

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА:

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ В ТЕЧЕНИЕ 14 ЛЕТ

Цель исследования: определение клинического значения дефицита Zn на основании проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет с различным уровнем цинка при рождении.

Пациенты и методы. Были обследованы беременные женщины и их новорожденные дети (n=316) с определением уровня Zn в сыворотке крови. В течение года под динамическим наблюдением находились 146 пар «мать – дитя», из которых 102 ребенка наблюдались до 14 лет.

Результаты. В результате исследования было выявлено, что распространенность дефицита цинка у обследованных женщин составляет: у беременных – 77%, у новорожденных – 80%. У 94% детей с дефицитом Zn при рождении цинкдефицит сохраняется и в школьном возрасте. Наблюдается корреляционная взаимосвязь между уровнем Zn в сыворотке крови матери и ребенка как в период новорожденности, так и в школьном возрасте ($r=0,38$), при $p<0,05$. У детей 1 года жизни с цинкдефицитом, по сравнению с младенцами с достаточным уровнем цинка, чаще диагностировались рахит 86,2% и 45,1%, анемия 37,9% и 17,7%, дистрофия 27,5% и 13,8%, а также атопический дерматит 65,5% и 29,4%, аллергические реакции 24,1% и 15,7%, в школьном возрасте отмечалась патология опорно-двигательного аппарата (79% и 52%, соответственно), желудочно-кишечного тракта (61% и 41%), нервной систем (54% и 30%) и кожи (66% и 45%) при $p<0,05$. Также у цинкдефицитных детей в 2 раза чаще наблюдалось снижение резистентности организма.

Заключение. Цинк важен на всех этапах жизни человека, поэтому анализ обеспеченности цинком следует проводить не только у беременных и кормящих матерей, детей раннего возраста, но и среди групп риска по дефициту этого микроэлемента.

Ключевые слова: дети, новорожденные, школьный возраст, цинк, дефицит цинка.

T.I. LEGONKOVA, O.N. SHTYKOVA, O.V. VOITENKOVA, T.G. STEPINA

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ZINC: RESULTS OF THE 14-YEAR PROSPECTIVE STUDY OF CHILDREN

Purpose of the study: to determine the clinical significance of Zn deficiency based on the 14-year prospective study of children with different levels of zinc at birth.

Patients and methods. Pregnant women and their newborns (n = 316) were screened for serum Zn levels. A total of 146 mother-child pairs were followed-up during the year, of which 102 children were followed-up for up to 14 years.

Results. The study showed that the prevalence of zinc deficiency in the women followed-up was as follows: 77% in pregnant women, 80% in newborns. 94% of children with Zn deficiency at birth demonstrated zinc deficiency even at school age. There is a correlation between the serum Zn level in children and their mothers both during the newborn period and at school age ($r = 0.38$), with $p < 0.05$. the period of newborns, and at school age ($r = 0.38$), with $p < 0.05$.

The 1-year-children with zinc deficiency, in comparison with infants with sufficient zinc levels are more often diagnosed with rickets 86.2% and 45.1%, anemia 37.9% and 17.7%, dystrophy 27.5% and 13.8 %, as well as atopic dermatitis 65.5% and 29.4%, allergic reactions 24.1% and 15.7%, at school age they were diagnosed with a pathology of the musculoskeletal system (79% and 52%, respectively), gastrointestinal tract (61% and 41%), nervous systems (54% and 30%) and skin (66% and 45%) with $p < 0.05$. The decrease in resistance of the body was identified 2 times more often in zinc-deficient children.

The conclusion. Zinc is important at all stages of a person's life, therefore the analysis of zinc availability should be carried out not only in pregnant and nursing mothers, children of early age, but also among risk groups for the deficiency of this microelement.

Keywords: children, newborns, school age, zinc, zinc deficiency.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы остается весьма актуальной проблема макро- и микроэлементозов при различных патологических состояниях. Это обусловлено тем, что большинство этих элементов входит в состав биологически активных веществ либо оказывает на них влияние, тем самым участвуя в большинстве метаболических и иммунных процессов, определяя функциональное состояние различных органов и систем [1, 2].

