

© Коллектив авторов, 2023
УДК 577.11:616-008.9-07:543.427.4:616.248-053.2
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18062>
ISSN – 2073-8137

ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ДИСЭЛЕМЕНТОЗОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А. А. Лебеденко¹, Г. Э. Яловега², О. Е. Семерник¹, Е. Б. Тюрина¹, Е. А. Ботсман¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

² Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

THE POSSIBILITIES OF THE X-RAY FLUORESCENCE METHOD IN THE DIAGNOSIS OF DYSELEMENTOSIS IN CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA

Lebedenko A. A.¹, Yalovega G. E.², Semernik O. E.¹, Tyurina E. B.¹, Botsman E. A.¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Целью данного исследования явилось изучение изменений макро- и микроэлементного состава волос у детей, страдающих бронхиальной астмой (БА). Проведено одномоментное комплексное обследование 162 детей. Основную группу (I) составил 131 больной с диагнозом бронхиальная астма, контрольную (II) – 31 ребенок I и IIa групп здоровья. Концентрация микро- и макроэлементов в волосах у детей определялась методом рентгенофлуоресцентного анализа. Установлено, что у пациентов с БА отмечаются значительные колебания показателей макро- и микроэлементов в волосах. Достоверные отличия между детьми контрольной группы и больными БА зарегистрированы в отношении таких веществ, как кальций (Ca) ($p=0,003$), железо (Fe) ($p<0,0001$), никель (Ni) ($p<0,0001$) и цинк (Zn) ($p=0,0001$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, микро- и макроэлементы, дети, диагностика, рентгенофлуоресцентный анализ

The purpose of this research was to study the changes of the macro- and microelement hair composition in children suffering from bronchial asthma (BA). A single-stage comprehensive examination of 162 children was carried out. The main group I consisted of 131 patients diagnosed with bronchial asthma, control group II – 31 children of I and IIa health groups. Determination of the of micro- and macroelements concentration in the children's hair was done by X-ray fluorescence analysis. It was found that in patients with BA there are significant fluctuations in the parameters of macro- and microelements in the hair. Significant differences between the control group and the patients with asthma were registered in relation to such substances as calcium (Ca) ($p=0.003$), iron (Fe) ($p<0.0001$), nickel (Ni) ($p<0.0001$) and zinc (Zn) ($p=0.0001$).

Keywords: bronchial asthma, children, diagnostics, micro- and macroelements, X-ray fluorescence analysis

Для цитирования: Лебеденко А. А., Яловега Г. Э., Семерник О. Е., Тюрина Е. Б., Ботсман Е. А. ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ДИСЭЛЕМЕНТОЗОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):265-268.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18062>

For citation: Lebedenko A. A., Yalovega G. E., Semernik O. E., Tyurina E. B., Botsman E. A. THE POSSIBILITIES OF THE X-RAY FLUORESCENCE METHOD IN THE DIAGNOSIS OF DYSELEMENTOSIS IN CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(3):265-268. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18062> (In Russ.)

БА – бронхиальная астма
РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет

Практика показывает, что бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний среди детей и считается мировой проблемой здравоохранения [1–3]. Хронизация патологического процесса приводит к ухудшению качества жизни пациентов, снижению их активности, инвалидизации. Несмотря на определенные задокументированные успехи в решении проблем БА (документы консенсуса по лечению БА, рекомендации GINA,

действующие протоколы диагностики и лечения с регулярным пересмотром), множество вопросов в изучении механизмов формирования, течения и прогрессирования заболевания, а также достижения длительного контроля БА у детей остаются открытыми [2, 4, 5]. Особого внимания в оценке обеспеченности организма макро- и микроэлементами заслуживают неинвазивные методы и, прежде всего, исследование элементного анализа волос в силу своей безопасности, простоты

забора материала, возможности многократного повторения. Важное значение неинвазивным методам диагностики придается именно в педиатрической практике. Поэтому в рамках данной работы проведено исследование изменений микроэлементного состава волос у детей, страдающих БА.

