РАС виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, що спостерігався у половині випадків (рис. 3) — у 3 дітей (50 %); у 3 дітей виявлено відповідно дефіцит всіх трьох макро- та мікроелементів, поєднаний дефіцит загального кальцію та заліза і дефіцит загального кальцію (по 16,67 % в кожному випадку).

У групі дітей із ММД у половині випадків спостерігалися поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію і дефіцит загального кальцію (по 2 (50 %) в кожному випадку).

Домінуючим дефіцитом у дітей із СДУГ був поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію — 3 дітей (75 %), також спостерігався дефіцит загального кальцію — 1 дитина (25 %). Варто також зазначити, що в цієї дитини рівень магнію знаходився на нижніх значеннях норми.

Середній рівень загального кальцію у крові дітей віком 3–5 років становив  $1,45 \pm 0,11$  ммоль/л; у крові дітей віком 6–7 років —  $1,42 \pm 0,40$  ммоль/л; середній рівень загального кальцію у крові хлопчиків —  $1,50 \pm 0,11$  ммоль/л; середній рівень загального кальцію у крові дівчаток —  $1,28 \pm 0,13$  ммоль/л. Середній рівень загального кальцію у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив  $1,38 \pm 0,09$  ммоль/л.



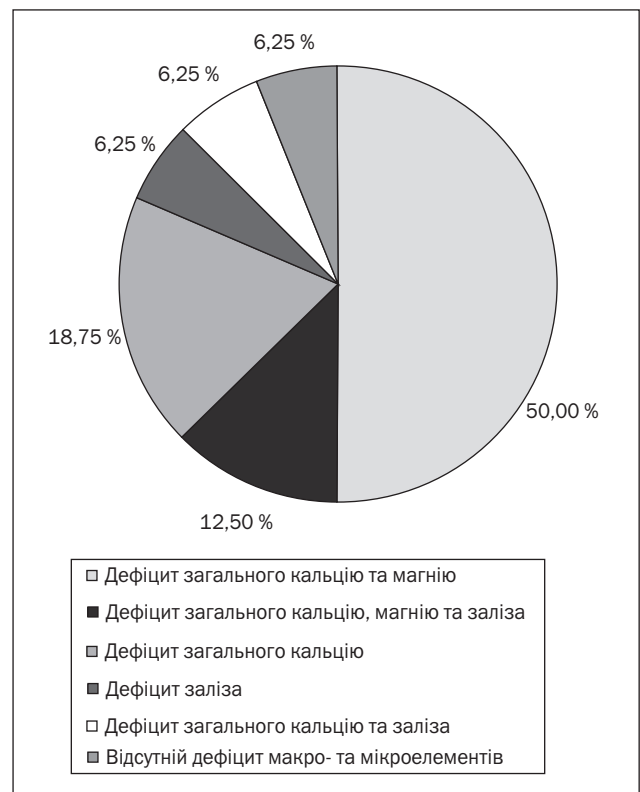
**Рисунок 1. Нозологічна структура порушень психомоторного розвитку в обстежених дітей дошкільного віку (n = 30), %**

**Примітки:** ЗПМР — затримка психомовленнєвого розвитку; ММД — мінімальна мозкова дисфункція; РАС — розлади аутистичного спектра; СДУГ — синдром дефіциту уваги з гіперактивністю.

Середній рівень магнію у крові дітей віком 3–5 років становив  $0,67 \pm 0,03$  ммоль/л; у крові дітей віком 6–7 років —  $0,58 \pm 0,07$  ммоль/л; середній рівень магнію у крові хлопчиків —  $0,65 \pm 0,04$  ммоль/л; середній рівень магнію у крові дівчаток —  $0,72 \pm 0,04$  ммоль/л. Середній рівень магнію у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив  $0,59 \pm 0,02$  ммоль/л.