Недостаточность микроэлементов опасна тем, что длительно не проявляется клинически. Это так называемый «скрытый голод». Наиболее тяжелые последствия для здоровья критических групп населения имеет дефицит эссенциальных элементов [2].

Цинк (Zn) – один из уникальных эссенциальных элементов, который конкурирует по своей значимости только с йодом, железом и магнием [3]. И неслучайно дефицит этих четырех микронутриентов Всемирной организацией здравоохранения признан по социальным и медицин-

Таблица 1. Физиологическая потребности в Zn для детей и беременных женщин

Возраст	Суточное потребление Zn (мг/сут)
0–6 мес	3 мг/сут
7–12 мес	4 мг/сут
1–3 года	5 мг/сут
4–6 лет	8 мг/сут
6 лет школьники	10 мг/сут
7–10 лет	10 мг/сут
Девочки 11 лет и старше	12 мг/сут
Мальчики 11 лет и старше	15 мг/сут
Беременные и кормящие женщины	15 мг/сут

ским масштабам наиболее существенным. Причем значимость эта столь велика, что ликвидация их дефицита относится к числу неотложных задач ВОЗ.

Впервые на эссенциальность цинка (Zn) для человеческого организма указывали исследования A.S. Prasad и соавт. (1963), J.A. Halsted и соавт. (1963) [4].

Несмотря что запасы Zn в организме человека невелики и составляют всего 1,5–3 г (у женщин – 1,5 г, у мужчин 2,5–3 г), значение данного эссенциального микроэлемента для человека уникально и определяется присутствием его во всех органах и тканях. Наибольшее количество этого микроэлемента (63%) содержится в костной и мышечной тканях (скелетных мышцах), 20% – в коже [2].

Цинк занимает *приоритетное место* среди эссенциальных МЭ по своей биологической значимости:

- он входит в состав всех ферментных систем организма человека и более
- 300 металлоферментов;
- является частью генетического аппарата клетки;
- контролирует все этапы клеточного цикла;
- участвует в обмене нуклеиновых кислот;
- входит в состав структурно-функциональных единиц головного мозга;
- влияет на работу ЦНС;
- поддерживает работу эндокринной, иммунной, кровяной репродуктивной систем;
- влияет на линейный рост и формирование скелета;
- участвует на всех этапах онтогенеза и во всех видах обмена веществ;
- в поддержке метаболизма и гомеостаза.

Рекомендуемое потребление Zn в детском возрасте составляет от 3 до 15 мг/сут в зависимости от возраста и пола (табл. 1) [5, 6].

Всасывание Zn и его транспорт в организме осуществляются с помощью металлопротеинов, вырабатываемых в слизистой оболочке кишечника, почках, печени. Из пищи, бедной Zn, усваивается 85% общего его содержания, из пищи с достаточным его содержанием – 10–30% [2].

Основными пищевыми продуктами, рекомендуемыми для обогащения рациона питания Zn, являются: мясо, печень, морепродукты, злаковые, грибы, орехи, сыр, бобовые и др. (табл. 2) [7].

Дефицит потребления Zn с питанием у детей РФ составляет около 50–70% [3, 10, 11].

Группами риска по развитию дефицита цинка являются:

- недоношенные и маловесные дети;
- дети из социально незащищенных семей;
- дети, испытывающие дефицит питания;
- дети, рожденные от женщины с цинкдефицитом;
- дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и почек;
- муковисцидозом, аллергопатологией, патологией органов зрения;
- дети с задержкой роста и полового развития;
- дети с патологией костно-мышечной системы, остеопатиями;
- дети с синдромом гиперактивности и дефицита внимания;

Таблица 2. Пищевые продукты, рекомендуемые для обогащения рациона питания Zn

Продукты	Содержание Zn в 100 г продуктов (мг)
Устрицы	100–400
Пшеница, пшеничные отруби	2,8–7,27
Черника	10
Кунжутные семечки	7,8
Тыквенные семечки	7,44
Говядина	7,06
Арахис	6,68
Грибы	4–10
Овсяные хлопья, овес	4,5–7,6
Семечки подсолнечника	5,6
Чечевица	5
Лук	1,4–8,5
Твердые сорта сыра	4,9
Зеленый горошек	3–5
Какао	3–5
Крабы	2–3
Мясо	2–5
Яичный желток	3,9
Кукуруза	2,5
Грецкие орехи	2,7
Лесные орехи	1,9
Рис	2

- дети, находящиеся под воздействием острого и хронического стресса;
- дети с рецидивирующими инфекциями;
- употребление питьевой воды с повышенным содержанием железа;
- наличие гельминтов;
- вегетарианство, приводящее к нарушению всасывания питательных веществ.