Материал и методы. Клиническая часть работы выполнена на базе педиатрического отделения клиники РостГМУ. В соответствии с поставленной целью проведено одномоментное комплексное обследование 162 детей. Основную группу (I) составил 131 больной с диагнозом бронхиальная астма, контрольную (II) – 31 ребенок I и IIa групп здоровья. Средний возраст детей колебался от 6 до 18 лет. Постановка диагноза и оценка степени тяжести БА проводились в соответствии с Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [6].

Для достижения поставленной цели все включенные в исследование дети были обследованы с помощью общеклинических методов. Определение концентрации микро- и макроэлементов в волосах проводилось методом рентгенофлуоресцентного

анализа. Забор волос производился путем срезания из нескольких мест с затылочной части головы. Длина волос была в пределах 2–5 см, масса собранной пробы составляла 150–300 мг. Подготовка пробы проводилась методом мокрого озоления. Навеска волос бралась от 5 мг до 20 мг, далее волосы растворялись в азотистой кислоте. В качестве внутреннего стандарта был выбран раствор ванадия (V_{23}). Последовательно каждая проба трехкратно была нанесена на кварцевую подложку до окончательного высыхания, после чего находилась в печи и после полного высыхания на специальном держателе вставлялась в прибор. Рентгенофлуоресцентные спектры регистрировались с помощью энергодисперсионного спектрометра AMETEK с молибденовым анодом (напряжение на трубке 50 кВ, разрешение детектора 250 эВ [7, 8]).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение. Установлено, что у пациентов с БА отмечаются значительные колебания показателей макро- и микроэлементов в волосах (табл. 1).

Таблица 1

Показатели макро- и микроэлементов в волосах у детей, страдающих бронхиальной астмой, мкг/г

Элемент	Среднее значение \pm СКО	Медиана	Квартили	Мин. значение	Макс. значение	p (тест Шапиро – Уилка)
Ca	1115 \pm 1811	621	[313; 1169]	0,0	12597	<0,0001
Fe	271 \pm 561	66,5	[21,8; 235]	3,22	2802	<0,0001
Ni	301 \pm 734	18,3	[6,21; 409]	0,67	4495	<0,0001
Zn	200 \pm 310	95,9	[64,6; 163]	21,8	1772	<0,0001
Cu	55,6 \pm 70,2	36,2	[22,2; 61,6]	0,0	297	<0,0001
Cl	892 \pm 431	849	[645; 1027]	38,1	1797	0,2
Cr	67 \pm 120	36,6	[33,3; 38,4]	30,7	516	<0,0001
P	29926 \pm 35330	20612	[12628; 29124]	7441	153178	<0,0001

При этом сравнение медиан полученных показателей в группах обследованных пациентов, проведенное с помощью теста Краскела – Уоллиса, показало, что отмечаются достоверные отличия между детьми контрольной группы и больными БА в отношении таких веществ, как кальций (Ca) ($p=0,003$), железо (Fe) ($p<0,0001$), никель (Ni) ($p<0,0001$) и цинк (Zn) ($p=0,0001$) (табл. 2).

Подробный анализ количественных значений микро- и макроэлементов в зависимости от степени тяжести заболевания также позволил выявить ряд закономерностей (табл. 3).

Установлено, что средние значения кальция в выборке больных БА (621 [313; 1169] мкг/г) в четыре раза ниже показателей контрольной группы (2428 [586; 4891] мкг/г), $p=0,003$. Однако достоверных отличий величины Ca в волосах у больных с различной степенью тяжести БА не было зарегистрировано ($p>0,05$). Вместе с тем содержание железа в волосах больных достоверно отличалось от таковых детей I и IIa групп здоровья ($p<0,0001$). Важно отметить, что чем тяжелее было течение БА у ребенка, тем выше значения данного микроэлемента определялись в волосах. Так, у детей с легким течением БА они составили 40 [17,8; 70,6] мкг/г, тогда как с тяжелым – 410 [257; 579] мкг/г, $p<0,0001$.

