© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.514-053.2
DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12007>
ISSN – 2073-8137

ДИСМИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ У ДЕТЕЙ С КРАПИВНИЦЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

А. А. Лебедеенко¹, Г. Э. Яловега², С. В. Мальцев¹, Л. А. Аверкина¹,
А. Н. Посевина¹, О. Е. Семерник¹, А. О. Фуник²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
² Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

DISMICROELEMENTOSES IN CHILDREN WITH URTICARIA OF VARIOUS DEGREES OF SEVERITY

Lebedenko A. A.¹, Yalovega G. E.², Maltcev S. V.¹, Averkina L. A.¹,
Posevina A. N.¹, Semernik O. E.¹, Funik A. O.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
² Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Изучены особенности микроэлементного статуса детей с острой крапивницей на основе определения содержания микроэлементов в волосах. Обследовано 40 больных острой крапивницей от 2 до 12 лет. У всех детей с легкой формой крапивницы дисмикроэлементоз характеризуется абсолютным снижением содержания цинка и никеля, у больных со среднетяжелым течением отмечено снижение содержания не только цинка, но и кальция. С увеличением степени тяжести крапивницы концентрация никеля и хлора снижается. Выявленные особенности дисмикроэлементозов у детей с различной степенью тяжести крапивницы должны учитываться при решении вопросов профилактики и лечения.

Ключевые слова: дети, крапивница, микроэлементы

The features of the microelement status of children with acute urticaria based on the determination of the microelements in the hair have been studied. 40 patients with acute urticaria aged 2–12 years were examined. In all children with mild urticaria dysmicroelementosis was characterized by an absolute decrease in the content of zinc and nickel, and in patients with a moderate-to-severe course, a decrease in the content of not only zinc but also calcium was noted. With increasing severity of urticaria nickel and chlorine concentration decreases. The revealed features of dysmicroelementosis in children with various severity of urticaria should be taken into account when choosing the method of prevention and treatment.

Keywords: children, urticaria, microelements

В последние десятилетия отмечается стремительный рост частоты аллергических заболеваний особенно у детей раннего возраста, при этом наиболее важное место занимают аллергодерматозы [15]. Острая аллергическая реакция по типу крапивницы является одной из самых сложных проблем современной аллергологии [14]. Среди аллергических заболеваний крапивница и отек Квинке по частоте занимают 2 место после бронхиальной астмы [8]. Распространенность крапивницы составляет 1–5 % в популяции, а в детском возрасте достигает 6 % [5]. Наиболее частыми причинами ее возникновения являются инфекции, лекарственные средства, пищевые аллергены и укусы перепончатокрылых насекомых [5].

Трудности в лечении больных с крапивницей связаны с неполным раскрытием механизма развития заболевания. Наиболее изучены механизмы иммунных реакций, лежащих в основе аллергического воспаления на фоне неблагополучия регуляторных

процессов центральной нервной системы и частых изменений со стороны желудочно-кишечного тракта [6]. Другие факторы, участвующие в развитии крапивницы, изучены недостаточно.

Дисбаланс в организме детей микро- и макроэлементов как дефицитного, так и избыточного характера в последние десятилетия является распространенным явлением и связан, в основном, с изменением рациона питания и экологической обстановки [4, 9, 13].

Изменение баланса микроэлементов может влиять на развитие аллергических реакций путём нарушения окислительно-восстановительных процессов на клеточном уровне и изменения иммунного статуса [3]. Вследствие этого активно обсуждается влияние на здоровье детей дисмикроэлементозов [16, 17]. Так, в исследованиях корейских ученых J. E. Kim и соавт. указано на наличие связи между тяжестью течения атопического дерматита, уровнем снижения цинка, что диктует необходимость включения препаратов цинка в комплексную терапию больных [19].