Все перечисленное может приводить к нехватке Zn в организме с клиническими симптомами. При этом они неспецифичны и затрудняют диагностику.

Цель исследования: определение клинического значения дефицита Zn на основании проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет с различным уровнем цинка при рождении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы беременные женщины и их новорожденные дети ($n = 316$) с определением уровня Zn в сыворотке крови, так как принято выделять клиническое значение цинка для беременных женщин и для детей.

Дефицит Zn у беременной женщины сопровождается дефицитом сначала у плода, затем у новорожденного. Нами установлено, что каждый 3–5-й ребенок, рожденный от женщины с цинкдефицитом, также имеет дефицит Zn. Так, во внутриутробном и антенатальном периоде тяжелый дефицит цинка в организме сопровождается разной степенью нарушений со стороны плода. При экстремально низких или критических значениях цинка возможно нарушение развития плода, формирование пороков органов зрения, ЦНС, так как развивающийся плод и организм матери представляют единую биологическую систему, в которой изменения состояния одного из звеньев отражаются на функциональной активности другого.

В дальнейшем в течение года под динамическим наблюдением находились 146 пар «мать–дети», из которых за 102 детьми осуществлялось наблюдение до 14 лет (41 мальчик и 61 девочка). Обследуемые дети были разделены на две группы: первую группу составил 51 ребенок с нормальным уровнем Zn (более 13 мкмоль/л) (19 мальчиков и 32 девочки), вторую – 51 ребенок с дефицитом Zn при рождении (менее 13 мкмоль/л) (22 мальчика и 29 девочек).

Дети наблюдались по стандартизованным протоколам, которые включали данные анамнеза, антропометрического обследования, результаты клинических, лабораторных, биохимических (определение уровня цинка), функциональных исследований (УЗИ органов брюшной полости).

Среди многочисленных методов определения Zn (в сыворотке и цельной крови, в волосах, моче, грудном молоке, дуоденальном содержимом, поте, биоптатах мышечной ткани и эпителиальных клетках слизистой оболочки и стенки пищевода) нами выбран наиболее достоверный способ – определение уровня цинка в сыворотке крови методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на атомном спектрофотометре Shimadzu AA-7000 (Япония).

За нормативные показатели содержания цинка в сыворотке крови взяты данные от 13,0 до 27,8 мкмоль/л, в грудном молоке – 2–4 мг/л, в моче – 0,45–0,47 мкг/л, экскреция цинка с потом – 0,5 мкг/мл (Aggett и соавт., 1979).

Все проводимые исследования были выполнены при наличии информированного согласия и получили одобрение этического комитета.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартного пакета программ STATISTICA 6 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2007. Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах в работе использовался t -критерий Стьюдента и критерий Chi-square (χ^2). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Определение тесноты корреляционной взаимосвязи между результатами исследований проводилось по расчету линейного коэффициента корреляции Пирсона (r), критерия Манна – Уитни (U).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При эпидемиологическом исследовании была выявлена высокая частота дефицита Zn: у 77% беременных и 80% новорожденных, в том числе критически низкие значения Zn (менее 8 мкмоль/л) имели 22% женщин.

Для оценки клинического значения дефицита цинка для матери проведено сопоставление особенностей протекания беременности и родов с уровнем Zn женщины.

Доказана взаимосвязь между Zn матери с осложнениями соматического анамнеза (нарушение адаптации, обострение хронических заболеваний) и акушерско-гинекологического. Так, у женщин с дефицитом Zn, в отличие от беременных с достаточным уровнем Zn, железодефицитная анемия диагностировалась в 10 раз чаще ($p < 0,05$), угрозы прерывания беременности – в 5 раз ($p < 0,05$), выкидыши – в 1,8 раза ($p < 0,05$), гестозы и аномалии расположения плаценты – в 1,4 раза ($p < 0,05$), что существенно повышает риск нарушений состояния плода и здоровья новорожденного. Доказана, что при снижении уровня Zn у беременных женщин достоверно повышается потребность в акушерских пособиях в родах (родовозбуждение, эпизиотомия, ручное отделение последа), частота травматизма матери в родах, осложнений родов и послеродового периода (разрывов шейки матки и промежности, кровотечений, ручного отделения последа).