Середній рівень заліза у крові дітей віком 3–5 років становив  $12,51 \pm 0,89$  мкмоль/л; у крові дітей віком 6–7 років —  $15,43 \pm 2,27$  мкмоль/л; середній рівень заліза у крові хлопчиків —  $12,82 \pm 1,06$  мкмоль/л; середній рівень заліза у крові дівчаток —  $11,46 \pm 2,01$  мкмоль/л. Середній рівень заліза у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив  $7,91 \pm 0,34$  мкмоль/л.

При визначенні наявності кореляційного зв'язку між рівнем загального кальцію у сироватці крові дітей і неврологічними порушеннями було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем загального кальцію у сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей, даний кореляційний зв'язок є вірогідним ( $p < 0,01$ ). Кореляційний зв'язок між рівнем магнію у сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей був прямим, слабкої сили, невірогідним ( $p > 0,05$ ). Водночас було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем магнію в сироватці крові та наявністю в дітей синдрому гіперзбудливості, даний кореляційний зв'язок є вірогідним ( $p < 0,01$ ). Було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку слабкої сили між рівнем

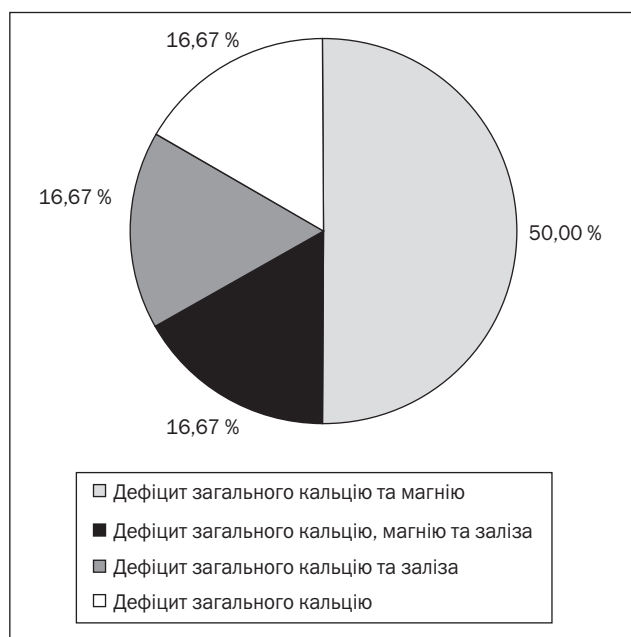


**Рисунок 2. Структура дефіциту макро- та мікроелементів у підгрупі дітей із затримкою психомовленнєвого розвитку (n = 16), %**

сироваткового заліза у крові дітей і наявністю порушень психомоторного розвитку, даний кореляційний зв'язок не є вірогідним ( $p > 0,05$ ). Отриманий результат не дозволяє зробити висновок щодо вірогідності обчисленого рангового коефіцієнта кореляції. У цьому випадку доцільним є використання більшої кількості спостережень.

## Обговорення

Залізо, кальцій і магній є критично важливими для життєдіяльності людини макро- та мікроелементами, дефіцит яких призводить до виникнення порушень у діяльності органів і систем людського організму, а також перебігу більшості біохімічних процесів у ньому. Порушення мієлінізації нервових волокон і нервово-м'язової провідності, спричинені дефіцитом заліза та загального кальцію, на фоні зниження концентрації заліза у ЦНС призводять до погіршення клінічного перебігу неврологічної патології в дітей дошкільного віку, погіршення їх когнітивних функцій, втрати раніше набутих навичок, виникнення додаткових проблем у навчанні, зокрема через зниження пам'яті, здатності концентрувати та утримувати увагу [3, 9–11, 21–23]. Дефіцит загального кальцію та магнію у крові дітей із порушеннями психомоторного розвитку призводить до порушень нервово-м'язової провідності та скоротливості м'язів (в тому числі гладкої мускулатури внутрішніх органів), зниження їх енергетичного забезпечення, відображаючись клінічно у наростанні симптоматики моторних порушень, розладах функцій шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, сечовидільної системи та утруднюючи повсякденну навчальну та ігрову діяльність дітей, а також засвоєння ними навичок самообслуговування [3, 9–11, 21–23].



