



ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Могилевская областная детская больница¹, г. Могилев,
Витебский государственный медицинский университет², г. Витебск,
Республика Беларусь

Цель. Изучить публикации по проблеме эффективности и безопасности использования микроэлементов в интенсивной терапии у детей, находящихся в критических состояниях.

Материал и методы. Для получения информации была обработана база данных PubMed Central с января 1998 до января 2018 года. Количество статей по данной тематике возросло каждые 5 лет в указанном интервале, что свидетельствует об интересе к данной проблеме в научной среде.

Результаты. В статье приведены рекомендации ESPEN, ASPEN, а также региональные рекомендации ВОЗ для стран Европейского союза по использованию дозировок микроэлементов у детей, в том числе в отделениях реанимации. Согласно данным исследования, отмечены изменения концентрации в плазме крови отдельных микроэлементов (кальция, фосфора, железа, цинка, селена) у детей, которым проводится интенсивная терапия. Также в работе представлено изменение уровня микроэлементов у детей с некоторой патологией: ВИЧ-инфекция, ожоговая травма, хроническая почечная недостаточность, бронхообструктивный синдром, полиорганная дисфункция/недостаточность, септический шок.

Заключение. Потребление микроэлементов организмом ребенка и их динамика в процессе болезни практически не изучены. Имеются отдельные разрозненные работы по метаболизму микроэлементов у здоровых детей и при патологии. Нет данных о дефиците каких-либо микроэлементов, которые существенно влияют на исход заболевания и, как следствие, требуют постоянного контроля.

Ключевые слова: микроэлементы, дети, интенсивная терапия, энтеральное питание, парентеральное питание

Objective. To study the publications, regarding effectiveness and safe usage of microelements during intensive care in children in critical state.

Methods. PubMed databases from January, 1998 to January, 2018 have been analyzed. The number of articles concerning this subject increased every 5 years in the mentioned period, which testifies to the interest to this problem in the scientific field.

Results. ESPEN and ASPEN recommendations as well as WHO regional recommendations for the European Union countries are given in the article regarding the usage of microelement dosage for children in the intensive care units. According to the study data, changes in the concentration of certain elements such as calcium, phosphorus, iron, zinc, selenium in the blood of children subjecting to intensive care therapy were registered. Also, the article presents the changes in the level of microelements in children with certain pathologies such as HIV, burn injury, chronic renal insufficiency, bronchial obstruction, multiple organ failure, septic shock.

Conclusions. The consumption of microelements and their dynamics during the course of illness has been almost unstudied. There are some incomplete works dedicated to the problem of microelement metabolism in healthy children and in pathology. There are no data about the deficiency of some microelements, which have a significant influence on the disease outcome; therefore, they require a constant control.

Keywords: microelements, children, intensive care, enteral nutrition, parenteral nutrition

Novosti Khirurgii. 2019 May-Jun; Vol 27 (3): 328-336
Features of Microelements Exchange in Critically Ill Children
V.S. Matskevich, A.N. Kizimenko

The articles published under CC BY NC-ND license



Введение

С позиций современной медицины, одной из актуальнейших тем становится назначение адекватной нутритивной поддержки тяжелобольным детям.

Европейским сообществом по энтеральному и парентеральному питанию (ESPEN) разработаны клинико-практические рекоменда-

ции по нутритивной поддержке у детей, находящихся в отделении реанимации. У детей в тяжелом состоянии отмечается гиперметаболизм с резким увеличением потребности в микронутриентах [1].

Микроэлементы являются компонентами многочисленных ферментов, имеющих особое значение для выживания и функционирования организма [2]. При критических состояниях,

процессе воспаления, инфекции и окислительном стрессе увеличивается потребность в определенных микроэлементах, и наоборот, в условиях дисфункции органа рекомендуется сокращение потребления некоторых микроэлементов [3]. Интенсивная терапия критических состояний невозможна без источников микроэлементов [4].

При поиске информации с использованием базы данных PubMed Central с января 1998 до января 2018 года отмечено, что количество статей по данной теме увеличивалось каждые последующие 5 лет, что свидетельствует о росте интереса к данной проблеме.

Цель. Изучить имеющиеся базы данных по проблеме эффективности и безопасности использования микроэлементов в интенсивной терапии у детей, находящихся в критических состояниях.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели исследования произведен поиск информации с использованием базы данных PubMed Central с января 1998 до января 2018 года с интервалом в 5 лет. Поисковые термины включали «trace element», «children», «multiple organ dysfunction syndrome», «critical illness», «systemic inflammation», «intensive care».

Trace element: 1998-2002 гг. — 4103; 2003-2007 гг. — 7237; 2008-2012 гг. — 23065; 2013-2017 гг. — 41677.

Trace element, children: 1998-2002 гг. — 498; 2003-2007 гг. — 890; 2008-2012 гг. — 3466; 2013-2017 гг. — 7000.

Trace element, children, multiple organ dysfunction syndromes: 1998-2002 гг. — 46; 2003-2007 гг. — 83; 2008-2012 гг. — 344; 2013-2017 гг. — 611.

Trace element, children, critical illness: 1998-2002 гг. — 72; 2003-2007 гг. — 118; 2008-2012 гг. — 383; 2013-2017 гг. — 777.

Trace element, children, systemic inflammation: 1998-2002 гг. — 51; 2003-2007 гг. — 81; 2008-2012 гг. — 404; 2013-2017 гг. — 951.