Установлено, что рождение недоношенных и детей с ЗВУР также было существенно выше у матерей с пониженным уровнем Zn.

Одним из важных показателей благополучия пренатального периода развития ребенка являются его антропометрические параметры при рождении, на основании которых, по заключению экспертов ВОЗ, можно прогнозировать последующие проблемы состояния здоровья детей. Выявлено, что чем ниже уровень сывороточного Zn матери, тем больше вероятность рождения ребенка с низкой массой тела, недоношенных и детей с ЗВУР. Так,

для недоношенных детей эта разница составляла 30% и 10%, для детей со ЗВУР 23% и 7% ($p < 0,05$).

Установлено, что неблагоприятное течение периода ранней неонатальной адаптации чаще имели новорожденные с дефицитом Zn. Достоверно отличались такие показатели, как состояние ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар, степень потери массы тела, выраженностью пограничных состояний, заболеваемость.

При сравнении антропометрических показателей детей при рождении и на первом году жизни установлено, что пониженные значения показателей чаще отмечались при дефиците Zn у ребенка. Клинически важным представляется тот факт, что различия в длине и массе тела у детей с пониженным и нормальным уровнем Zn в пуповинной крови сохранялись к году и достигали для длины тела 10,5 см, для массы тела – 280,0 г, что имеет прогностически неблагоприятное значение.

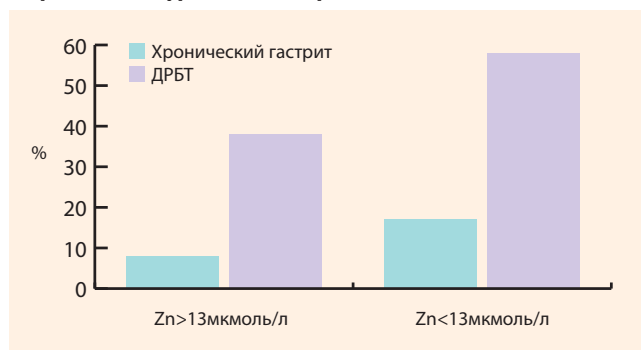
При анализе заболеваемости выявлено, что у детей 1 года жизни с цинкдефицитом, по сравнению с младенцами с достаточным уровнем цинка, чаще диагностировались рахит 86,2% и 45,1%, анемия 37,9% и 17,7%, дистрофия 27,5% и 13,8%, а также атопический дерматит 65,5% и 29,4%.

В динамике проспективного наблюдения выявлено, что у 94% детей с дефицитом Zn при рождении дефицит этого МЭ сохраняется и в школьном возрасте. Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем Zn в сыворотке крови матери и ребенка как в период новорожденности, так и в школьном возрасте ($r = 0,38$), при $p < 0,05$.

Проявления Zn-дефицита в постнатальном периоде могут быть самыми разнообразными. Так, у детей школьного возраста с дефицитом Zn достоверно чаще, чем у сверстников с нормальным уровнем Zn, отмечалась патология опорно-двигательного аппарата (79% и 52%, соответственно), желудочно-кишечного тракта и билиарной системы (61% и 41%), нервной систем (54% и 30%) и аллергопатология (66% и 45%), при $p < 0,05$ (табл. 3).

При оценке структуры патологии костно-мышечной системы у детей с дефицитом Zn было установлено, что она представлена нарушением осанки (39%), сколиозом (19%), плоскостопием (31%), плоско-вальгусной или варус-

Рисунок 1. Структура патологии ЖКТ у детей с различным уровнем сывороточного Zn



ной установкой стоп (42%), вальгусом коленных суставов (22%), при этом у цинкдефицитных детей чаще отмечались более тяжелые формы данных заболеваний. Это может быть связано с тем, что Zn является одним из кофакторов ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов. Zn участвует в выполнении костеобразующими клетками-остеобластами их основной функции – синтез костного матрикса. Он необходим для образования изофермента костная щелочная фосфатаза, гидроксиапатита костей скелета, важных не только для формирования костного матрикса, но и минерализации кости. Также Zn в комплексе с аминокислотой цистеином важен для экспрессии генов, поскольку так называемые «цинковые пальцы» являются центральной структурой ДНК – связывающих доменов рецепторов гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона [7–9].