Такая же тенденция прослеживалась и в отношении цинка (рис.). Так, средние его значения, полученные у больных БА, были значительно ниже (95,9 [64,6; 163] мкг/г), чем у пациентов контрольной группы (146 [89,5; 190] мкг/г), $p=0,0001$. При этом установлены достоверные отличия количественных показате-

лей у детей с легким (76,5 [47; 122] мкг/г) и тяжелым течением БА (381 [153; 639] мкг/г), $p<0,0001$.

Таблица 2

Сравнение медиан количественных показателей макро- и микроэлементов в волосах у детей с БА, мкг/г

Элемент	Контрольная группа	Бронхиальная астма	p
Макроэлементы			
Ca	2428 [586; 4891]	621 [313; 1169]	0,003
Cl	1233 [781; 1563]	849 [645; 976]	0,003
P		20612 [12628; 29124]	
Микроэлементы			
Fe	69,6 [32,6; 159]	66,5 [21,8; 235]	<0,0001
Ni	16,7 [7,72; 21,7]	18,3 [6,21; 409]	<0,0001
Zn	146 [89,5; 190]	95,9 [64,6; 163]	0,0001
Cu	18,4 [18,3; 22]	36,2 [22,2; 61,6]	0,1
Cr	39,1 [32,2; 41,6]	36,6 [33,3; 38,4]	0,5
Mn		613 [613; 613] 279 [279; 279]	
Pb		4395 [542; 8248]	

Примечание. В таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса. Для случаев, когда показатель был не определен у всех наблюдаемых в группе, ячейка оставлена пустой.

Таблица 3

Показатели макро- и микроэлементов в волосах у детей с различной степенью тяжести БА, мкг/г

Элемент	Течение бронхиальной астмы			p
	легкое	среднетяжелое	тяжелое	
Макроэлементы				
Ca	565 [275; 1009]	458 [202; 723]	1045 [599; 2281]	P1,2=0,92 P1,3 =0,1 P2,3=0,22
Cl	849 [645; 976]	971 [491; 1343]		P1,2=1
P	28500 [27876; 29124]		20109 [12628; 28070]	P2,3=0,4
Микроэлементы				
Fe	40 [17,8; 70,6]	69,9 [56,5; 83,1]	410 [257; 579]	P1,2=0,7 P1,3 <0,0001 P2,3=0,2
Ni	8,6 [2,65; 18,3]	10,6 [3; 40,5]	434 [365; 740]	P1,2=0,99 P1,3 <0,0001 P2,3=0,08
Zn	76,5 [47; 122]	91,5 [86,1; 95,6]	381 [153; 639]	P1,2=1 P1,3 <0,0001 P2,3=0,051
Cu	36,2 [22,2; 58,9]	34,5 [34,5; 34,5]	297 [297; 297]	P1,2=1 P1,3 =0,5 P2,3=0,8
Cr	36,8 [33,4; 38,4]	33,6 [32,8; 34,5]		P1,2=0,6
Mn	613 [613; 613]		279 [279; 279]	

Примечание. В таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса. Для случаев, когда показатель был не определен у всех наблюдаемых в группе, ячейка оставлена пустой.

Показатели никеля также имели достоверные отличия у детей, страдающих БА (18,3 [6,21; 409] мкг/г), по сравнению с группой контроля (16,7 [7,72; 21,7]), $p < 0,0001$. Причем максимальные его значения были зафиксированы у пациентов с тяжелым течением заболевания (434 [365; 740] мкг/г), по сравнению с легким (8,6 [2,65; 18,3] мкг/г), $p < 0,0001$.

Показатели хлора, фосфора, меди и хрома в волосах у детей, страдающих БА, не имели достоверных

отличий от группы контроля ($p > 0,05$). Также у обследованных больных отсутствовали изменения данных веществ в зависимости от степени тяжести заболевания ($p > 0,05$).

Повышение уровня никеля и цинка в волосах у больных с тяжелым течением БА можно объяснить тем, что в ходе хронического воспаления бронхов происходит значительное повреждение респираторного эпителия. При этом в процессе регенерации усиленно расходуется Zn [9]. Установлено, что Cu и Zn играют важнейшую роль в антиоксидантной защите организма [10, 11]. Известно, что в процессе обострения заболевания происходит усиление активности процессов перекисного окисления липидов [12, 13], в результате чего у больных формируется выраженная антиоксидантная недостаточность. В нашем случае повышение уровня цинка в волосах у пациентов с тяжелым течением БА можно расценить как компенсаторную реакцию организма в ответ на хронический оксидативный стресс, возникающий при частых обострениях заболевания.

Для выявления наиболее значимых изменений микро- и макроэлементов в волосах пациентов с БА был проведен расчет отношения шансов и рисков количественных показателей, полученных методом рентгенофлуоресценции, у детей с различной степенью тяжести БА, путем построения логистической регрессии проведен расчет значимости каждого показателя.

Установлено, что риск развития тяжелого течения БА статистически значимо связан с такими микроэлементами, как железо в волосах при легком и тяжелом течении БА, никель в волосах при легком и тяжелом течении БА, цинк в волосах при легком и тяжелом течении. При этом установлено, что более высокие уровни Fe в волосах ассоциированы с повышенным риском развития тяжелого течения БА: увеличение Fe даже на 1 приводит к значительному повышению риска тяжелого течения заболевания (RR=1,95 % CI: [1,001; 1,005], $p=0,027$).

Более высокие уровни никеля в волосах также ассоциированы с повышенным риском развития тяжелого течения БА (RR=1,01, 95 % CI: [1,003; 1,011], $p=0,0009$).

Достоверно выявлено, что более высокие уровни содержания цинка в волосах при легком и тяжелом течении БА ассоциированы с повышенным риском

наступления исхода тяжелого течения БА (RR=1,01, 95 % CI: [1,003; 1,014], $p=0,004$).

Заключение. Проведенное с помощью рентгенофлуоресцентного анализа исследование содержания макро- и микроэлементов в волосах, отражающее протяженные по времени их изменения, подтвердило наличие дисбаланса минералов у детей с разным течением бронхиальной астмы. Полученные данные могут быть использованы как для прогнозирования тяжести течения заболевания, так и для разработки новых подходов к диагностике и лечению детей с данной патологией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

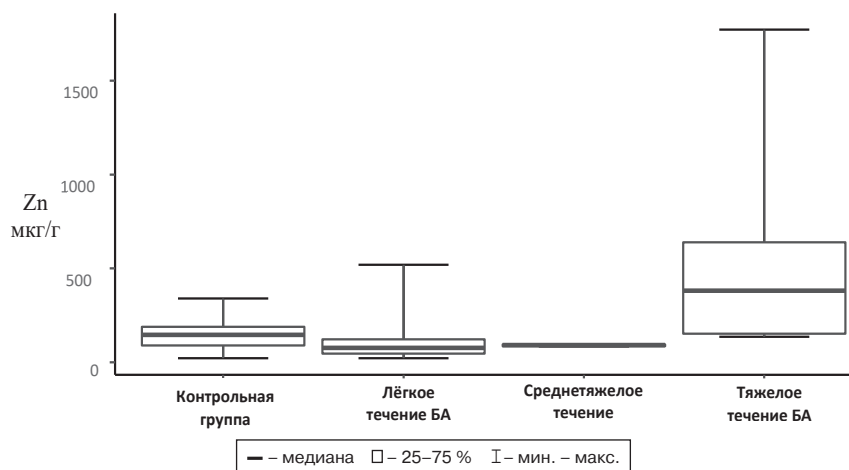


Рис. Концентрация цинка в волосах пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести и детей контрольной группы

Литература/References

1. Засторожина А. К., Сычев Д. А., Зайцева С. В., Архипов В. В., Панферова О. О. [и др.]. Фармакоэпидемиологический анализ у детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинической практике: ретроспективное исследование. *Consilium medicum*. 2018;4:72-79. [Zastorozhina A. K., Sychev D. A., Zaitseva S. V., Arhipov V. V., Panferova O. O. [et al.]. Pharmacoepidemiological analysis in children with bronchial asthma in outpatient practice: a retrospective study. *Consilium medicum*. 2018;4:72-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.000057>
2. Reddel H. K., Levy L. The GINA asthma strategy report: what's new for primary care? *NPJ Prim. Care Respir. Med*. 2015;25:25-31. <https://doi.org/10.1038/nppcr.2015.50>
3. Mao S., Wu L., Shi W. Association between trace elements levels and asthma susceptibility. *Respir. Med*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.028>
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. Available from: www.ginasthma.org
5. Boulet L. P. The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2015;21:1-7. <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000125>
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 6-е изд., перераб. и доп. Москва. 2022. [National program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». 6th ed., reprint. and add. Moscow. 2022. (In Russ.)].
7. Al-Fartusie F. S., Abood M. J., Al-Bairmani H. K., Mohammed A. S. Evaluation of some trace elements in sera of asthma patients: a case control study. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2021;63(5):797-804. <https://doi.org/10.3897/foimed.63.e60506>
8. Sagdic A., Sener O., Bulucu F., Karadurmus N., Özel H. E. [et al.]. Oxidative stress status and plasma trace elements in patients with asthma or allergic rhinitis. *Allergol. Immunopathol*. 2018;39(4):200-205. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.07.006>
9. Ермаков В. В., Моисеенко Т. И. Биогеохимическая индикация микроэлементозов. Москва, 2018. [Ermakov V. V., Moiseenko T. I. Biogeochemical indication of trace elements. Moscow, 2018. (In Russ.)].
10. Alsharnoubi J., Alkharbotly A., Waheed H., Elkhayat Z., Hussein D. Y. Could we diagnose childhood asthma by LIBS technique? *Lasers Med. Sci*. 2020;35(4):807-812. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02866-6>
11. Исмоилов К. И., Сабурова А. М., Шарипова М. М. Антиоксидантная защита и особенности перекисного окисления липидов при бронхиальной астме у детей. *Вестник Авиценны*. 2017;1:73-77. [Ismoilov K. I., Saburova A. M., Sharipova M. M. Antioxidant protection and features of lipid peroxidation in bronchial asthma in children. *Vestnik Avitsenny. – Avicenna's Bulletin*. 2017;1:73-77. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-73-77>
12. Gunizi H., Savas H. B., Genc S. Trace Elements (Zn and Cu) and Oxidative Stress in Pediatric Patients with Persistent Allergic Rhinitis. *J. Coll. Physicians Surg. Pak*. 2022;32(3):324-328. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.03.324>
13. Lv X., Dong M., Tang W., Qin J., Wang W. [et al.]. Ferroptosis, novel therapeutics in asthma. *Biomed. Pharmacother*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113516>

Поступила 19.10.2022

Сведения об авторах:

Лебеденко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2; тел.: 88632504043; e-mail: leb.rost@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>

Яловега Галина Эдуардовна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики наносистем и спектроскопии физического факультета; тел.: 88632975120; e-mail: yalovega1968@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0157-6955>

Семерник Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней № 2; тел.: 89185692681; e-mail: semernick@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3769-8014>

Тюрина Елена Борисовна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники; тел.: 89034385424; e-mail: elena_b_t@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>

Бочман Елена Александровна, ассистент кафедры детских болезней № 2; тел.: 89281620858; e-mail: boczman92@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7721-4125>