Trace element, children, intensive care: 1998-2002 гг. — 141; 2003-2007 гг. — 249; 2008-2012 гг. — 967; 2013-2017 гг. — 2095.

Количество полученных данных каждые последующие 5 лет увеличивалось, что свидетельствует о росте интереса к данной проблеме.

Результаты

Полученные данные сведены в систему в зависимости от конкретного микроэлемента, а также произведен анализ изменения микроэлементов при конкретных патологиях.

Изменение потребности в микроэлементах у детей в критических состояниях

Кальций

Согласно рекомендациям по педиатрическому парентеральному питанию ESPEN/ESPGHAN [1], рекомендуемое потребление кальция при парентеральном введении: 0-6 месяцев — 32 мг/кг; 7-12 месяцев — 20 мг/кг; 1-13 лет — 11 мг/кг; 14-18 лет — 7 мг/кг.

Согласно региональным рекомендациям ВОЗ для стран Европейского союза [5], рекомендуемое потребление кальция при энтеральном питании: 0-6 месяцев — 300-400 мг/сут.; 7-12 месяцев — 400 мг/сут.; 1-3 года — 500 мг/сут.; 4-6 лет — 600 мг/сут.; 7-9 лет — 700 мг/сут.; 10-18 лет — 1300 мг/сут.

Согласно руководству по лабораторным методам диагностики [6], референтные величины концентрации общего кальция в сыворотке крови — 2,15-2,5 ммоль/л; ионизированного кальция — 1,15-1,27 ммоль/л.

В исследовании D.N. Naik, D.V. Dandge гипокальциемия (в данном исследовании норма ионизированного кальция 1,12-1,23 ммоль/л, гипокальциемия <1,12 ммоль/л) обнаружена у детей, находящихся в отделении интенсивной терапии (ОИТ) (гипокальциемии у 152 пациентов (47,5%)). Возраст детей мужского пола 5,34±4,74 года; детей женского пола 5,26±4,81 года. Значения ионизированного кальция у детей мужского пола 1,05±0,21; у детей женского пола 1,10±0,17. D.N. Naik, D.V. Dandge установили, что при гипокальциемии увеличивалась потребность в кардио-респираторной поддержке: группа с гипокальциемией — 32 (28,07%) пациента; группа с нормокальциемией — 9 (10,34%) пациентов. Авторами установлено увеличение продолжительности пребывания в стационаре у детей с гипокальциемией (6,61±4,54) по сравнению детьми с нормокальциемией (4,80±3,65) [7].

Фосфор

Рекомендуемое потребление фосфора при парентеральном введении: 0-6 месяцев — 14 мг/кг; 7-12 месяцев — 15 мг/кг; 1-18 лет — 6 мг/кг [1].

Рекомендуемое потребление фосфора при энтеральном питании: 0-12 месяцев — 300 мг/сут.; 1-9 лет — 350-450 мг/сут.; 10-18 лет (дети мужского пола) — 775 мг/сут.; 10-18 лет (дети женского пола) — 625 мг/сут [5].

Референтные величины концентрации неорганического фосфора в сыворотке крови для детей в возрасте 24-48 часов составляют 5,5-9,5 мг/дл (1,78-3,07 ммоль/л); до 1 года — 4,5-6,5 мг/дл (1,45-2,10 ммоль/л); старше 1 года — 4,5-5,5 мг/дл (1,45-1,78 ммоль/л) [6].

В проспективном когортном исследовании J.F. Santanae Meneses et al. гипофосфатемия распространена в первые 10 дней госпитализации в ОИТ и зарегистрирована у 61% детей. Гипофосфатемия диагностирована у 39,1% детей с белково-энергетической недостаточностью (БЭН) (концентрация фосфора в сыворотке $2,6 \pm 0,7$ мг/дл) [8].

По результатам исследования Nia K. Shahsavari et al., гипофосфатемия у детей чаще всего встречается при заболеваниях легких (57,8%), и наименее распространена при септическом шоке (1,2%) [9].

В исследовании De Menezes F.S. et al., которое включало 42 ребенка, уровни фосфора в сыворотке измеряли на 3-й день поступления в ОИТ. Гипофосфатемия (уровни фосфора ниже 3,8 мг/дл считались показателями гипофосфатемии) обнаружена у 32 детей (76%) и связана с БЭН [10].

Железо

Стандартные поддерживающие дозы декстрана железа – от 1-2 мг/сут до 10-15 мг/сут [1].

Рекомендуемое потребление железа при энтеральном питании: 1-6 лет – 4 мг/сут.; 7-9 лет – 6 мг/сут.; 10-13 лет (дети мужского пола) – 10 мг/сут.; 10-13 лет (дети женского пола до начала менструаций) – 9 (дети женского пола, после начала менструаций) – 22 мг/сут.; 14-18 лет (дети мужского пола) – 12 мг/сут.; 14-18 лет (дети женского пола) – 21 мг/сут. [5].

Референтные величины концентрации железа в сыворотке крови у новорожденных детей составляют 100 мкг/дл (17,90-44,75 мкмоль/л); до 2 лет – 40-100 мкг/дл (7,16-17,90 мкмоль/л); старше 2 лет – 50-120 мкг/дл (8,95-21,48 мкмоль/л) [6].

В ряде исследований отмечается, что один из защитных механизмов организма – снижение доступности железа путем ограничения микроорганизмов в использовании железа [11].