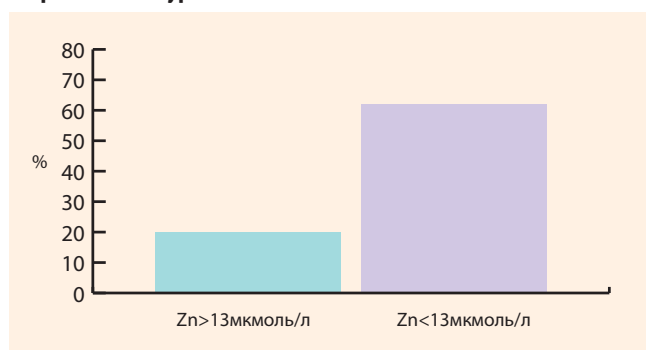
Среди заболеваний пищеварительной системы у детей с дефицитом Zn превалировали дисфункциональные расстройства билиарного тракта (58,8%), хронические гастриты и гастродуодениты (19,6%) (рис. 1).

Это связано с тем, что основной путь поступления Zn – это желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), поэтому воспалительные заболевания желудка и 12-перстной кишки приводят к нарушению всасывания, что сопровождается нарушением гомеостаза Zn. В 80% случаев заболевания

Таблица 3. Состояние здоровья детей школьного возраста с различным уровнем цинкобеспеченности

Нозологические формы	Частота выявления		
	Дети с достаточным Zn > 13 мкмоль/л (1 гр. n = 51)	Дети с дефицитом Zn < 13 мкмоль/л (2 гр. n = 51)	Достоверность различия (p)
	n %	n %	
Патология опорно-двигательного аппарата	26 52	38 79	$p < 0,05$
Патология желудочно-кишечного тракта	21 41	27 61	$p < 0,05$
Патология нервной системы	15 30	26 54	$p < 0,05$
Патология мочевыделительной системы	12 24	13 27	$p > 0,05$
Патология эндокринной системы	7 14	11 23	$p > 0,05$
Аллергопатология	23 45	34 66	$p < 0,05$

Рисунок 2. Частота увеличения размеров печени у детей с различным уровнем Zn



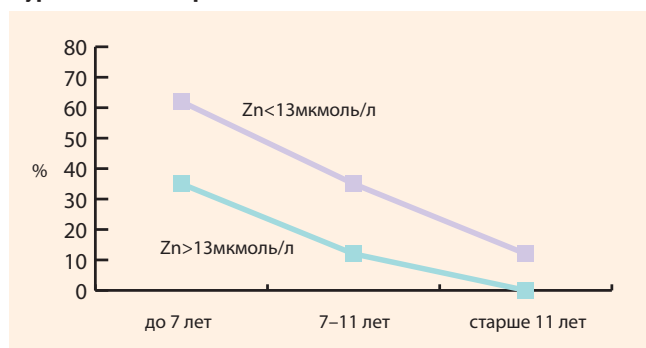
ЖКТ у детей с дефицитом Zn протекали на фоне пищевой сенсибилизации.

Анализ данных ультразвукового исследования органов брюшной полости выявил, что у 71% детей с дефицитом Zn отмечалось увеличение размеров печени (в большинстве случаев правой доли), тогда как в группе с нормальным содержанием Zn увеличение размеров печени отмечалось у 25% детей ($p < 0,05$), при $p < 0,05$ (рис. 2).

При дефиците Zn у детей достоверно чаще, чем у сверстников с нормальным содержанием Zn, выявлялась патология нервной системы в виде вегетативной дисфункции (46% и 29%), гипертензионно-гидроцефального синдрома (21% и 12%) и малой мозговой дисфункции (15% и 7% соответственно), что связано с присутствием Zn в составе структурных единиц головного мозга и влиянием на работу ЦНС. Значимость Zn для развития высших психических функций у ребенка обусловлена присутствием в мозге высокой концентрации связанных с Zn белков, обеспечивающих структурное и функциональное созревание мозга, а также наличием в мозге содержащих Zn медиаторов.