Группа ученых из университета Мессины (Италия) доказала, что хроническая идиопатическая крапивница сочетается с сидеропеническим синдромом, и при нормализации уровня сывороточного железа у больных отмечалось уменьшение кожных высыпаний [18]. Дефицит меди отрицательно сказывается на кроветворении, всасывании железа, состоянии соединительной ткани, предрасполагает к бронхиальной астме, аллергодерматозам, витилиго. Повышенное содержание в организме меди отмечается при острых и хронических воспалительных заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, печени, в том числе у детей. Избыток меди приводит к дефициту цинка и молибдена [2]. Гипомикроэлементозы были обнаружены у всех пациентов при изучении возможных механизмов формирования гиперреактивности бронхов у детей со стойкими изменениями бронхиального тонуса. В основном отмечался дефицит кальция, селена, йода, марганца, цинка. Тяжесть течения атопического процесса и длительность заболевания сопровождалась параллельным дефицитом селена и цинка в сыворотке крови и волосах [10]. В группе больных атопическим дерматитом наличие токсичных и избыток потенциально токсичных элементов выявлен в 62,5 % случаев, в том числе Ni у 10 % детей, а дефицит содержания эссенциальных элементов установлен у 92,5 % детей, в том числе Zn у 85 %, S у 72,5 %, Ca и Fe у 70 % [11]. Вместе с тем информация о микроэлементом статусе детей и подростков с острой крапивницей крайне ограничена.

Целью данной работы являлось определение особенностей микроэлементного статуса детей с различной степенью тяжести крапивницы на основе определения содержания микроэлементов в волосах.

Материал и методы. Проведено обследование 40 детей с острой крапивницей на базе Детской городской больницы Ростова-на-Дону и педиатрического отделения Ростовского медицинского университета. Возраст обследуемых варьировал от 2 до 12 лет. Распределение по гендерному признаку было примерно одинаковым: мальчиков 19, девочек 21. Для контроля использовалась группа из 20 детей I и IIА групп здоровья.

Изучение микроэлементного статуса осуществлялось в пробах волос, полученных в затылочной части головы пациентов, методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА), успешно применяемого для исследования биосубстратов, в том числе в модификации полного внешнего отражения (РФА ПВО, или Total reflected X-ray fluorescence analysis в западной классификации методов) [1, 7]. Волосы были выбраны в качестве биосубстрата вследствие способности к аккумуляции микроэлементов на протяжении времени их роста и, следовательно, отражения интегральной информации о содержании макро- и микроэлементов за последние 2–3 месяца в отличие от биосубстратов других видов (кровь, моча) [12]. Средняя длина исследуемых волос составляла 2 см, что соответствует периоду накопления микроэлементов в течение ~1 месяца.

Подготовка проб проводилась методом мокрого озоления. Навеска волос в 10 мг растворялась в азотистой кислоте в пропорции 1 мг на 10 мкл в течение 10 минут. Для ускорения процесса растворения пробирку с пробой выдерживали в муфельной печи при температуре 60 °С в течение 15 минут. В 50 мкл раствора волос добавлялось 10 мкл внутреннего стандарта и 40 мкл бидистиллированной воды. Подготовленные пробы были нанесены на кварцевую

подложку в виде трех капель в поочередной последовательности. Для полного закрепления раствора на поверхности подложки подготовленные пробы помещались в печь до полного высыхания на 10 минут. Обзорные рентгенофлуоресцентные спектры для K_{α} и K_{β} линий были зарегистрированы с помощью энергодисперсионного спектрометра AMPTEK с молибденовым анодом. Спектры регистрировались в диапазоне энергий от 0 до 36,91 кэВ, что соответствует диапазону определяемых элементов от S до Zn. Экспозиция регистрации спектра в одной точке составляла 300 с.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью набора прикладных программ STATISTICA 7.0.

Результаты и обсуждение. Пациенты были разделены на три группы на основании степени выраженности клинической симптоматики и распространенности кожных элементов. Для этой цели использовалась простая балльная система – UAS 7 (urticaria activity score 7), которая представляет собой суммарную балльную оценку основных симптомов заболевания самим пациентом каждые 24 часа за 7 последовательных дней: количество высыпаний (0 = отсутствие высыпаний; 1 = 1–19 волдырей; 2 = 20–50 волдырей; 3 = >50 волдырей) и интенсивность зуда (0 = отсутствует; 1 = присутствует, но не причиняет беспокойство; 2 = беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон; 3 = тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон). Сумма баллов за сутки составляет 0–6 баллов. Степень тяжести определяется по индексу активности: 0–2 балла – легкая; 3–4 балла – среднетяжелая; 5–6 баллов – тяжелая.

Так, I группу составили 8 детей с легкой формой крапивницы, характеризующейся локальным поражением кожи и отсутствием или слабовыраженным зудом. Пациенты со среднетяжелой формой (II группа, 28 человек) отличались распространенным поражением кожи, более выраженным зудом (2 балла). В III группу вошли дети (4 человека) с тяжелым течением заболевания, у которых диагностировано генерализованное поражение кожи и выраженный зуд.