В исследовании G. Wang et al., включающем 46 пациентов ОИТ, у детей, получивших по шкале SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology) ≥ 10 баллов, уровни содержания железа в сыворотке значительно ниже, чем у пациентов с SNAP < 9 . Также в этом исследовании выявлено, что анемия воспаления связана с увеличением сывороточного ферритина и снижением содержания железа (уровень железа в крови определялся методом атомно-эмиссионной спектроскопии индуктивно-связанной плазмы), трансферрина и насыщения трансферрина [12]. В другом исследовании G. Wang et al. выявили, что концентрация железа в крови была обратно пропорциональна значению шка-

лы PRISM III (pediatric risk of mortality) [13].

Цинк

Рекомендуемое потребление цинка при парентеральном введении: 0-3 месяца – 250 мкг/кг; старше 3 месяцев – 100 мкг/кг; старше 2 лет – 50 мкг/кг (максимальная доза 5 мг/сут) [1].

Согласно рекомендациям по безопасности парентерального питания ASPEN [14], добавка цинка при парентеральном введении для детей массой тела < 3 кг – 400 мкг/кг/сут.; 3-10 кг – 50-250 мкг/кг/сут.; 10-40 кг – 50-125 мкг/кг/сут.; > 40 кг – 2-5 мг/сут.

Рекомендуемое потребление цинка при энтеральном питании: 0-6 месяцев – 1,1 мг/сут.; 7-12 месяцев – 0,8-2,5 мг/сут.; 1-3 года – 2,4 мг/сут.; 4-6 лет – 3,1 мг/сут.; 7-9 лет – 3,3 мг/сут.; 10-18 лет (дети мужского пола) – 5,7 мг/сут.; 10-18 лет (дети женского пола) – 4,6 мг/сут. [5].

Референтная величина концентрации цинка в сыворотке крови 70-120 мкг/дл (10,7-18,4 мкмоль/л) [6].

В ряде исследований выявлено, что острое воспаление влияет на синтез острофазовых белков в печени путем перераспределения цинка. Это приводит к снижению уровней цинка в сыворотке [15, 16, 17].

В исследовании H.R. Wong et al. анализ микрочипов (использовалась ПНК, полученная из цельной крови) показал дисрегуляцию многих генов, участвующих в гомеостазе цинка у детей с септическим шоком [17].

В мультицентровом исследовании S.M. Heidemann et al., при анализе цинка в сыворотке у 280 детей уровни цинка варьировались от $< 0,1$ мкг/мл до 2,87 мкг/мл (в среднем 0,46 мкг/мл) и были ниже нормы для 235 (83,9%) детей. Диапазон сывороточного цинка в данном исследовании 0,60-1,20 мкг/мл для детей в возрасте до 10 лет и 0,66-1,10 мкг/мл для детей 11 лет и старше. Также, по данным исследования S.M. Heidemann et al., среди детей с хроническими заболеваниями случаев гипоцинкемии меньше (107 из 135 (79,3%)), чем среди детей из группы контроля (128 из 145 (88,3%)) ($p=0,04$). Также у детей с инфекционным процессом или сепсисом меньше случаев гипоцинкемии, чем у группы контроля (146 из 183 (79,8%) против 89 из 97 (91,8%), $p=0,01$) [18].

Исследование Dos Reis Santos M. et al. показало, что нарушение рекомендаций по питанию у пациентов в ОИТ также способствует низкому уровню цинка в сыворотке [19].

Селен

Рекомендуемое потребление селена при парентеральном введении для недоношенных детей 2-3 мкг/кг/сут. [1].

Добавка селена при парентеральном введении для детей с массой тела: <3 кг – 1,5-2 мкг/кг/сут.; 3-10 кг – 2 мкг/кг/сут.; 10-40 кг – 1-2 мкг/кг/сут.; >40 кг – 40-60 мкг/сут. [14].

Рекомендуемое потребление селена при энтеральном питании детей в возрасте: 0-6 месяцев – 6 мкг/сут.; 7-12 месяцев – 10 мкг/сут.; 1-3 года – 17 мкг/сут.; 4-9 лет – 600 мкг/сут.; 10-18 лет (дети мужского пола) – 34 мкг/сут.; 10-18 лет (дети женского пола) – 26 мкг/сут. [5].

Референтная величина концентрации селена в сыворотке крови 1,14-1,9 мкмоль/л (89,7-149,6 мкг/л) [6].

Проспективное исследование de Oliveira Iglesias S. et al. включало 173 ребенка (средний возраст 34 месяца) с системным воспалительным ответом. Концентрация плазменного селена оценивалась через 48 часов после поступления и на 5-й день пребывания в ОИТ (значения сывороточного селена принимались от 0,58 мкмоль/л до 1,6 мкмоль/л). Влияние БЭН на низкий уровень сывороточного селена зависит от С-реактивного белка (СРБ). При СРБ ≤ 40 мг/л БЭН увеличивала вероятность снижения сывороточного селена. Этот эффект уменьшался при увеличении СРБ и был незначим при СРБ > 40 мг/л [20].