**Рисунок 3. Структура дефіциту макро- та мікроелементів у підгрупі дітей із розладами аутистичного спектра (n = 6), %**

Отримані нами результати є ще одним підтвердженням даних інших досліджень про тісний взаємозв'язок між рівнями кальцію та магнію в організмі людини, зокрема інформації про необхідність нормального рівня магнію для підтримки адекватної концентрації кальцію та запобігання його втраті організмом [16–18]. Низька концентрація магнію в організмі дітей із порушеннями психомоторного розвитку, виявлена в процесі дослідження, клінічно маніфестує порушенням рівноваги між процесами збудження та гальмування в організмі, персистуванням у дітей проявів гіперзбудливості, дратівливості, негативізму, постійного відчуття неспокою та підвищеної тривожності, розладами сну, що призводить до суттєвого порушення якості життя цієї категорії пацієнтів та їх родин, проблем із навчанням і соціальною взаємодією [18].

Наше дослідження виявило наявність негативно впливу на стан дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку дефіцитів макро- та мікроелементів, зокрема загального кальцію, заліза та магнію, що проявляється в погіршенні клінічної симптоматики основного захворювання та негативно впливає на якість життя дітей та їх родин, проблемах із навчанням та соціальною взаємодією. Не викликає сумніву, однак, потреба у проведенні подальших досліджень із залученням більшого числа учасників для підвищення вірогідності отриманих даних (зокрема, щодо кореляції між неврологічною патологією та рівнем заліза у крові обстежених), попри об'єктивні труднощі та обмеження, що існують на сьогодні через пандемію SARS-CoV-2 та пов'язані з цим обмежувальні заходи.

## Висновки

1. У крові практично всіх обстежених дітей дошкільного віку із порушеннями психомоторного розвитку виявлено дефіцит макро- та мікроелементів, а саме загального кальцію, магнію та заліза.

2. Дефіцит макро- та мікроелементів (загального кальцію, магнію, заліза) в організмі дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку проявляється у погіршенні клінічної симптоматики основного захворювання та негативно впливає на якість життя дітей та їх родин, проблемах із навчанням та соціальною взаємодією. Серед обстежених дітей переважав дефіцит загального кальцію та магнію, що підтверджує дані багатьох досліджень. Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. Лише в підгрупі ММД у 50 % випадків спостерігався поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, а ще у 50 % — ізольований дефіцит загального кальцію.

3. Було встановлено наявність вірогідного зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем загального кальцію в сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей. Під час проведення дослідження було виявлено слабкий прямий невірогідний кореляційний зв'язок між рівнем магнію в сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей. Водночас виявлено вірогідний зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем

магнію в сироватці крові та наявністю в дітей синдрому гіперзбудливості, що також корелює з літературними даними. Між рівнем сироваткового заліза у крові дітей і наявністю порушень психомоторного розвитку вдалося верифікувати зворотний кореляційний зв'язок слабкої сили. Однак цим даним поки що бракує вірогідності через порівняно невелику кількість обстежених.

4. Не викликає сумніву потреба у проведенні подальших досліджень із залученням більшого числа учасників для підвищення вірогідності отриманих даних.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про внесок кожного автора:** Нянковський С.Л. — концепція і дизайн дослідження, редагування тексту статті; Пишник А.І. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Куксенко О.В. — збирання й обробка матеріалів; Грушка О.І. — проведення біохімічного дослідження зразків крові.