При оценке резистентности было установлено, что 62% детей 7-летнего возраста с дефицитом Zn стали часто болеющими (ЧБД), в отличие от 34% редко болеющих детей с нормальным содержанием Zn ($p < 0,05$). В возрасте 7–11 лет количество часто болеющих детей в обеих группах снизилось, однако в группе детей с дефи-

Рисунок 3. Динамика количества ЧБД в зависимости от уровня Zn и возраста

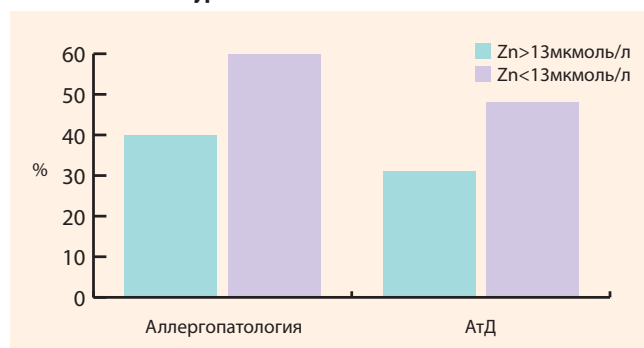


цитом Zn количество их было в 2 раза выше, чем в группе детей с достаточным уровнем Zn (34% и 12%, соответственно, $p < 0,05$). В возрасте 11–13 лет все дети с нормальным уровнем Zn стали болеть редко, в то время как среди Zn дефицитных – 12% детей продолжали часто болеть острыми респираторными заболеваниями (рис. 3).

Возможно, это объясняется тем, что Zn играет центральную роль в иммунной системе, воздействуя на многие аспекты иммунитета, с Zn связаны компоненты, формирующие морфологическую структуру и функциональные возможности иммунной системы. Это факторы межклеточного взаимодействия, синтез тимулина, регуляция иммунокомпетентных клеток.

В ходе исследования было выявлено, что аллергопатология, среди которой лидирующее место занимает атопический дерматит (АтД), у детей с дефицитом Zn встречается чаще, чем у детей с достаточным уровнем Zn (66% и 45%, соответственно, при $p < 0,05$) (рис. 4).