В мультицентровом исследовании S.M. Heidemann et al. проанализированы концентрации сывороточного селена у 278 детей в течение 72 часов после поступления в ОИТ. Референтные значения нормального показателя сывороточного селена в данном исследовании 70-150 нг/мл для детей в возрасте 1-10 лет, 95-165 нг/мл для детей 11 лет и старше. Уровни сывороточного селена варьировались от 26 до 145 нг/мл (в среднем 75,4 нг/мл). У 156 детей (56,1%) уровни селена ниже нормального диапазона. У детей с хроническими заболеваниями чаще встречались низкие уровни сывороточного селена (84 из 135 (62,2%)), чем у детей без хронических заболеваний (72 из 143 (50,3%)) ($p = 0,046$). Также низкий уровень сывороточного селена обнаружен у детей с инфекционным процессом или сепсисом (115 из 182 (63,2%)), в группе контроля 41 из 96 (42,7%), ($p = 0,001$). Таким образом, авторы определили, что низкие уровни сывороточного селена не связаны с шоком и иммунным статусом детей [18].

В исследовании M. Brogan et al., состоящем из 100 детей и 60 детей группы контроля концентрацию сывороточного селена определяли при поступлении и на 5-й день пребывания в ОИТ. Авторы установили, что низкая концентрация сывороточного селена связана с увеличением числа случаев полиорганной недостаточности у детей [21].

В проспективном исследовании H.P. Leite et al. концентрацию плазменного селена оценивали у 99 детей с синдромом системного воспалительного ответа при поступлении и на 5-й день пребывания в ОИТ. Увеличение сывороточного селена связано со снижением необходимости респираторной поддержки и продолжительности пребывания в ОИТ [22].

Исследование M.L. Dylewski et al. показало, что низкий уровень селена (1,08 мкмоль/л ± 0,34 мкмоль/л) связан с увеличением частоты инфекций у детей с ожоговыми травмами.

В исследовании M.L. Dylewski et al. наблюдались 20 детей с ожогами, превышающими 10% от общей площади поверхности тела. Возраст детей 6,5 ± 5,3 года. Общая площадь ожоговой травмы 42 ± 21%. Потребление селена во время исследования (60 мкг/сут. ± 39 мкг/сут.) соответствовало установленным стандартам для здоровых детей и не изменялось на протяжении всего исследования. Концентрация селена в плазме составляла 1,08 мкмоль/л ± 0,34 мкмоль/л и была ниже, чем референтные значения для здоровых детей. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что у детей с ожогами наблюдается снижение концентрации селена и что рекомендуемое потребление селена для здоровых детей, вероятно, недостаточно для этой популяции [23].

Критические состояния, в патогенезе которых выявлены изменения концентрации микроэлементов в сыворотке крови

ВИЧ-инфекция

Состояние микронутриентов у детей с ВИЧ продолжает оставаться объектом исследования [24].

Согласно исследованию A. Samra et al., которое включало 24 ребенка с ВИЧ, дефицит селена связан с повышенным риском смертности у детей с ВИЧ, а именно, среди умерших детей те, у кого в крови авторы выявили низкий уровень селена (≤ 85 мкг/л), умерли в более молодом возрасте, что указывает на более быстрое прогрессирование заболевания [25].

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании (96 детей с ВИЧ-1-инфекцией) добавление цинка (10 мг цинка в виде сульфата) не повлияло на респираторные инфекции, количество лимфоцитов CD4 или ВИЧ вирусную нагрузку (вирусная нагрузка ВИЧ-1 в исследуемой группе составляла 5,4 (SD 0,61), для группы плацебо 5,4 (SD 0,66); через 3 месяца соответственно составляли 5,5 (SD 0,77) и 5,4 (SD 0,61)), но оно уменьшало диарею у детей с ВИЧ (диарея

диагностирована в 7,4% в группе, получающей цинк, против 14,5% в группе плацебо ($p=0,001$) [26].

Ожоговая травма

Согласно исследованию, V.S. Voruganti et al. ожоговая травма у детей приводит к низким уровням цинка и меди в плазме [27]. Энтеральные добавки не восполняют потребность в микроэлементах в полном объеме [28]. Исследование P. Stucki et al. показало, что повышенные парентеральные добавки меди, цинка и селена (суточная доза меди 0,04-0,13 мг/кг; селена 6,3-9,2 мкг/кг; цинка 1,0-1,4 мг/кг) едва повышают концентрацию микроэлементов в плазме до нормального уровня [29].

Хроническая почечная недостаточность

S.T. Esfahani et al. оценивали изменение уровней сывороточного цинка у трех групп детей: 1-я группа – 40 детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на регулярном гемодиализе; 2-я группа – 31 ребенок с ХПН, которые лечились консервативно; 3-я группа – 30 детей группы контроля. Для измерения микроэлементов использовалось протон-индуцированное рентгеновское излучение. Средний уровень сывороточного цинка ниже у детей 1-й группы, чем у детей 2-й и 3-й групп, разница между 2-й и 3-й группами незначительна [30].

Бронхообструктивный синдром

В исследование Metin Uysalol et al. включено 148 детей: 73 ребенка с бронхообструктивным синдромом в анамнезе (возраст: $20,78 \pm 3,87$ месяца, 46 детей мужского пола и 27 детей женского пола), 75 детей группы контроля (возраст: $20,32 \pm 3,78$ месяца, 43 ребенка мужского пола и 32 ребенка женского пола). Уровни цинка и меди определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра. В исследуемой группе у 79,5% детей анализы на вирусы оказались положительными (у 56,2% – респираторно-синтициальный вирус, у 13,7% – риновирус, у 9,6% – другие вирусы). Уровень цинка в исследуемой группе был значительно ниже ($0,67 \pm 0,1$), чем в группе контроля ($0,82 \pm 0,13$). Соотношение меди к цинку в исследуемой группе было выше ($1,98 \pm 0,52$), чем в группе контроля ($1,53 \pm 0,34$). Также уровень цинка был ниже у детей с тяжелой степенью бронхообструктивного синдрома (тяжелая степень – $0,63 \pm 0,1$; легкая степень – $0,72 \pm 0,12$), а уровни меди (тяжелая степень – $1,46 \pm 0,33$; легкая степень – $1,25 \pm 0,24$) и соотношения меди к цинку (тяжелая степень – $2,28 \pm 0,59$; легкая степень – $1,75 \pm 0,42$) выше в случаях с тяжелой степенью бронхообструктивного синдрома [31].