## References

- Nyankovsky SL, Pasichniuk IP. Assessment of nutritional status of grade 1–11 schoolchildren in Lviv. *Zdorov'e rebenka*. 2016;(74):45–49. doi:10.22141/2224-0551.6.74.2016.82130. (in Ukrainian).
- Hall Moran V, Lowe NM, editors. *Nutrition and the developing brain*. Oakville: CRC Press; 2016. 279 p. doi: 10.1201/9781315372402.
- Shadrin OG, Gaydychuk GA. Problematic issues of infant feeding and the ways if its solutions. *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;(75):110–114. doi:10.15574/SP.2016.75.110. (in Ukrainian).
- Wachs TD, Georgieff M, Cusick S, McEwen BS. Issues in the timing of integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Jan;1308:89–106. doi:10.1111/nyas.12314.
- De Onis M. Child growth and development. In: De Pee S, Tarren D, Bloem MW, editors. *Nutrition and Health in a Developing World*. Totowa: Humana Press; 2017. 118–141 pp. doi:10.1007/978-3-319-43739-2\_6.
- Bhutta ZA, Guerrant RL, Nelson CA 3rd. Neurodevelopment, nutrition, and inflammation: the evolving global child health landscape. *Pediatrics*. 2017 Apr;139(Suppl 1):S12–S22. doi:10.1542/peds.2016-2828D.
- Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev*. 2014 Apr;72(4):267–284. doi:10.1111/nure.12102.
- Berezhniy VV. Influence of vitamin and mineral support on growth and development of children. *Modern ways to correct vitamin deficiencies*. *Sovremennaya Pediatriya*. 2018;(91):133–137. (in Russian).
- Mamenko ME. The use of micronutrient complexes in pediatrics: the benefits and potential risks. *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;(74):15–21. doi:10.15574/SP.2016.74.15. (in Ukrainian).
- Schipper AL. *Dietary lipid quality, environment and the developing brain*. PhD Diss. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 2018. 250 p.
- Nyaradi A, Li J, Hickling S, Foster J, Oddy WH. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Front Hum Neurosci*. 2013 Mar 26;7:97. doi:10.3389/fnhum.2013.00097.
- Nyankovsky SL, Shadrin OG, Znamenska TK, Beketova GV, Ivakhnenko OS, Yatsula MS. Towards Introducing the Concept «Early Life Nutrition. 1000 Days» in Ukraine. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(56):73–77. doi:10.22141/2224-0551.5.56.2014.76278. (in Ukrainian).
- Ministry of Health of Ukraine. Order on October 2, 2017 № 1073. On Adoption of the Norms of the Physiological Needs of the Population of Ukraine in Basic Nutrients and Energy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17#Text>. Accessed: October 2, 2017. (in Ukrainian).
- Banadyha NV, Rogalska YaV, Rogalsky IO. Influence of iron deficiency anemia on the formation of systemic immunity in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2014;(59):40–43. doi:10.15574/SP.2014.59.40. (in Ukrainian).
- Marushko JuV. Trace elements and the state of immunity in children. *Aktual'naâ Infektologîâ*. 2013;(1):49–52. (in Ukrainian).
- Bilko TM. The importance of calcium in the metabolic processes of the body and ways to overcome its deficiency. *Anti-aging*. 2013;(33):30–34. (in Ukrainian).
- Marushko JuV, Hyschak TV. Magnesium and its significance for the child's body. *Dytiachyi likar*. 2013;1(22):9–13. doi:10.15574/SP.2016.78.27. (in Ukrainian).
- Marushko JuV, Hyschak TV. Justification use of magnesium in pediatric patients (review). *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;(78):27–32. doi:10.15574/SP.2016.78.27. (in Ukrainian).
- Simko AV. Features of diagnostics and correction of psychomotor development of preschool children with intellectual disorders in physical education classes. *Current issues of correctional education*. 2018;(12):234–245. doi:10.32626/2413-2578.2018-12.234-245. (in Ukrainian).
- Emerson E, Brigham P. Exposure of children with developmental delay to social determinants of poor health: cross-sectional case record review study. *Child Care Health Dev*. 2015 Mar;41(2):249–257. doi:10.1111/cch.12144.
- Ministry of Health of Ukraine. Order on June 15, 2015 № 341. On Adoption and Implementation of Medical Technological Documents for The Standardization of Medical Care for Autism Spectrum Disorders. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0341282-15#Text>. Accessed: June 15, 2015. (in Ukrainian).
- Martsenkovsky IA, Martsenkovska II. Autism spectrum disorders: risk factors, peculiarities of diagnostics and therapy. *Mezhdunarodnyi Nevrologicheskii Zhurnal*. 2018;(98):75–83. doi:10.22141/2224-0713.4.98.2018.139429. (in Ukrainian).
- Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacol Ther*. 2018 Oct;190:91–104. doi:10.1016/j.pharmthera.2018.05.007.
- Kyrylova LH, Miroshnykov OO, Hrabovska IO. Autism spectrum disorders as early neurodevelopmental defects in children. *Journal of Neuroscience of BM Mankovsky*. 2017;5(1):71–78. (in Ukrainian).
- De Rubeis S, Buxbaum JD. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: embracing complexity. *Hum Mol Genet*. 2015 Oct 15;24(R1):R24–31. doi:10.1093/hmg/ddv273.
- Halchyn KS. Atypical autism clinical manifestations peculiarities in children. *Reports of Morphology*. 2015;21(1):141–145. (in Ukrainian).
- Grechanina IuB, Beletskaia SV. Literary overview on autism. *Clinical genetics and perinatal diagnostics*. 2013;(1):119–145. (in Russian).
- Pidlisec'ka L, editor. *Synopsis diagnostychnykh kryterii'v DSM-V ta protokoliv NICE dlja diagnostyky ta likuvannja osnovnykh psyhichnykh rozladiv u ditej ta pidlitkiv [Synopsis of DSM-V diagnostic criteria and NICE protocols for the diagnosis and treatment of major mental disorders in children and adolescents]*. Lviv: Vydavnytvo UKU; 2014. 112 p. (in Ukrainian).
- Cassimos DC, Syriopoulou-Delli CK, Tripsianis GI, Tsikoulas I. Perinatal and parental risk factors in an epidemiological study of children

