

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ г. ПЕРМЬ)

М.А. Землянова, В.Н. Звездин

HYGIENIC EVALUATION OF TECHNOGENIC CHEMICAL FACTORS OF ENVIRONMENT ON THE DEVELOPMENT OF CHILDREN MAL-ADAPTATION (CASE-STUDY: PERM CITY)

M.A. Zemlyanova, V.N. Zvezdin

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь

Статья посвящена гигиенической оценке развития дезадаптации у детей в условиях хронической контаминации биосред (на примере промышленно развитого центра — г. Пермь). Установлены изменения антиоксидантных, иммунологических и биохимических показателей у детей. Мониторинг данных показателей позволит выявлять нарушение процессов адаптации на донозологическом уровне и своевременно проводить их коррекцию для снижения риска развития клинических форм неинфекционной патологии в условиях повышенной контаминации биосред.

The article describes hygienic evaluation of technogenic chemical factors of environment on the development of children maladaptation of children maladjustment (case-study: industrially developed city of Perm). The changes of antioxidant, immunological and biochemical parameters in children have been determined. Monitoring of these indicators will identify the violation of adaptation processes in prenosological level and in a timely manner of their adjustment to reduce the risk of clinical forms of noninfectious pathology in conditions of increased contamination of biological medium.

В современных условиях сложившейся экономической и градостроительной ситуации большинство городских селитебных территорий перекрывается санитарными защитными зонами промышленных предприятий, выбросы которых обуславливают стабильное поступление загрязнений в объекты среды обитания [1]. Устойчивое многосредовое воздействие химических факторов может приводить к напряжению механизмов адаптации, проявляющихся качественным и количественным изменением показателей всех систем организма, в первую очередь, антиоксидантной, биохимической и им-

мунной, являющихся наиболее чувствительными к изменению постоянства внутренней среды организма. В результате формируются предпосылки для развития донозологических нарушений состояния здоровья, усугубление которых приводит к развитию патологических процессов с манифестацией клинических проявлений [2].

Город Пермь — экономически развитый регион западного Урала, характеризующийся размещением многопрофильного промышленного производства (объекты электроэнергетики, нефтепереработки, машиностроения, химии и

нефтехимии, деревообработки и т. д.) и наличием более двадцати тысяч источников загрязняющих веществ, потенциально опасных для здоровья населения.

Целью настоящего исследования являлось определение маркерных показателей антиоксидантной, биохимической и иммунной систем организма, характеризующих развитие дезадаптации у детей в условиях повышенной контаминации биосред.

Материалы и методы. Для научного обоснования маркерных лабораторных показателей, отражающих изменения в системе гомеостаза в условиях негативного влияния техногенных химических факторов, выполнено углубленное обследование 102 детей в возрасте от 3 до 7 лет, проживающих в промышленно развитом районе г. Перми, посещающих детские дошкольные учреждения. Для проведения сравнительного анализа в качестве контрольной группы обследовано 50 детей, проживающих в условиях относительного санитарно гигиенического благополучия.

Оценка реальной нагрузки на организм включала в себя анализ спектра и уровня содержания приоритетных компонентов выбросов промышленных предприятий города (тяжелые металлы, ароматические углеводороды, алифатические альдегиды, хлорорганические соединения) в биосредах детей. В связи с этим проведено скрининговое исследование спектра и уровня содержания в крови детей 8 компонентов — свинца, хрома, бензола, толуола, хлороформа, дихлорэтана, дихлорбромметана, формальдегида. Определение содержания металлов выполнено на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 с использованием в качестве окислителя ацетилено-воздушной смеси с детектированием в режиме пламенной атомизации, согласно методическим указаниям [3].

Лабораторные диагностические исследования влияния контаминантной нагрузки на организм выполнены на основании оценки нарушения функций антиоксидантной системы (по изменению уровня общей антиоксидантной активности крови), интенсивности развития окислительных процессов (содержание малонового диальдегида (МДА) в крови), степени выраженности интоксикации (содержание дельта-аминолевулиновой кислоты (дельта-АЛК) в моче), изменения процессов кроветворения (содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрита), нарушения иммунорезистентности организма (содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G; показатели фагоцитарной активности), степени сенсibilизации (содержание общего иммуноглобулина Е, уровень абсолютной и относительной эозинофилии) [4, 5].