Полиорганная недостаточность и септический шок

Ведущую роль в развитии полиорганной недостаточности и неблагоприятных исходов играет синдром энтеральной недостаточности, ключевым патогенетическим звеном которого является нарушение двигательной функции кишечника. В результате пареза кишечника становится источником эндогенной интоксикации, причиной возникновения сепсиса и полиорганной недостаточности [32]. В настоящее время обсуждается использование в более высоких, чем среднесуточные, концентрациях таких микронутриентов, как цинк и селен, при парезе кишечника [33].

Исследование было проведено у 50 детей в тяжелом состоянии (23 ребенка мужского пола и 27 детей женского пола), в возрасте от 1 до 18 лет (группа контроля включала 15 детей мужского пола и 15 детей женского пола). Тяжесть заболевания оценивалась с помощью индекса органной недостаточности (OFI) и логистической оценки органной дисфункции в педиатрии (PELOD). Уровни цинка и селена определяли с использованием колориметрического анализа. У пациентов с вовлечением двух систем органов уровни цинка (медиана – 56,0 мг/дл) и селена (медиана – 133,0 нг/мл) ниже, чем у пациентов с вовлечением одной системы органов (медиана цинка – 82,0 мг/дл, медиана селена – 21,0 нг/мл). Уровни цинка и селена у пациентов с сепсисом (медианы составляли 77,0 мг/дл, 142,0 нг/мл соответственно) были ниже, чем у пациентов без сепсиса (медианы составляли 81,0 мг/дл, 160,0 нг/мл соответственно). У пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями уровень цинка ($56,49 \pm 12,52$ мг/дл) был ниже, чем у пациентов без хронических заболеваний ($83,66 \pm 25,58$ мг/дл). Также отмечалась обратная корреляция уровня цинка с показателями OFI и PELOD [34].

Выводы

1. Потребление и динамика микроэлементов практически не изучены. Имеются отдельные разрозненные работы по потреблению и метаболизму микроэлементов у здоровых детей и при патологии.

2. В имеющихся публикациях на данную тему не решен вопрос даже о суточной потребности в микроэлементах, а тем более о повышении потребности при критических заболеваниях.

3. Нет данных о том, дефицит каких микроэлементов существенно влияет на исход заболевания и, как следствие, какие микроэлементы нуждаются в постоянном контроле.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Витебского государственного медицинского университета.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S1-87. http://espen.info/documents/A174-01PaedPNGuidel_Introduction.pdf
- Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J.* 2006 Sep;82(971):559-67. doi: 10.1136/pgmj.2006.047670
- Jin J, Mulesa L, Carrilero Rouillet M. Trace Elements in Parenteral Nutrition: Considerations for the Prescribing Clinician. *Nutrients.* 2017 Apr 28;9(5). pii: E440. doi: 10.3390/nu9050440
- Dao DT, Anez-Bustillos L, Cho BS, Li Z, Puder M, Gura KM. Assessment of Micronutrient Status in Critically Ill Children: Challenges and Opportunities. *Nutrients.* 2017 Oct 28;9(11). pii: E1185. doi: 10.3390/nu9111185
- Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, Ferro-Luzzi A, James WPT, eds. Food and Health in Europe: A New Basis for Action. WHO Regional Publications, European Series, No 96. Cambridge University Press; 2004. 388 p. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74417/E82161.pdf?ua=1
- Кишкун АА. Руководство по лабораторным методам диагностики. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 800 с. <http://www.booksmed.com/luchevaya-dagnostika/333-rukovodstvo-po-laboratornym-metodam-diagnostiki.html>
- Naik DN, Dandge DV. Role of Calcium in Critically Ill Children-Incidence of Hypocalcemia in Pediatric Intensive Care Unit Set Up. *Indian Journal of Applied Research (IJAR).* 2011 Oct 1;4(4):409-12. [https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-\(IJAR\)/file.php?val=April_2014_1396369496_25634_124.pdf](https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-(IJAR)/file.php?val=April_2014_1396369496_25634_124.pdf)
- Santana e Meneses JF, Leite HP, de Carvalho WB, Lopes E Jr. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med.* 2009 Mar;10(2):234-38. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181937042
- Shahsavari Nia K, Motazedi Z, Mahmoudi L, Ahmadi F, Ghafarzad A, Jafari-Rouhi AH. Hypophosphatemia in critically ill children. *J Anal Res Clin Med.* 2016 Sep 10;4(3):153-57. doi: 15171/jarcm.2016.025
- de Menezes FS, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, de Carvalho WB. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2006 Jul-Aug;21(4):235-39. doi: 10.1177/0885066606287081
- Marx JJ. Iron and infection: competition between host and microbes for a precious element. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2002 Jun;15(2):411-26. doi: 10.1053/beha.2002.0001
- Wang G, Wang D, Jiang X, Yu X, Ma L, Zhong J, Feng X. Blood zinc, iron, and copper levels in critically ill neonates. *Biol Trace Elem Res.* 2015 Mar;164(1):8-11. doi: 10.1007/s12011-014-0193-3
- Wang G, Feng X, Yu X, Xu X, Wang D, Yang H, Shi X. Prognostic value of blood zinc, iron, and copper levels in critically ill children with pediatric risk of mortality score III. *Biol Trace Elem Res.* 2013 Jun;152(3):300-4. doi: 10.1007/s12011-013-9623-x
- Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, Marshall N, Neal A, Sacks G, Seres DS, Worthington P. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Mar-Apr;38(3):296-33. doi: 10.1177/0148607113511992
- King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr.* 2011 Aug;94(2):679S-84S. doi: 10.3945/ajcn.110.005744
- Uckan D, Cetin M, Dincer N, Kalkan G, Tuncer M, Tezcan I. Serum zinc and alkaline phosphatase values in pediatric bone marrow transplantation patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003 Jun;20(4):265-71. <http://dx.doi.org/10.1080/08880010390202450>
- Wong HR, Shanley TP, Sakthivel B, Cvijanovich N, Lin R, Allen GL, Thomas NJ, Doctor A, Kalyanaraman M, Tofil NM, Penfil S, Monaco M, Tagavilla MA, Odoms K, Dunsmore K, Barnes M, Aronow BJ. Genome-level expression profiles in pediatric septic shock indicate a role for altered zinc homeostasis in poor outcome. *Physiol Genomics.* 2007 Jul 18;30(2):146-55. doi: 10.1152/physiolgenomics.00024.2007
- Heidemann SM, Holubkov R, Meert KL, Dean JM, Berger J, Bell M, Anand KJ, Zimmerman J, Newth CJ, Harrison R, Willson DF, Nicholson C, Carcillo J. Baseline serum concentrations of zinc, selenium, and prolactin in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2013 May;14(4):e202-6. doi: 10.1097/PCC.0b013e31827200f5
- Dos Reis Santos M, Leite HP, Luiz Pereira AM, Dell'Acqua Cassro B, de Oliveira Iglesias SB. Factors associated with not meeting the recommendations for micronutrient intake in critically ill children. *Nutrition.* 2016 Nov-Dec;32(11-12):1217-22. doi: 10.1016/j.nut.2016.03.019
- De Oliveira Iglesias S, Leite H, Paes Â, de Oliveira S, Sarni R. Low plasma selenium concentrations in critically ill children: the interaction effect between inflammation and selenium deficiency. *Crit Care.* 2014;18(3):R101. Published online 2014 May 19. doi: 10.1186/cc13877
- Broman M, Lindfors M, Norberg E, Hebert C, Rooyackers O, Wernerman J, Flaring U. Low serum selenium is associated with the severity of organ failure in critically ill children. *Clin Nutr.* 2018 Aug;37(4):1399-95. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.014
- Leite HP, Nogueira PC, Iglesias SB, de Oliveira SV, Sarni RO. Increased plasma selenium is associated with better outcomes in children with systemic inflammation. *Nutrition.* 2015 Mar;31(3):485-90. doi: 10.1016/j.nut.2014.09.008
- Dylewski ML, Bender JC, Smith AM, Prelack K, Lydon M, Weber JM, Sheridan RL. The selenium

- status of pediatric patients with burn injuries. *J Trauma*. 2010 Sep;69(3):584-88; discussion 588. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e74c54
24. Sabery N, Duggan C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of children with human immunodeficiency virus infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009 Nov-Dec;33(6):588-606. doi: 10.1177/0148607109346276
25. Campa A, Shor-Posner G, Indacochea F, Zhang G, Lai H, Asthana D, Scott GB, Baum MK. Mortality risk in selenium-deficient HIV-positive children. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1999 Apr 15;20(5):508-13. doi: 10.1097/00042560-199904150-00015
26. Bobat R, Coovadia H, Stephen C, Naidoo KL, McKerrow N, Black RE, Moss WJ. Safety and efficacy of zinc supplementation for children with HIV-1 infection in South Africa: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1862-67. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67756-2
27. Voruganti VS, Klein GL, Lu HX, Thomas S, Freeland-Graves JH, Herndon DN. Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: need to reassess nutritional requirements. *Burns*. 2005 Sep;31(6):711-16. doi: 10.1016/j.burns.2005.04.026
28. Pochon J-P, Klöti J. Zinc and copper replacement therapy in children with deep burns. *Burns*. 1978 Sep;5(1):123-26. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0305-4179\(78\)90057-8](http://dx.doi.org/10.1016/0305-4179(78)90057-8)
29. Stucki P, Perez MH, Cotting J, Shenkin A, Berger MM. Substitution of exudative trace element losses in burned children. *Crit Care*. 2010;14(1):439. doi: 10.1186/cc9198
30. Esfahani ST, Hamidian MR, Madani A, Ataei N, Mohseni P, Roudbari M, Haddadi M. Serum zinc and copper levels in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2006 Aug;21(8):1153-56. doi: 10.1007/s00467-006-0119-1
31. Uysalol M, Uysalol EP, Yilmaz Y, Parlakgul G, Ozden TA, Ertem HV, Omer B, Uzel N. Serum level of vitamin D and trace elements in children with recurrent wheezing: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2014 Oct 16;14:270. doi: 10.1186/1471-2431-14-270
32. Kosinets VA. Nutritional support of the body in critical conditions. *Novosti Khirurgii*. 2013 Mar 5;21(2):100-4. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.2.100>
33. Дундаров ЗА, Майоров ВМ. Основные проблемы проведения нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях. *Новости Хирургии*. 2009;17(2):119-29. http://www.surgery.by/pdf/full_text/2009_2_17_ft.pdf
34. Negm FF, Soliman DR, Ahmed ES, Elmasry RA. Assessment of serum zinc, selenium, and prolactin concentrations in critically ill children. *Pediatric Health Med Ther*. 2016 Apr 4;7:17-23. doi: 10.2147/PHMT.S99191. eCollection 2016.
- documents/A174-01PaedPNGuidel_Introduction.pdf
2. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J*. 2006 Sep;82(971):559-67. DOI: 10.1136/pgmj.2006.047670
3. Jin J, Mulesa L, Carrilero Rouillet M. Trace Elements in Parenteral Nutrition: Considerations for the Prescribing Clinician. *Nutrients*. 2017 Apr 28;9(5). pii: E440. doi: 10.3390/nu9050440
4. Dao DT, Anez-Bustillos L, Cho BS, Li Z, Puder M, Gura KM. Assessment of Micronutrient Status in Critically Ill Children: Challenges and Opportunities. *Nutrients*. 2017 Oct 28;9(11). pii: E1185. doi: 10.3390/nu9111185
5. Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, Ferro-Luzzi A, James WPT, eds. Food and Health in Europe: A New Basis for Action. WHO Regional Publications, European Series, No 96. Cambridge University Press; 2004. 388 p. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74417/E82161.pdf?ua=1
6. Kishkun AA. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2007. 800 p. <http://www.booksmed.com/luchevaya-diagnostika> (in Russ.)
7. Naik DN, Dandge DV. Role of Calcium in Critically Ill Children-Incidence of Hypocalcemia in Pediatric Intensive Care Unit Set Up. *Indian Journal of Applied Research (IJAR)*. 2011 Oct 1;4(4):409-12. [https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-\(IJAR\)/file.php?val=Apr il_2014_1396369496_25634_124.pdf](https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-(IJAR)/file.php?val=Apr%20il%202011%201396369496_25634_124.pdf)
8. Santana e Meneses JF, Leite HP, de Carvalho WB, Lopes E Jr. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Mar;10(2):234-38. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181937042
9. Shamsavari Nia K, Motazedi Z, Mahmoudi L, Ahmadi F, Ghafarzad A, Jafari-Rouhi AH. Hypophosphatemia in critically ill children. *J Anal Res Clin Med*. 2016 Sep 10;4(3):153-57. doi: 15171/jarcm.2016.025
10. de Menezes FS, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, de Carvalho WB. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2006 Jul-Aug;21(4):235-39. doi: 10.1177/0885066606287081
11. Marx JJ. Iron and infection: competition between host and microbes for a precious element. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2002 Jun;15(2):411-26. doi: 10.1053/beha.2002.0001
12. Wang G, Wang D, Jiang X, Yu X, Ma L, Zhong J, Feng X. Blood zinc, iron, and copper levels in critically ill neonates. *Biol Trace Elem Res*. 2015 Mar;164(1):8-11. doi: 10.1007/s12011-014-0193-3
13. Wang G, Feng X, Yu X, Xu X, Wang D, Yang H, Shi X. Prognostic value of blood zinc, iron, and copper levels in critically ill children with pediatric risk of mortality score III. *Biol Trace Elem Res*. 2013 Jun;152(3):300-4. doi: 10.1007/s12011-013-9623-x
14. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, Marshall N, Neal A, Sacks G, Seres DS, Worthington P. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Mar-Apr;38(3):296-33. doi: 10.1177/0148607113511992
15. King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr*. 2011 Aug;94(2):679S-84S. doi: 10.3945/ajcn.110.005744

REFERENCES

1. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Nov;41(Suppl 2):S1-87. <http://espen.info/>