with autism spectrum disorder. *International Journal of Developmental Disabilities*. 2015;62(2):108-116. doi:10.1179/2047387715y.0000000004.

30. Boukhris T, Sheehy O, Mottron L, Bérard A. Antidepressant Use During Pregnancy and the Risk of Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Pediatr*. 2016 Feb;170(2):117-124. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.3356.

31. Pykhtieieva EG, Bolshoy DV. Toxic and essential microelements in children's biosubstrates with diseases of the autism spectrum: literature review and own research data. *Actual problems of transport medicine*. 2015;(40):14-22. (in Russian).

32. Slisichuk GI, Pykhtieieva EG, Bolshoy DV, Borisova OV, Bakhchevan EL, Shafran LM. To the question of diagnostics of autism spectrum disorders in children in the Odessa region. *Actual problems of transport medicine*. 2017;(48):10-17. (in Russian).

33. Pakulova-Trotska YuV, Nyankovsky SL. Problems of somatic pathology in children with autism spectrum disorders. *Zdorov'e rebenka*. 2016;(69):63-67. doi:10.22141/2224-0551.1.69.2016.73711. (in Ukrainian).

34. Pomeranceva TI, Skorobagatova OV. Characteristics of clinical and neuropsychological polymorphism in children with mental retardation. *Ukrains'kyi visnyk psikhonevrologii*. 2019;27(100):19-20. (in Ukrainian).

35. Masi L, Gignac M. ADHD and comorbid disorders in childhood psychiatric problems, medical problems, learning disorders and developmental coordination disorder. *Clinical Psychiatry*. 2015;1(1:5):1-9. doi:10.21767/2471-9854.100005.

36. Instanes JT, Halmøy A, Engeland A, Haavik J, Furu K, Klungstør K. Attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with inflammatory and immune system diseases. *Biol Psychiatry*. 2017 Mar 1;81(5):452-459. doi:10.1016/j.biopsych.2015.11.024.

37. Mamenko MYe. Attention deficit hyperactivity disorder in children: modern views on etiology, pathogenesis, approaches to correction. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(56):7-13. doi:10.22141/2224-0551.5.65.2015.74874. (in Russian).

38. Tancura LM, Pylypec' OJu, Tret'jakov DV, Trembovec'ka OV. Mechanisms of formation, approaches to early diagnosis and correction of minimal brain dysfunction in children. *Medychnyj forum*. 2016;(7):177-181. (in Ukrainian).

Отримано/Received 11.09.2021

Рецензовано/Revised 28.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 04.10.2021 ■

#### Information about authors

S.L. Niankovskyy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: niank@mail.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0658-9253>.

A.I. Pushnyk, PhD student, teaching assistant, Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: apushnyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7902-9639>.

O.V. Kuksenko, Head of the Department of Neurology, Communal non-profit enterprise "Lviv Children's Clinical Hospital", Lviv, Ukraine.

O.I. Hrushka, PhD, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Central Research Laboratory and Laboratory of Industrial Toxicology, Lviv, Ukraine; e-mail: csrl@meduniv.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1874-5281>.

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

**Authors' contribution.** Niankovskyy S.L. — conception and design of the study, reviewing the text; Pushnyk A.I. — collection and processing of the material, analysis of the data obtained, writing the text; Kuksenko O.V. — collection and processing of the material; Hrushka O.I. — biochemical testing of the blood samples.

S.L. Niankovskyy<sup>1</sup>, A.I. Pyshnyk<sup>1</sup>, O.V. Kuksenko<sup>2</sup>, O.I. Hrushka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pediatrics No. 1, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Communal Non-Profit Enterprise "Lviv Children's Clinical Hospital", Lviv, Ukraine

<sup>3</sup>Central Research Laboratory and Laboratory of Industrial Toxicology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

### The macro- and microelement provision of preschool children with psychomotor developmental disorders. Literature review and authors' research

**Abstract. Background.** An integral part of a child's physical and mental development is a balanced diet. Insufficient or inadequate for a child developing organism's needs nutrition in preschool age leads to a delay in physical, cognitive, and mental development. The study was aimed to assess the macro- and micronutrient provision status of preschool children with psychomotor developmental delay, identify the presence of macro- and micronutrient deficiencies, define the connection between macro- and micronutrient levels in patient's serum and psychomotor developmental disorders. **Materials and methods.** The study analyzed the results of biochemical blood tests of blood serum samples for total calcium, magnesium, and iron level in 30 preschool children with psychomotor developmental disorders. **Results.** Mental retardation was observed in 53.33 % of examined children, autism spectrum disorders — in 20 % of examined children; minimal brain dysfunction — in 13.33 %, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) — in 13.33 %. 93.33 % of examined children had a deficiency of total calcium, magnesium — in 63.33 %, iron — in 20 %. Ten percent of patients had a deficiency of both total calcium, magnesium, and iron; one child (3.33 %) had no deficits. The most common deficiency in almost all subgroups of examined children was a combined deficiency of total calcium and

magnesium. Only in the minimal brain dysfunction subgroup, in 50 % of cases, there was a combined deficiency of total calcium and magnesium, and in other 50 % of cases — an isolated deficiency of total calcium. This study identified a reliable inverse correlation of moderate strength between the level of total calcium and psychomotor development disorders and between the level of magnesium and the hyperexcitability syndrome. This study detected a weak unreliable correlation between the levels of magnesium and neurological disorders; an inverse unreliable weak correlation was found between iron and psychomotor developmental disorders. **Conclusions.** The most common deficiency in almost all subgroups of examined children was a combined deficiency of total calcium and magnesium. This study identified a reliable inverse correlation of moderate strength between the level of total calcium and psychomotor developmental disorders and between the level of magnesium and the hyperexcitability syndrome. There is also a weak direct unreliable correlation between magnesium level and psychomotor disorders. An inverse unreliable weak correlation was detected between the concentration of iron and psychomotor disorders.

**Keywords:** preschool children; autism spectrum disorders; psychomotor development delay; minimal brain dysfunction