Рисунок 4. Частота аллергопатологии и АтД у детей в зависимости от уровня Zn



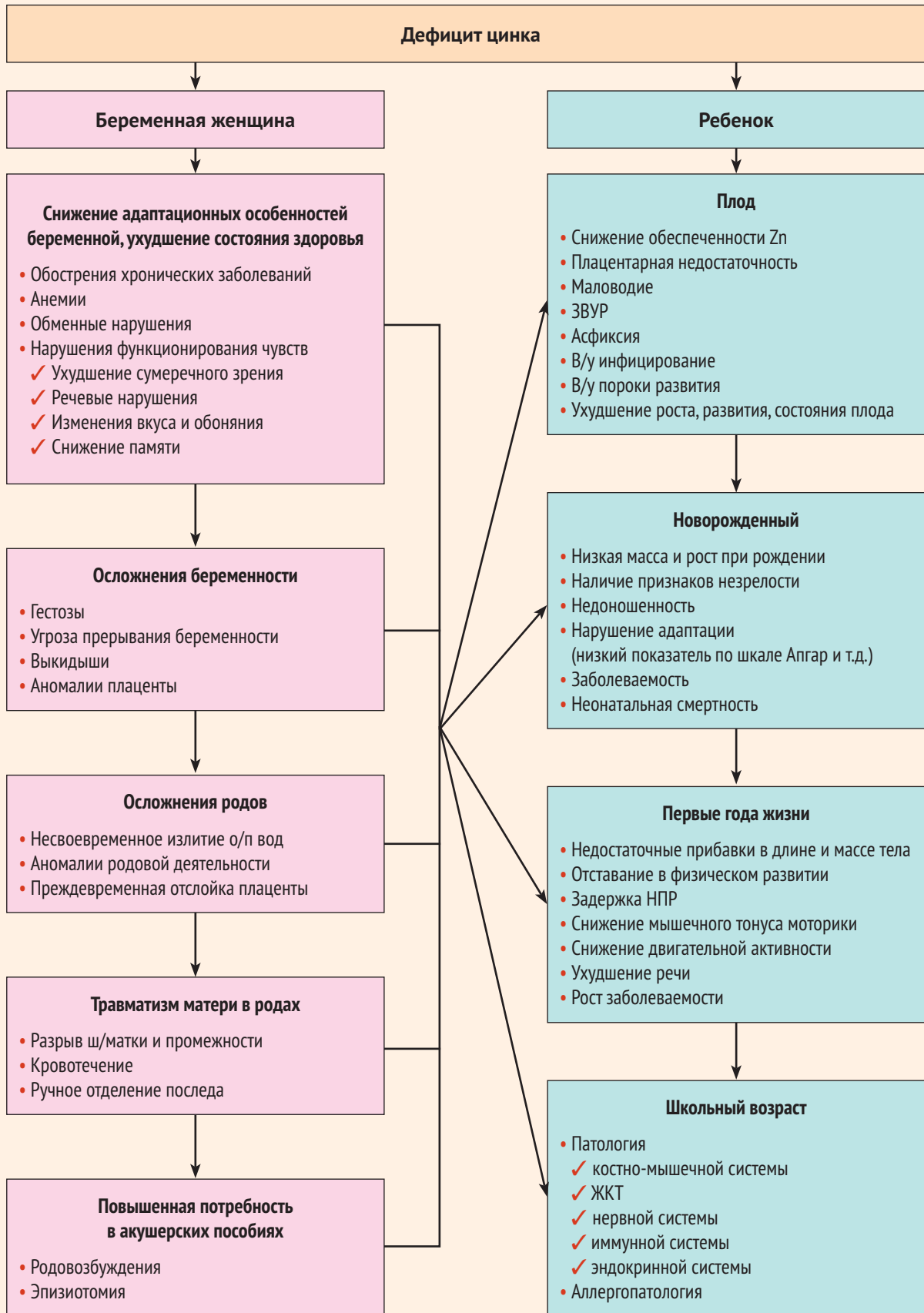
Возможно, это связано с тем, что дефицит цинка приводит к атрофии тимико-лимфатической системы, снижению функции макрофагов и Т-лимфоцитов, депрессии клеточного иммунитета, уменьшению уровня иммуноглобулинов, формированию аллергических реакций по реактивному типу. В детском возрасте, на этапе становления специфических защитных механизмов, эти изменения могут способствовать развитию аллергических реакций как общего, так и локального характера.

Полученные данные приобретают большое медико-социальное значение для прогноза качественных показателей здоровья детей в условиях цинкдефицита (рис. 5).

Результаты исследования показали, что цинк участвует в росте, развитии и функционировании ведущих систем организма. Дефицит этого эссенциального микроэлемента может приводить к различным заболеваниям. Поэтому восстановление баланса Zn в организме человека, а особенно в развивающемся организме ребенка, имеет огромное значение.

Оптимальной формой вскармливания детей является грудное вскармливание. При отсутствии материнского молока применяют детские смеси, содержащие не менее 3 мг Zn на 100 грамм сухого продукта.

Рисунок 5. Дефицит цинка: беременность, роды и здоровье ребенка



Для профилактики и коррекции дефицита Zn у беременных и кормящих женщин используются специализированные продукты питания, обогащенные микронутриентами (МАМА и я, Фемилак, Лактамил, МДмил Мама, Юнона и др.), или усилители грудного молока (Pre NAN FM 85, Nutrilon, Friso, Pro Natal). В рацион следует включать продукты, богатые Zn (мясо, рыбу, яйца, сыр, бобовые, разнообразные каши – пшеничная, гречневая, овсяная, кукурузная и др.). Показаны витаминно-минеральные комплексы с Zn для мам (Юникап М, Витрум пренатал, Элевит Пронаталь, Мультитабс и др.) и для детей и цинк-содержащие препараты – Цинктерал (124 мг сульфата цинка в 1 таблетке) и Цинкит (44 мг сульфат цинка в 1 растворимой таблетке). Оптимальный курс применения сульфата цинка составляет 3–4 недели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, врачу-педиатру для предотвращения клинических последствий дефицита Zn, проведения

эффективной профилактики и лечения необходимо знать:

- биологическую роль и клиническое значение Zn;
- группы риска детей и беременных женщин по недостаточности Zn;
- методы оценки уровня Zn;
- нормативы содержания Zn в биологических жидкостях;
- возрастные потребности в Zn;
- способы профилактики и лечения дефицита Zn (пищевые возможности коррекции, использование препаратов, содержащих Zn, – монопрепаратов и комбинированных витаминно-минеральных комплексов).