16. Uckan D, Cetin M, Dincer N, Kalkan G, Tuncer M, Tezcan I. Serum zinc and alkaline phosphatase values in pediatric bone marrow transplantation patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003 Jun;20(4):265-71. <http://dx.doi.org/10.1080/08880010390202450>
17. Wong HR, Shanley TP, Sakthivel B, Cvijanovich N, Lin R, Allen GL, Thomas NJ, Doctor A, Kalyanaraman M, Tofil NM, Penfil S, Monaco M, Tagavilla MA, Odoms K, Dunsmore K, Barnes M, Aronow BJ. Genome-level expression profiles in pediatric septic shock indicate a role for altered zinc homeostasis in poor outcome. *Physiol Genomics.* 2007 Jul 18;30(2):146-55. doi: 10.1152/physiolgenomics.00024.2007
18. Heidemann SM, Holubkov R, Meert KL, Dean JM, Berger J, Bell M, Anand KJ, Zimmerman J, Newth CJ, Harrison R, Willson DF, Nicholson C, Carcillo J. Baseline serum concentrations of zinc, selenium, and prolactin in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2013 May;14(4):e202-6. doi: 10.1097/PCC.0b013e31827200f5
19. Dos Reis Santos M, Leite HP, Luiz Pereira AM, Dell'Acqua Cassro B, de Oliveira Iglesias SB. Factors associated with not meeting the recommendations for micronutrient intake in critically ill children. *Nutrition.* 2016 Nov-Dec;32(11-12):1217-22. doi: 10.1016/j.nut.2016.03.019
20. De Oliveira Iglesias S, Leite H, Paes Â, de Oliveira S, Sarni R. Low plasma selenium concentrations in critically ill children: the interaction effect between inflammation and selenium deficiency. *Crit Care.* 2014;18(3):R101. Published online 2014 May 19. doi: 10.1186/cc13877
21. Broman M, Lindfors M, Norberg E, Hebert C, Rooyackers O, Wernerman J, Flaring U. Low serum selenium is associated with the severity of organ failure in critically ill children. *Clin Nutr.* 2018 Aug;37(4):1399-95. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.014
22. Leite HP, Nogueira PC, Iglesias SB, de Oliveira SV, Sarni RO. Increased plasma selenium is associated with better outcomes in children with systemic inflammation. *Nutrition.* 2015 Mar;31(3):485-90. doi: 10.1016/j.nut.2014.09.008
23. Dylewski ML, Bender JC, Smith AM, Prelack K, Lydon M, Weber JM, Sheridan RL. The selenium status of pediatric patients with burn injuries. *J Trauma.* 2010 Sep;69(3):584-88; discussion 588. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e74c54
24. Sabery N, Duggan C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of children with human immunodeficiency virus infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009 Nov-Dec;33(6):588-606. doi: 10.1177/0148607109346276
25. Campa A, Shor-Posner G, Indacochea F, Zhang G, Lai H, Asthana D, Scott GB, Baum MK. Mortality risk in selenium-deficient HIV-positive children. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1999 Apr 15;20(5):508-13. doi: 10.1097/00042560-199904150-00015
26. Bobat R, Coovadia H, Stephen C, Naidoo KL, McKerrow N, Black RE, Moss WJ. Safety and efficacy of zinc supplementation for children with HIV-1 infection in South Africa: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005 Nov 26;366(9500):1862-67. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67756-2
27. Voruganti VS, Klein GL, Lu HX, Thomas S, Freeland-Graves JH, Herndon DN. Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: need to reassess nutritional requirements. *Burns.* 2005 Sep;31(6):711-16. doi: 10.1016/j.burns.2005.04.026
28. Pochon J-P, Klöti J. Zinc and copper replacement therapy in children with deep burns. *Burns.* 1978 Sep;5(1):123-26. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0305-4179\(78\)90057-8](http://dx.doi.org/10.1016/0305-4179(78)90057-8)
29. Stucki P, Perez MH, Cotting J, Shenkin A, Berger MM. Substitution of exudative trace element losses in burned children. *Crit Care.* 2010;14(1):439. doi: 10.1186/cc9198
30. Esfahani ST, Hamidian MR, Madani A, Ataei N, Mohseni P, Roudbari M, Haddadi M. Serum zinc and copper levels in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2006 Aug;21(8):1153-56. doi: 10.1007/s00467-006-0119-1
31. Uysalol M, Uysalol EP, Yilmaz Y, Parlakgul G, Ozden TA, Ertem HV, Omer B, Uzel N. Serum level of vitamin D and trace elements in children with recurrent wheezing: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2014 Oct 16;14:270. doi: 10.1186/1471-2431-14-270
32. Kosinets VA. Nutritional support of the body in critical conditions. *Novosti Khirurgii.* 2013 Mar 5;21(2):100-4. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.2.100> (in Russ.)
33. Dundarov ZA, Maiorov VM. Osnovnye problemy provedeniia nutritivnoi podderzhki u patsientov v kriticheskikh sostoianiiakh. *Novosti Khirurgii.* 2009;17(2):119-29. http://www.surgery.by/pdf/full_text/2009_2_17_ft.pdf (in Russ.)
34. Negm FF, Soliman DR, Ahmed ES, Elmasry RA. Assessment of serum zinc, selenium, and prolactin concentrations in critically ill children. *Pediatric Health Med Ther.* 2016 Apr 4;7:17-23. doi: 10.2147/PHMT.S99191. eCollection 2016.

Адрес для корреспонденции

212025, Республика Беларусь,
г. Могилев, ул. Бялыницкого-Бирули, д. 9,
Могилевская областная детская больница,
отделение анестезиологии и реаниматологии,
тел. раб/: 8 0222 41-74-69,
e-mail: domenika31@yandex.by,
Мацкевич Вероника Сергеевна

Сведения об авторах

Мацкевич Вероника Сергеевна, врач отделения анестезиологии и реаниматологии, Могилевская областная детская больница, г. Могилев, Республика Беларусь.

Address for correspondence

212025, The Republic of Belarus,
Mogilev, Bialynitsky-Birulya Str., 9,
Mogilev Regional Children's Hospital,
Anesthesiology and Intensive Care Unit.
Tel. office: 8 0222 41-74-69,
e-mail: domenika31@yandex.by,
Veranika S. Matskevich

Information about the authors

Matskevich Veranika S., Physician of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Mogilev Regional Children's Hospital, Mogilev, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-7435-3648>

Кизименко Андрей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0001-8468-1269>

Информация о статье

Получена 4 декабря 2018 года.

Принята в печать 15 апреля 2019 г.

Доступна на сайте 1 июля 2019 г.

<https://orcid.org/0000-0002-7435-3648>

Kizimenko Andrei N., PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation with the Course of Advanced Training and Retraining of Specialists, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0001-8468-1269>

Article history

Arrived: 04 December 2018

Accepted for publication: 15 April 2019

Available online: 1 July 2019