При изучении причин развития крапивницы было отмечено, что у половины детей с легкой формой триггерным фактором явилась острая респираторная инфекция, у других – реакции на пищу ($p < 0,05$). У пациентов со среднетяжелой формой причинно-значимые факторы распределились следующим образом: 50 % – пищевые продукты; 21,3 % – лекарственные препараты; 28,7 % – инфекция ($p < 0,05$). У всех больных с генерализованным поражением кожи тяжесть состояния была обусловлена воздействием пищевых аллергенов ($p < 0,05$).

Анализируя данные анамнеза было выявлено, что у всех детей I группы эпизодов крапивницы ранее не наблюдалось, у 57,1 % детей II группы также заболевание возникло впервые, тогда как пациенты III группы в 100 % случаев отмечали развитие данной патологии в более раннем возрасте ($p < 0,001$).

Было установлено (табл.), что у всех детей I группы уровень цинка ($p = 0,02$) и никеля ($p = 0,04$) был ниже средних значений по региону. У больных II группы дисмикроэлементоз характеризовался снижением уровня кальция ($p = 0,003$) и цинка ($p = 0,001$) в одинаковом проценте случаев (92,9 %). Отмечена достоверная разница между I и II группами в содержании таких микроэлементов, как никель ($p = 0,04$) и хлор ($p = 0,02$).

Таблица
Содержание микроэлементов в волосах детей
с крапивницей (мкг/г)

Группа обследованных	S	Ca	Fe	Ni	Zn	Cu	Cl
I	30712,08 ±17,66	1383,56 ±16,5	74,89 ±5,5	57,02 ±2,98 ^x	70,57 ±4,85 ^x	22,32 ±6,37	1207,1 ±5,43 ^{xx}
II	31953,9 ±13,29	637,21 ±11,54 ^x	74,52 ±4,17	45,23 ±6,47 ^{xx}	57,87 ±4,47 ^x	34,39 ±3,88	1137,1 ±4,8 ^{xxx}
III	32124,35 ±20,51 ^x	983,89 ±16,53 ^{xxx}	49,27 ±2,34 ^{xxxx}	21,47 ±3,69 ^{xxx}	64,61 ±6,21 ^x	24,63 ±3,64	681,31 ±3,72 ^x
Контрольная	24407,31 ±11,43	2957,75 ±6,87	92,11 ±9,76	73,83 ±3,56	153,29 ±2,32	21,94 ±1,65	1316,67 ±9,75

Примечание: $p < 0,05$; ^x – от средних значений по региону; ^{xx} – между I и II группами; ^{xxx} – между II и III группами; ^{xxxx} – между I и III группами больных.

У всех пациентов с генерализованным поражением кожи и выраженным зудом зарегистрировано абсолютное снижение цинка ($p=0,01$) и хлора ($p=0,03$). Выявлены значимые различия между группой детей со средней степенью тяжести острой крапивницы и больными III группы по содержанию хлора ($p=0,001$), никеля ($p=0,02$) и кальция ($p=0,04$), а также между пациентами с локальным поражением кожи и детьми с тяжелой формой заболевания по уровню железа ($p=0,003$).

Установлены односторонние тенденции снижения никеля и хлора в волосах пациентов в зависимости от тяжести процесса (рис. 1 и 2).

Рис. 1. Содержание никеля в волосах у детей с различной тяжестью крапивницы (мкг/г)

Рис. 2. Содержание хлора в волосах у детей с различной тяжестью крапивницы (мкг/г)

У всех детей с острой крапивницей в сочетании с отеком Квинке (30 %) имелись сопутствующие аллергические заболевания, такие как бронхиальная астма (7,8 %), атопический дерматит (17,3 %), аллергический ринит (14 %), пищевая (45,6 %) и лекарственная аллергии (42,4 %) ($p < 0,05$).

Достоверного различия между пациентами с отягощенным и неотягощенным анамнезом в содержании таких микроэлементов, как сера, никель и железо, не выявлено ($p > 0,05$). Вместе с тем уровень цинка (33,3 %) и меди (83,3 %) значительно чаще был повышен у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями ($p < 0,05$).

Заключение. Установлено, что у всех детей с легкой формой крапивницы дисмикроэлементоз характеризуется абсолютным снижением содержания цинка и никеля. У больных со среднетяжелым течением отмечено снижение содержания не только цинка, но и кальция. С увеличением степени тяжести крапивницы снижается концентрация никеля и хлора. Уровни цинка и меди значительно чаще были повышены у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями. Выявленные особенности дисмикроэлементозов у детей с различной степенью тяжести крапивницы должны учитываться при решении вопросов профилактики и лечения аллергической патологии у детей.

Литература

- Асланов, А. М. Микроэлементный состав и ультраструктура желчных камней различного типа / А. М. Асланов, Г. Э. Яловега, Т. С. Колмакова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3.
- Быстрова, Н. А. Роль микроэлементов в биохимических процессах / Н. А. Быстрова, А. И. Конопля, Д. Л. Шушкевич [и др.]. – Курск : КурГМУ, 2014. – С. 21–27.
- Васильева, А. А. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача / А. А. Васильева, Р. Ф. Хакимова // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – № 4. – С. 54–59.
- Вильмс, Е. А. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики / Е. А. Вильмс, Д. В. Турчанинов, М. С. Турчанинова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 96–101.
- Горячкина, Л. А. Дифференциальная диагностика различных форм крапивницы и отеков Квинке / Л. А. Горячкина, Е. Ю. Борзова // Практическая пульмонология. – 2004. – № 3. – С. 8–13.
- Коваленко, Е. В. Характеристики иммунологических реакций при крапивнице у детей / Е. В. Коваленко, В. Г. Саватеева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра РАМН. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 152–155.
- Куценогий, К. П. Элементный состав крови и волос коренных жителей севера России с разной биогеохимической средой обитания / К. П. Куценогий, Т. И. Савченко, О. В. Чанкина [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – № 18. – С. 51–61.
- Лебеденко, А. А. Клинико-фармакоэпидемиологический мониторинг и прогнозирование течения бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Лебеденко А. А. – Ростов-на-Дону, 2012. – 45 с.
- Лебеденко, А. А. Нарушения в микроэлементном составе волос у детей с различной степенью тяжести крапивницы / А. А. Лебеденко, Г. Э. Яловега, С. В. Мальцев [и др.] // Intern. Sci. Pract. Conf. «World science». – 2016. – Т. 3, № 2 (6). – С. 34–36.
- Молокова, А. В. Микроэлементозы у детей с гиперреактивностью бронхов / А. В. Молокова, Н. С. Павленко, Н. С. Ишкова // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 5. – С. 13–18.
- Проценко, Т. В. Изменения состава микроэлементов в волосах при некоторых хронических дерматозах / Т. В. Проценко, А. С. Черновол, А. Г. Костокова [и др.] // Журнал дерматовенерологии та косметології ім. М. О.Торсуева. – 2011. – № 3-4 (26). – С. 36–39.
- Рудаков, И. А. Коэффициент статистической нестабильности – дополнительный критерий при оцен-

- ке результатов многоэлементного анализа волос // И. А. Рудакова, Г. А. Егорова, А. В. Скальный, И. В. Шиц // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 1–6.
13. Сальникова, Е. В. Влияние поступления микроэлементов из биосферы на элементный статус человека / Е. В. Сальникова, Е. А. Осипова, А. В. Скальный [и др.] // Вестник ОГУ. – 2013. – № 10. – С. 21–24.
14. Сизыкина, Л. П. Крапивница у детей: современный взгляд на проблему / Л. П. Сизыкина, А. А. Лебеденко, С. В. Мальцев [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 4. – С. 4–13.
15. Хаитов, Р. М. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 3–41.
16. Яловега, Г. Э. Особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей / Г. Э. Яловега,

- А. А. Лебеденко, С. В. Мальцев [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 14 (2). – С. 16–19.
17. Яловега, Г. Э. Характеристика дисмикроэлементозов у детей с крапивницей / Г. Э. Яловега, С. В. Мальцев, Л. А. Аверкина [и др.] // Современные научные исследования и инновации. – 2016. – № 3.
18. Guarneri, F. Oral iron therapy and chronic idiopathic urticaria: sideropenic urticaria? / F. Guarneri, C. Guarneri, S. P. Cannavò // Dermatol. Ther. – 2014. – Vol. 27 (4). – P. 223–226.
19. Kim, J. E. Hair Zinc Levels and the Efficacy of Oral Zinc Supplementation in Children with Atopic Dermatitis / J. E. Kim, S. R. Yoo, M. G. Jeong // Acta Derm. Venereol. – 2014. – Vol. 94. – P. 558–562.

References

1. Aslanov A. M., Yalovega G. Eh., Kolmakova T. S., Brzhzinskaya M. M. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – Modern problems of science and education. 2015;3.
2. Bystrova N. A., Konoplya A. I., Shushkevich D. L., Anohin A. Yu. Rol' mikroelementov v biohimicheskikh processah. Kursk; 2014:21–27.
3. Vasilieva A. A., Hakimova R. F. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. – Journal of Modern Clinical Medicine. 2011;4:54–59.
4. Vilms E. A., Turchaninov D. V., Turchaninova M. S. *Pediatratriya*. – Pediatrics. 2011;90(1):96–101.
5. Goryachkina L. A., Borzova E. Yu. *Prakticheskaya pul'monologiya*. – Practical pulmonology. 2004;3:8–13.
6. Kovalenko E. V., Savateeva V. G. *Byulleten' Vostochno-sibirskogo nauchnogo centra RAMN*. – Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of RAMS. 2004;1(2):152–155.
7. Kucenogij K. P., Savchenko T. I., Chankina O. V. *Himiya v interesah ustojchivogo razvitiya*. – Chemistry for Sustainable Development. 2010;18:51–61.
8. Lebedenko A. A. *Kliniko-farmakoehtidemiologicheskij monitoring i prognozirovaniye techeniya bronhial'noj astmy u detej*. Rostov-on-Don; 2012. 45 p.
9. Lebedenko A. A., Yalovega G. Eh., Maltcev S. V., Semernik O. E., Averkina L. A., Posevina A. N., Funik A. O. *International Scientific and Practical Conference «World science»*. 2016;3(2):34–36.
10. Molokova A. V., Pavlenko N. S., Ishkova N. S. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. – Health and Education in Siberia. 2014;5:13–18.
11. Prochenko T. V., Chernovol A. S., Kostyukova A. G., Goncharenko K. V. *Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. M. O. Torsueva*. – Journal of dermatology and cosmetology. 2011;3-4:36–39.
12. Rudakova I. A., Egorova G. A., Skalnyj A. V., Shic I. V. *Mikroelementy v medicine*. – Micronutrients in medicine. 2006;7(4):1–6.
13. Salnikova E. V., Osipova E. A., Skalnyj A. V., Burceva T. I., Boldyreva O. I. *Vestnik orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. – Bulletin of the Orenburg State University. 2013;10:21–24.
14. Sizyagina, L. P., Lebedenko A. A., Maltcev S. V., Averkina L. A., Posevina A. N. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. – Medical bulletin of the South Russia. 2015;4:4–13.
15. Haitov R. M., Il'ina N. I. *Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo*. Moskva: «GEHOTAR-Media», 2014. P. 3–41.
16. Yalovega G. Eh., Lebedenko A. A., Maltcev S. V., Kalmykova T. S., Averkina L. A., Posevina A. N., Funik A. O., Semernik O. E., Novikovskij V. M., Morgul E. V. *Pediatricheskaya farmakologiya*. – Pediatric pharmacology. 2016;14(2):16–19.
17. Yalovega G. Eh., Maltcev S. V., Averkina L. A., Posevina A. N., Funik A. O., Kozyreva N. O. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovacii*. – Modern scientific research and innovation. 2016;3.
18. Guarneri F., Guarneri C., Cannavò S. P. *Dermatol. Ther.* 2014;27(4):223–226.
19. Kim J. E., Yoo S. R., Jeong M. G. *Acta Derm. Venereol.* 2014;94:558–562.

Сведения об авторах:

Лебеденко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней № 2; тел.: 88632504043, 89289572373; e-mail: leb.rost@rambler.ru

Яловега Галина Эдуардовна, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры физики наносистем и спектроскопии физического факультета; тел.: 88632975120; e-mail: yalovega1968@mail.ru

Мальцев Станислав Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней № 2; тел.: 88632504043; e-mail: steve30@yandex.ru

Аверкина Лидия Александровна, аспирант кафедры детских болезней № 2; тел.: 88632504043; e-mail: averkina.lidija@rambler.ru

Посевина Анастасия Николаевна, аспирант кафедры детских болезней № 2; тел.: 88632504043; e-mail: anastasia240890@rambler.ru

Семерник Ольга Евгеньевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2; тел.: 88632504043; e-mail: semernick@mail.ru

Фуник Антон Олегович, младший научный сотрудник кафедры физики наносистем и спектроскопии физического факультета; тел.: 88632975120; e-mail: afunik@sfedu.ru