Цинк важен на всех этапах жизни человека, поэтому анализ обеспеченности цинком следует проводить не только у беременных и кормящих матерей, детей раннего возраста, но и среди групп риска по дефициту этого микроэлемента.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия*. 2012, 91(1): 68-8. Zakharova IN, Tvorogova TM, Vorobyova AS, Kuznetsova OA. Microelementosis as osteopenia-formation factor in adolescents. *Pediatriya*. 2012, 91 (1): 68-8.
2. Щеплягина Л.А. Пренатальная и постнатальная профилактика и коррекция дефицита дефицита микроэлементов у детей. *Российский медицинский журнал «Мать и дитя»*, 2001, 9(19): 809-3. Shcheplyagina LA. Prenatal and postnatal prophylaxis and correction of micronutrient deficiency in children. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal "Mat i Ditya"*, 2001, 9 (19): 809-3.
3. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы). *Лечение и профилактика*, 2012, 1(2): 6-15. Shcheplyagina LA, Netebenko OK. Nutrition of a pregnant woman and programming the child's diseases at different stages of ontogeny (theoretical and practical issues). *Lechenie i Profilaktika*, 2012, 1 (2): 6-15.
4. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейропедиатрии и нейродиетологии. *Лечащий врач*, 2012, 1: 44-47. Studenikin VM, Tursunkhujaeva S.Sh., Shelkovskiy VI. Zinc in neuropediatrics and neurodietology. *Lechashchiy Vrach*, 2012, 1: 44-47.
5. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) под редакцией А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной, том 1, 2006: 394./ Physiology of growth and development of children and adolescents (theoretical and clinical issues) edited by Baranova AA, Shcheplyaginoy LA, volume 1, 2006: 394.
6. Нормативы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Метод. реком. МР 2.3.1.2432-08.3.2.1. Рациональное питание. М., 2008. 40 с. Norms of physiological needs in energy and nutrients for various groups of the population in the Russian Federation. Method. recom. MR 2.3.1.2432-08.3.2.1. Balanced diet. М., 2008. 40 p.
7. Цинк в педиатрической практике (учебное пособие) под редакцией Л.А. Щеплягиной. Медпрактика. М.: Москва. 2001: 84. Zinc in pediatric practice (textbook), edited by Shcheplyaginoy LA. Medical practice. Moscow: Moscow. 2001: 84.
8. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей. *Вопросы детской диетологии*, 2003, 1(1): 40-49. Spirichev VB. The role of vitamins and minerals in osteogenesis and the prevention of osteopathy in children. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2003, 1 (1): 40-49.
9. Persicov AV, Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues. *Proc Natl Acad Sci*, 2002, 99(3): 1101-1103.
10. Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., и др. Анализ фактического питания детей младшего школьного возраста г. Смоленска. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник статей. СПб. 2016: 172-180./ Legonkova TI, Stepina TG, Voitenkova OV, et al. Analysis of the actual nutrition of children of primary school age in Smolensk. Modern aspects of diagnosis, treatment, prevention and diet therapy. Collection of articles. St. Petersburg. 2016: 172-180.
11. Юдина Т.В., Ракитский В.Н., Егорова М.В., Скальный А.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики. *Микроэлементы в медицине*, 2003, 4(1): 7-11. /Yudina TV, Rakitsky VN, Egorova MV, Skalny AV. Microelemental and antioxidant human status: development of modern methodological problems of pre-nosological diagnostics. *Mikroelementy v Medicinе*, 2003, 4 (1) 1: 7-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Легонькова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Штыкова Ольга Николаевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Войтенкова Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета

Степина Тамара Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета