УДК 616-053.2
https://doi.org/10.29296/25877313-2019-08-08
© Коллектив авторов, 2019

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Л.Н. Исанкина
гл. врач, Детская городская клиническая больница №5 имени Н.Ф. Филатова (Санкт-Петербург)
Ю.Н. Лобанова
к.б.н., Российский университет дружбы народов (Москва)
В.П. Волок
ассистент, кафедра медицинской элементологии, Медицинский институт,
Российский университет дружбы народов; мл. науч. сотрудник, лаборатория биологии арбовирусов, ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Москва)
E-mail: viktor.p.v@mail.ru
В.И. Кулеш
врач, АНО «Центр биотической медицины» (Москва)
А.В. Скальный
д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов (Москва); Институт Микроэлементов ЮНЕСКО (Лион, Франция)

Изучен уровень эссенциальных и токсичных элементов в волосах часто болеющих детей (ЧБД) в возрасте 2–7 и 7–12 лет. Определение содержания химических элементов в волосах проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после микроволнового разложения образцов. Установлено, что ЧБД младшей группы характеризовались достоверным увеличением уровня мышьяка (на 24%), селена (на 11%) и калия (в 2,5 раза) на фоне снижения содержания цинка в волосах (на 27%). У часто болеющих детей старшей группы единственным сходством с младшей группой явилось достоверное 30%-ное повышение уровня мышьяка в волосах. Также в группе ЧБД 7-12 лет было выявлено достоверное увеличение содержания кальция (на 27%), кобальта (на 50%) и селена (на 18%) относительно соответствующих контрольных значений. Корреляционный анализ показал, что высокая восприимчивость к простудным заболеваниями связана с изменением возрастной динамики содержания макро- и микроэлементов. Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях элементного статуса у детей, часто страдающих простудными заболеваниями, характеризующихся преимущественно избытком мышьяка на фоне дефицита цинка. Предположительно, данные изменения могут быть патогенетически взаимосвязаны между собой, а также могут оказывать существенное влияние на иммунитет детей и их восприимчивость инфекционным агентам.

Ключевые слова: *часто болеющие дети, простудные заболевания, цинк, мышьяк, селен.*

Для цитирования: Исанкина Л.Н., Лобанова Ю.Н., Волок В.П., Кулеш В.И., Скальный А.В. Возрастные особенности содержания эссенциальных и токсичных элементов в волосах часто болеющих детей. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(8):44–52. **https://doi.org/10.29296/25877313-2019-08-08**

К группе часто болеющих детей (ЧБД) относятся дети, страдающие острыми респираторными заболеваниями инфекционной природы более чем 4 или 6 раз в год в зависимости от возраста и составляющие группу диспансерного наблюдения [1]. В основе патогенеза данного явления лежит нарушение функционирования иммунной системы [1]. В этой связи изучение факторов, оказывающих влияние на состояние иммунитета, представляет особый интерес.

Микроэлементы играют значительную роль в функционировании иммунной системы. Так, цинк является одним из основных регуляторов развития и функционирования как гуморального, так и клеточного иммунитета [2]. Дефицит цинка связан с патологией иммунной системы и, как следствие, повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям. Прием цинка может оказывать положительное влияние на резистентность организма инфекционным агентам [3]. Селен, обладая в физиологических концентрациях антиоксидантным действием преимущественно за счет структурной роли в составе селенопротеинов, также необходим для иммунной системы [4]. Гомеостаз железа имеет критическое значение для противоинфекционной защиты организма [5]. Напротив, токсичные металлы и металлоиды обладают иммунотоксическим и иммуносупрессивным действием [6]. Так, перинатальное воздействие мышьяка сопровождается повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям у младенцев, а также тяжестью заболеваний [7].

Таким образом, как токсичные, так и эссенциальные микроэлементы могут играть значительную роль в нарушении иммунитета у часто болеющих детей. Учитывая возрастные особенности метаболизма металлов в организме ребенка, справедливо предположить, что различия в метаболизме металлов могут по крайней мере частично опосредовать возрастные особенности иммунитета и его нарушений у ЧБД. Несмотря на ряд работ, посвящённых изучению роли обмена микроэлементов у ЧБД [8–10], имеющиеся данные достаточно противоречивы и не отражают возможных ассоциаций с возрастом детей.

Цель исследования – изучение уровня эссенциальных и токсичных элементов в волосах часто болеющих детей в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Правилами клинической практики, утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 (2003 г.). Перед включением обследуемых в настоящее исследование было получено информированное согласие родителей или законных опекунов, которые были ознакомлены с основными целями и задачами исследования. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Процедуру забора биообразцов выполняли в присутствии родителей или опекунов.

В исследовании участвовало 200 детей, в течение более чем трех последних лет проживающих в Санкт-Петербурге. Обследование проводили на базе Детской городской клинической больницы № 5 имени Н.Ф. Филатова (Санкт-Петербург). Группу ЧБД составили 100 детей в возрасте от 2 до 12 лет и страдающих простудными заболеваниями более 4–6 раз в год (в зависимости от возраста). Контрольную группу составили 100 условно-здоровых детей, соответствующих ЧБД по половозрастному признаку. Дети каждой из групп были разделены на две подгруппы в зависимости от возраста, младше и старше 7 лет соответственно. Сравнение проводили между ЧБД и контрольными обследуемыми внутри каждой из возрастных групп.

В качестве индикатора элементного статуса были использованы волосы, характеризующие обмен микроэлементов в течение длительного времени. Для исследования забирали только проксимальные части прядей волос, менее подверженные внешним воздействиям и загрязнению. Получение волос с затылочной области головы в количестве 0,1 г осуществляли с помощью ножниц из нержавеющей стали, предварительно обработанных этанолом. Полученные образцы собирали в бумажные конверты для транспортировки в лабораторию.

Перед анализом все образцы проходили многоступенчатую процедуру пробоподготовки. В частности, образцы промывали ацетоном и бидистиллированной водой с целью удаления механических загрязнений. Навеску 50 мг волос подвергали микроволновому разложению в присутствии концентрированной HNO_3 при нагревании до 180 °C в системе Berghof SpeedWave 4 DAP-40 (Berghof Products & Instruments, Eningen, Германия). После остывания системы полученный образец доводили дистиллированной деионизированной водой до общего объема 15 мл.

Содержание химических элементов в образцах волос определяли посредством масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе NexION 300D (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США) с автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE, США). Перед анализом осуществляли калибровку системы с использованием стандартных растворов химических элементов, приготовленных из коммерческих наборов от производителя Universal Data Acquisition Standards Kit (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США). Также проводилась внутренняя on-line стандартизация с использованием стандартных растворов (10 мг/л) иттрия и родия, приготовленных из Pure Single-Element Standard (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США).

На всем протяжении исследования проводили контроль качества анализа с использованием стандартных референтных образцов волос человека GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, Китай). На всех этапах соответствие сертифицированных значений фактическим (recovery rate) составляло 85–110%. Испытательная лаборатория также является постоянным участником системы контроля качества анализа химических элементов External Quality Assessment Schemes in Occupational and Environmental Laboratory Medicine.

Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Statsoft, Tulsa, OK, США). Распределение данных о содер-

жании химических элементов не являлось гауссовским в соответствии с результатами теста Шапиро–Уилка. В связи с этим медиана и границы 25-го и 75-го перцентилей использовались в качестве описательных статистик. Для группового сравнения использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Оценку взаимосвязи между уровнем химических элементов в волосах и возрастом обследуемых осуществляли с помощью корреляционного анализа внутри каждой из групп (ЧБД, контроль). Результаты проведенных тестов при $p < 0,05$ считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные продемонстрировали характер нарушений обмена макро- и микроэлементов у ЧБД в возрасте до 7 лет (табл. 1). В частности, содержание мышьяка и селена в волосах ЧБД достоверно превышало таковое у здоровых сверстников на 24 и 11% соответственно. При этом уровень калия в волосах ЧБД характеризовался более чем 2,5-кратным увеличением относительно контрольных значений. Несмотря на 50%-ное увеличение уровня ванадия в волосах часто болеющих детей, данные изменения не являлись статистически значимыми. Достоверное снижение, составляющее 27% относительно контрольных значений, было выявлено лишь в случае цинка.

При обследовании ЧБД в возрасте старше 7 лет были выявлены иные закономерности (табл. 2). Единственным сходством с младшей группой явилось достоверное 30%-ное повышение уровня мышьяка в волосах детей, часто страдающих простудными заболеваниями. Также в группе ЧБД было выявлено достоверное увеличение содержания кальция, кобальта и селена в волосах на 27, 50 и 18% относительно соответствующих контрольных значений. При этом 46%-ное увеличение уровня кадмия в волосах часто болеющих детей приближалось к достоверному.

Таблица 1. ***Содержание макро- и микроэлементов в волосах здоровых и часто болеющих детей в возрасте до 7 лет (мкг/г)***

Элемент	Контроль			ЧБД			*p*
	Медиана	Q1	Q3	Медиана	Q1	Q3	
Al	**7,346**	4,919	10,566	**6,330**	4,295	8,671	0,226
As	**0,029**	0,021	0,047	**0,036**	0,027	0,062	0,029*
Ca	**231,2**	181,1	310,9	**246,4**	181,9	343,6	0,588
Cd	**0,019**	0,010	0,033	**0,020**	0,012	0,038	0,371
Co	**0,007**	0,005	0,009	**0,008**	0,005	0,013	0,329
Cr	**0,111**	0,078	0,181	**0,133**	0,091	0,229	0,183
Cu	**10,00**	8,82	11,16	**9,63**	8,40	10,85	0,416
Fe	**12,70**	9,79	16,84	**12,83**	10,14	17,79	0,757
I	**0,404**	0,240	0,808	**0,412**	0,225	0,613	0,731
K	**358,7**	183,2	863,4	**966,0**	294,2	1695,6	0,003*
Mg	**19,34**	14,72	27,65	**17,73**	13,36	24,33	0,163
Mn	**0,268**	0,154	0,381	**0,216**	0,155	0,320	0,291
Ni	**0,143**	0,112	0,208	**0,149**	0,115	0,202	0,911
Se	**0,389**	0,335	0,476	**0,432**	0,395	0,513	0,005*
V	**0,021**	0,012	0,043	**0,032**	0,016	0,051	0,105
Zn	**124,7**	85,7	153,7	**91,1**	56,6	112,0	0,001*

Примечание: данные представлены в виде медианы и соответствующих величин 1–3 квартилей; * – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Таблица 2. ***Сравнительный анализ содержания макро- и микроэлементов в волосах здоровых и часто болеющих детей старше 7 лет (мкг/г)***

Элемент	Контроль			ЧБД			*p*
	Медиана	Q1	Q3	Медиана	Q1	Q3	
Al	**4,248**	2,547	7,055	**4,289**	3,377	6,926	0,514
As	**0,020**	0,015	0,024	**0,026**	0,021	0,034	0,002*
Ca	**285,6**	219,6	372,1	**362,9**	289,1	566,8	0,020*
Cd	**0,015**	0,008	0,023	**0,022**	0,010	0,032	0,062
Co	**0,006**	0,004	0,010	**0,009**	0,006	0,017	0,004*
Cr	**0,093**	0,058	0,118	**0,119**	0,066	0,173	0,195
Cu	**10,89**	8,46	13,49	**10,87**	9,22	16,37	0,469
Fe	**8,51**	6,93	12,45	**10,62**	7,57	16,17	0,059
I	**0,294**	0,177	0,770	**0,209**	0,128	0,627	0,350
K	**206,5**	82,1	854,7	**161,9**	75,5	510,1	0,445
Mg	**27,95**	18,27	36,86	**29,20**	18,18	47,75	0,439
Mn	**0,194**	0,138	0,337	**0,189**	0,138	0,422	0,594
Ni	**0,125**	0,079	0,211	**0,162**	0,098	0,244	0,119
Se	**0,378**	0,302	0,442	**0,457**	0,405	0,530	<0,001*
V	**0,013**	0,007	0,022	**0,015**	0,008	0,031	0,537
Zn	**162,2**	105,1	200,5	**157,3**	123,3	188,2	0,864

Примечание: см. табл 1.

Установлено, что высокая восприимчивость к простудным заболеваниям связана с изменением возрастной динамики содержания эссенциальных (рис. 1), а также токсичных (рис. 2) микро- и макроэлементов в волосах.

Дети контрольной и ЧБД групп по мере увеличения возраста характеризовались достоверным снижением уровня алюминия ($p < 0.001$ и $p = 0,015$), мышьяка ($p < 0,001$ и $p = 0,002$) и ванадия ($p = 0,006$ и $p = 0,001$), на фоне увеличения содержания кальция ($p = 0,042$ и $p < 0,001$), магния ($p = 0,047$ и $p < 0,001$) и цинка ($p = 0,009$ и $p < 0,001$). В то же время у здоровых детей также отмечалось возраст-ассоциированное снижение уровня хрома и железа в волосах. Подобных изменений в группе ЧБД зарегистрировано не было. При этом у детей, часто страдающих простудными заболеваниями, выявлено достоверное повышение уровня меди ($p = 0,015$) на фоне более чем 6-кратного снижения уровня калия ($p < 0,001$).

Результаты исследования свидетельствуют о нарушении обмена микроэлементов у часто болеющих детей, которое характеризуется преимущественно дефицитом цинка на фоне избытка мышьяка и селена в волосах. При этом первое было более характерным для детей младшего возраста, в то время как повышение содержания мышьяка и селена было более выраженным у более старших обследуемых. В целом полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, указывающих на механизмы иммунотропного действия микроэлементов.

Обеспеченность организма ребенка в пре- и постнатальном периоде адекватным уровнем цинка необходима для нормального развития иммунной системы. Дефицит цинка связан с нарушением пролиферации, дифференцировки и созревания лимфоцитов, нарушением секреции цитокинов, а также фагоцитоза и механизмов кислород-зависимого киллинга [3].

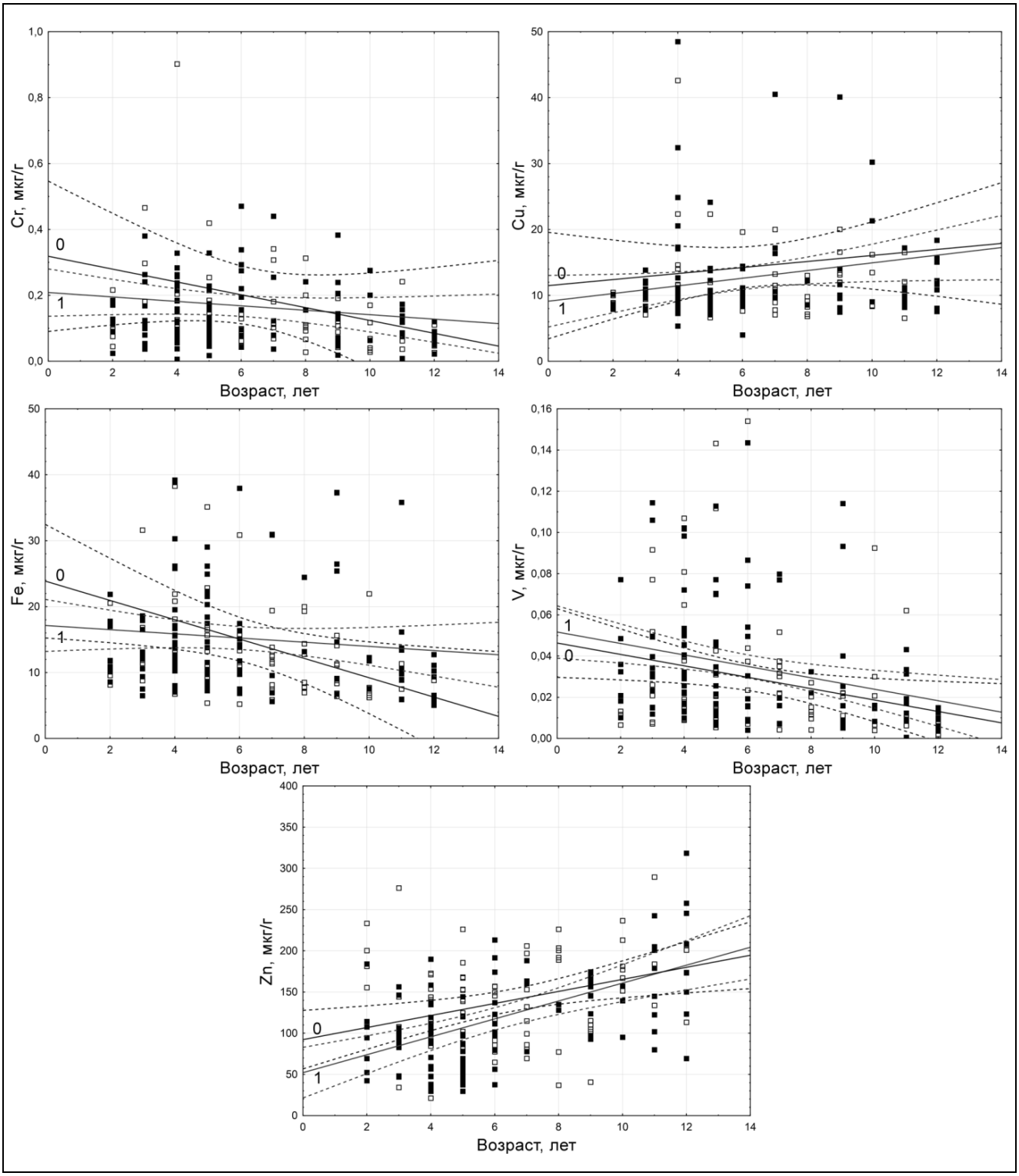

Рис. 1. Корреляционная взаимосвязь между содержанием эссенциальных элементов и возрастом детей в зависимости от группы здоровья: сплошные линии – линии тренда (0 – контроль, 1– ЧБД)); пунктирные – границы доверительного интервала (значения уровня элемента в волосах представлены в виде квадратов: белые – контроль, черные – ЧБД)

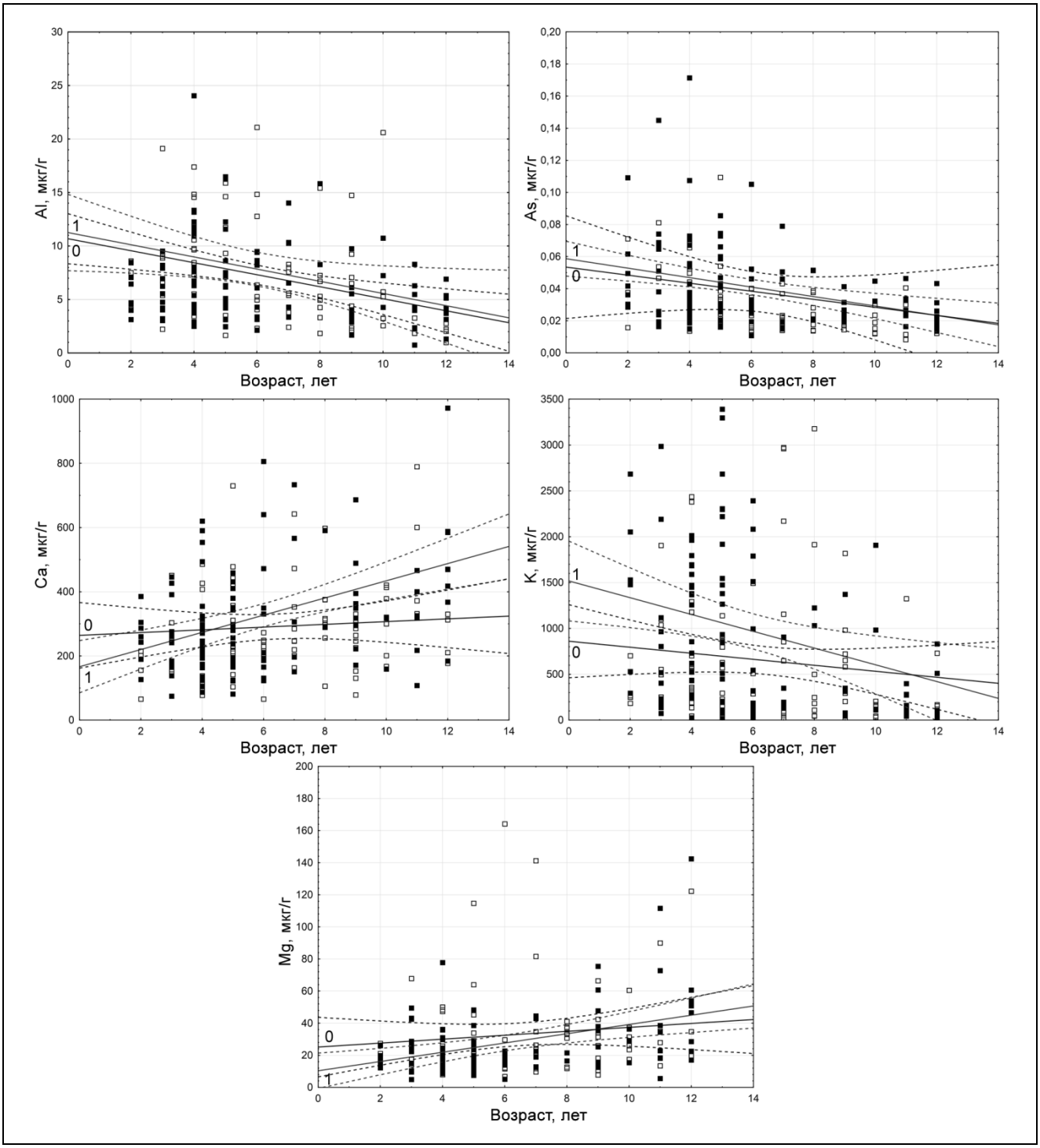

Рис. 2. Корреляционная взаимосвязь между содержанием токсичных микроэлементов и макроэлементов и возрастом детей в зависимости от группы здоровья: сплошные линии представляют собой линии тренда (0 – контроль, 1 – ЧБД)); пунктирные – границы доверительного интервала (значения уровня элемента в волосах представлены в виде квадратов: белые – контроль, черные – ЧБД)

Учитывая значительную роль гомеостаза цинка в функционировании моноцитов, нейтрофилов, естественных киллеров, а также Т- и В-лимфоцитов, нарушение обмена данного элемента приводит к расстройствам как клеточного, так и гуморального иммунитета [11]. В соответствии с ролью цинка в функционировании иммунной системы его применение может оказывать иммуностимулирующий эффект. У детей с дефицитом цинка прием элемента обладал протективным эффектом в отношении инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей [12].

Иммунотоксическое действие мышьяка оказывает отрицательное влияние на функционирование макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, нарушая их специфические функции, в том числе продукцию антител, фагоцитоз, презентацию антигена и др. [13]. Результаты экспериментальных работ подтверждаются клиническими исследованиями. Так, перинатальное воздействие мышьяка связано с нарушением развития тимуса, иммуносупрессией и ассоциированными с ними инфекционными диареей и респираторными заболеваниями у детей [14]. Концентрация мышьяка в моче характеризовалась обратной взаимосвязью с количеством Т-хелперов в крови детей [15].

Как и цинк, селен необходим для нормального функционирования иммунной системы, поддерживая окислительно-восстановительный гомеостаз иммунных клеток и участвуя в регуляции продукции цитокинов [4]. В то же время результаты настоящего исследования показали, что ЧБД характеризуются достоверным повышением уровня селена в волосах. С одной стороны, высокие дозы селена могут быть токсичными, однако наиболее вероятным обоснованием данного наблюдения является участие селена в экскреции мышьяка. В частности, селен напрямую взаимодействует с мышьяком с образованием продукта $[(GS3)_2AsSe]^-$, выводящегося из организма [16]. Учитывая роль волос в экскреции микроэлементов, справедливо предположить, что повышение уровня селена в волосах ЧБД является в большей степени отражением экскреции избытка мышьяка, чем индикатором высокого уровня селена.

Металлотионеин является одним из основных регуляторов гомеостаза металлов и металлоидов (в том числе и мышьяка) в организме. Интересно, что металлотионеин, один из основных регуляторов гомеостаза металлов, может опосредовать иммунологические функции цинка [17]. При этом цинк является физиологическим индуктором синтеза металлотионеина [17]. В этой связи дефицит цинка может предрасполагать к снижению детоксикационной функции организма, что в итоге может приводить к избытку токсичных элементов. Подобное предположение, в частности, было высказано Bjørklund (2013) указавшим на возможную роль дефицита цинка в формировании избытка ртути и ее нейротоксичности у детей с расстройствами аутистического спектра [18].

Организм человека способен регулировать обмен эссенциальных элементов на всем протяжении онтогенеза, начиная со стадии бластоцисты [19]. В частности, продемонстрировано изменение экспрессии генов, регулирующих обмен цинка [20] и меди [21] в процессе развития. В связи с этим нарушение возрастных изменений обмена микроэлементов у ЧБД также может свидетельствовать о нарушениях в регуляции металлолигандного гомеостаза. При этом, если у детей младшего возраста, часто страдающих респираторными инфекционными заболеваниями, на первом месте стоит дефицит цинка, то по мере взросления увеличивается токсическая нагрузка мышьяком, что также согласуется с высказанным предположением о возможном нарушении детоксикационной функции.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о выраженных нарушениях элементного статуса у детей, часто страдающих простудными заболеваниями. При этом данные нарушения носили выраженный возрастной характер. В частности, у детей младшего возраста было более выражен дефицит цинка, играющего важную роль в регуляции развития иммунитета, тогда как у более старших ЧБД выявлена аккумуляция мышьяка, оказывающего иммунотоксическое и иммуносупрессивное действие. Предполагается, что данные изменения могут быть взаимосвязаны между собой патогенетически, а также оказывать существенное влияние на иммунитет детей и их восприимчивость инфекционным агентам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Заплатников А.Л., Гирина А.А.* К проблеме «часто болеющих детей» // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2015; 94(4): 215–221.
2. *Wessels I., Maywald M., Rink L.* Zinc as a gatekeeper of immune function // Nutrients. 2017; 9(12): 1286.

3. *Maares M., Haase H.* Zinc and immunity: An essential interrelation // Archives of biochemistry and biophysics. 2016; 611: 58–65.
4. *Huang Z., Rose A.H., Hoffmann P.R.* The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities // Antioxidants & redox signaling. 2012; 16(7): 705–743.
5. *Ganz T., Nemeth E.* Iron homeostasis in host defence and inflammation // Nature Reviews Immunology. 2015; 15(8): 500.
6. *Hultman P., Pollard K.M.* Immunotoxicology of metals. In Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition) / Academic Press, 2015; P. 379–398.
7. *Farzan S.F., Korrick S., Li Z. et al.* In utero arsenic exposure and infant infection in a United States cohort: a prospective study // Environmental research. 2013; 126: 24–30.
8. *Лучанинова В.Н., Транковская Л.В., Зайко А.А.* Характеристика и взаимосвязь элементного статуса и некоторых иммунобиологических показателей у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004; 83(4): 22–26.
9. *Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., Квитницкая Т.П.* Роль микро- и макроэлементов в профилактике частых респираторных заболеваний у детей // Здоровье ребенка. 2008; 5: 14.
10. *Скальный А.В., Скальная М.Г., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Березкина Е.С., Лобанова Ю.Н., Серебрянский Е.П.* Содержание химических элементов в волосах детского населения Москвы: связь с заболеваемостью (1995–2004 гг.) // Микроэлементы в медицине. 2016; 17(1): 10–18.
11. *Bonaventura P., Benedetti G., Albarède F., Miossec P.* Zinc and its role in immunity and inflammation // Autoimmunity reviews. 2015; 14(4): 277–285.
12. *Roth D.E., Richard S.A., Black R.E.* Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in children in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials // International journal of epidemiology. 2010; 39(3): 795–808.
13. *Dangleben N.L., Skibola C.F., Smith M.T.* Arsenic immunotoxicity: a review // Environmental Health. 2013; 12(1): 73.
14. *Raqib R., Ahmed S., Sultana R., Wagatsuma Y., Mondal D., Hoque A.M., Nermell B., Yunus M., Roy S., Persson L.A., Arifeen S.E., Moore S., Vahter M.* Effects of in utero arsenic exposure on child immunity and morbidity in rural Bangladesh // Toxicology letters. 2009; 185(3): 197–202.
15. *Soto-Peña G.A., Luna A.L., Acosta-Saavedra L. P. Conde-Moo, L. Lopez-Carrillo, M.E. Cebrian, M. Bastida, E.S. Calderon-Aranda, Vega L.* Assessment of lymphocyte subpopulations and cytokine secretion in children exposed to arsenic // The FASEB journal. 2006; 20(6): 779–781.
16. *Sun H.J., Rathinasabapathi B., Wu B. Luo J., Pu L.-.P, Ma L.Q.* Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans // Environment International. 2014; 69: 148–158.
17. *Rahman M.T., Karim M.M.* Metallothionein: a potential link in the regulation of zinc in nutritional immunity // Biological trace element research. 2018; 182(1): 1–13.
18. *Bjørklund G.* The role of zinc and copper in autism spectrum disorders // Acta Neurobiol Exp (Wars). 2013; 73(2): 225–236.
19. *Kambe T., Weaver B.P., Andrews G.K.* The genetics of essential metal homeostasis during development // Genesis. 2008; 46(4): 214–228.
20. *Ho E., Dukovcic S., Hobson B., Wong C.P., Miller G., Hardin K., Tanguay R.L.* Zinc transporter expression in zebrafish (Danio rerio) during development // Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology. 2012; 155(1): 26–32.
21. *Zatulovskaia Y.A., Ilyechova E.Y., Puchkova L.V.* The features of copper metabolism in the rat liver during development // PloS One. 2015; 10(10): e0140797.

Поступила 15 мая 2019 г.

AGE DEPENDENCY OF ESSENTIAL AND TOXIC ELEMENT LEVELS IN HAIR OF FREQUENTLY ILL CHILDREN

© Authors, 2019

L.N. Isankina
Head Physician, Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatova (St. Petersburg)
Yu.N. Lobanova
Ph.D. (Biol.), Peoples ' Friendship University of Russia (Moscow)
V.P. Volok
Assistent, Peoples ' Friendship University of Russia; Junior Research Scientist, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biologicical Products of Russian Academy of Science (Moscow)
E-mail: viktor.p.v@mail.ru
V.I. Kulesh
Physician, ANO Centre for Biotic Medicine (Moscow)
A.V. Skalny
Dr.Sc. (Med.), Professor, Peoples ' Friendship University of Russia (Moscow); Trace Element - Institute for UNESCO (Lyon, France)

Both toxic and essential elements may play a significant role in the immune system disturbances in frequently ill children (FIC), but the age dependency of this influence is not well understood.

Aim. The goal of this study was to measure the levels of clinically relevant essential and toxic elements in hair of FIC and to assess their correlation with the age of the subjects.

Materias and Methods. Hair samples of 200 children were assayed for the levels of chemical elements using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) on a NexION 300D spectrometer after microwave decomposition.

Results. In comparison with healthy children, the younger group of FIC (2 to 7 y/o) was characterized by a significant increase in the hair levels of arsenic (+ 24%), selenium (+ 11%) and potassium (2.5 times), while the zinc level was lower (- 27%). In the group of FIC over 7 years old the level of arsenic was similarly higher than in the control group (+ 30%). A significant increase of the levels of calcium (+ 27%), cobalt (+ 50%) and selenium (+ 18%) relative to the corresponding control values was found only for the older group. Correlation analysis demonstrated that high susceptibility to colds is associated with changes in the age dynamics of the elemental profile.

Conclusions. Obtained results indicate the existence of pronounced age-dependent disturbances in the elemental status of children susceptible to frequent respiratory infections.

***Key words**: frequently ill children, respiratory infections, trace elements, toxic elements, zinc, copper, arsenic.*

For citation: Isankina L.N., Lobanova Yu.N., Volok V.P., Kulesh V.I., Skalny A.V. Age dependency of essential and toxic element levels in hair of frequently ill children. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(8):44–52. **https://doi.org/10.29296/25877313-2019-08-08**

REFERENCES

1. Zaplatnikov A.L., Girina A.A. K probleme «chasto boleyushchih detej» // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo, 2015; 94(4): 215–221.
2. Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function // Nutrients. 2017; 9(12): 1286.
3. Maares M., Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation // Archives of biochemistry and biophysics. 2016; 611: 58–65.
4. Huang Z., Rose A.H., Hoffmann P.R. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities // Antioxidants & redox signaling. 2012; 16(7): 705–743.
5. Ganz T., Nemeth E. Iron homeostasis in host defence and inflammation // Nature Reviews Immunology. 2015; 15(8): 500.
6. Hultman P., Pollard K.M. Immunotoxicology of metals. In Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition) / Academic Press, 2015; P. 379–398.
7. Farzan S.F., Korrick S., Li Z. et al. In utero arsenic exposure and infant infection in a United States cohort: a prospective study // Environmental research. 2013; 126: 24–30.
8. Luchaninova V.N., Trankovskaya L.V., Zajko A.A. Harakteristika i vzaimosvyaz' elementnogo statusa i nekotoryh immunobiologicheskih pokazatelej u detej, chasto boleyushchih ostrymi respiratornymi zabolevaniyami // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2004; 83(4): 22–26.
9. Abaturov A.E., Gerasimenko O.N., Kvitnickaya T.P. Rol' mikro- i makroelementov v profilaktike chastyh respira-tornyh zabolevanij u detej // Zdorov'e rebenka. 2008; 5: 14.
10. Skalny A.V., Skalnaya M.G., Demidov V.A., Grabeklis A.R., Berezkina E.S., Lobanova Yu.N., Serebryanskij E.P. Soderzhanie himicheskih elementov v volosah detskogo naseleniya Moskvy: svyaz' s zabolevaemost'yu (1995–2004 gg.) // Mikroelementy v medicine. 2016; 17(1): 10–18.
11. Bonaventura P., Benedetti G., Albarède F., Miossec P. Zinc and its role in immunity and inflammation // Autoimmunity reviews. 2015; 14(4): 277–285.
12. Roth D.E., Richard S.A., Black R.E. Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in children in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials // International journal of epidemiology. 2010; 39(3): 795–808.
13. Dangleben N.L., Skibola C.F., Smith M.T. Arsenic immunotoxicity: a review // Environmental Health. 2013; 12(1): 73.
14. Raqib R., Ahmed S., Sultana R., Wagatsuma Y., Mondal D., Hoque A.M., Nermell B., Yunus M., Roy S., Persson L.A., Arifeen S.E., Moore S., Vahter M. Effects of in utero arsenic exposure on child immunity and morbidity in rural Bangladesh // Toxicology letters. 2009; 185(3): 197–202.
15. Soto-Peña G.A., Luna A.L., Acosta-Saavedra L. P. Conde-Moo, L. Lopez-Carrillo, M.E. Cebrian, M. Bastida, E.S. Calderon-Aranda, Vega L. Assessment of lymphocyte subpopulations and cytokine secretion in children exposed to arsenic // The FASEB journal. 2006; 20(6): 779–781.
16. Sun H.J., Rathinasabapathi B., Wu B. Luo J., Pu L.-.P, Ma L.Q. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans // Environment International. 2014; 69: 148–158.
17. Rahman M.T., Karim M.M. Metallothionein: a potential link in the regulation of zinc in nutritional immunity // Biological trace element research. 2018; 182(1): 1–13.
18. Bjørklund G. The role of zinc and copper in autism spectrum disorders // Acta Neurobiol Exp (Wars). 2013; 73(2): 225–236.
19. Kambe T., Weaver B.P., Andrews G.K. The genetics of essential metal homeostasis during development // Genesis. 2008; 46(4): 214–228.
20. Ho E., Dukovcic S., Hobson B., Wong C.P., Miller G., Hardin K., Tanguay R.L. Zinc transporter expression in zebrafish (Danio rerio) during development // Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology. 2012; 155(1): 26–32.
21. Zatulovskaia Y.A., Ilyechova E.Y., Puchkova L.V. The features of copper metabolism in the rat liver during development // PloS One. 2015; 10(10): e0140797.