Для обоснования маркерных показателей, отражающих негативное воздействие токсикантов на организм ребенка, выполнено математическое моделирование причинно-следственных связей между воздействием загрязняющего вещества (маркер экспозиции) и ответной реакцией организма (маркер эффекта). Зависимость «маркер экспозиции — маркер эффекта» описывали с использованием модели логистической регрессии [6]:

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1(x - x_0))}}, \text{ где} \quad (1)$$

p_i — вероятность отклонения лабораторного показателя (маркера ответа) от физиологической нормы при воздействии i -маркера экспозиции;

x — концентрация контаминанта в крови (маркера экспозиции);

x_0 — максимальный недействующий уровень маркера экспозиции;

b_0, b_1 — параметры математической модели.

Анализ определяемых концентраций металлов в организме при первичном обследовании детей, проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов, показал, что регистрировалось статистически достоверное повышенное содержание хрома в крови (превышение референтного уровня в среднем составило 1,2 раза, $p = 0,042$). Количество детей с повышенным уровнем хрома в крови составило 52,0 % от числа обследованных. Определяемые концентрации свинца в крови всех детей имели статистически достоверные различия с референтным уровнем ($p = 0,000$), кратность превышения составила 1,4 раза. Количество детей с превышением референтного уровня свинца в крови составило 45,0 %. Из перечня определяемых органических соединений в биосредах регистрировались статистически достоверные повышенные концентрации следующих контаминантов: толуола — средняя концентрация в обследованной группе детей составила 0,0022 мг/дм³ (количество детей с наличием толуола в крови — 54,0 %, $p = 0,000$); бензола — 0,0005 мг/дм³ (количество детей с наличием бензола в крови составило 19,0 %, $p = 0,001$). Данные соединения являются ксенобиотиками и не определяются в организме детей контрольной группы. Из перечня определяемых органических соединений практически у всех обследованных детей (96,0 %) установлены повышенные концентрации формальдегида в крови (превышение фоновых уровней в среднем составило 13,4 раза, $p = 0,000$). Установлено достоверное превышение фонового уровня по следующим хлорорганическим соединениям: 1,2-дихлорэтан — у

56,0 % детей ($p = 0,000$); дихлорбромметан — у 71,0 % детей ($p = 0,000$); хлороформ у 100,0 % детей ($p = 0,000$).

В результате лабораторного обследования выявлено снижение антиоксидантной активности у 34,3 % детей от числа обследованных, что свидетельствует об истощении резервов адаптации, и её компенсаторное повышение у 53,0 % детей на фоне повышенного содержания МДА в плазме крови — у 68,6 % детей, характеризующее избыточное перекисное окисление липидов клеточных мембран. Этот процесс мог быть инициирован формальдегидом [7] и хлорорганическими соединениями, обладающими цитотоксическими свойствами за счет прямого повреждающего действия на клеточные мембраны [7, 8], ионами свинца, снижающими осмоустойчивость, а также угнетающими активность ферментов тканевого дыхания, что приводит к клеточному энергодифициту [7, 9, 10]. Это свидетельствует о нарушении функции антиоксидантной защиты организма в условиях повышенной контаминации биосред. Снижение содержания эритроцитов и гемоглобина у 8,0—10,0 % детей, гематокрита — у 46,1 % детей, нарушение анизоцитоза эритроцитов — у 51,0 % детей, снижение среднего объема эритроцита — у 15,0 % детей, характеризуют начальные проявления анемического синдрома, который может быть обусловлен прямым гематоксическим действием ионов свинца, хрома и угнетающим влиянием формальдегида на процессы кроветворения [7]. Выявлено повышенное выведение с мочой дельта-аминолевулиновой кислоты у 12,7 % детей, свидетельствующее о нарушении метаболических процессов вследствие избыточного поступления и накопления в организме свинца, ароматических углеводов [11] и хлорорганических соединений. Гиперпродукция IgE общего в сыворотке крови детей 117,8 МЕ/мл ($p = 0,000$), абсолютная и относительная эозинофилия у 16,3 и 18,6 % детей соответственно может свидетельствовать о неспецифической сенсibilизации организма, обусловленной гаптенными свойствами ароматических углеводов [12], ионов тяжелых металлов и хлорорганических соединений [7], накапливающихся в организме вследствие экзогенного поступления. Компенсаторное напряжение адаптивных механизмов иммунной системы характеризовалось активацией показателей клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует повышение абсолютного фагоцитоза — у 40,2 %, фагоцитарного индекса — у 13,7 %, фагоцитарного числа — у 10,8 %, гиперпродукция иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) у 17,6—30,4 % детей. Однако, было выявлено уменьшение синтеза иммуноглобулинов (снижено содержание иммуноглобулина G у 26,5 %, иммуноглобулина A у 14,7 % детей), у 14,7 % детей было существенно сниже-

но фагоцитарное число, у 9,8 % — процент фагоцитоза, а у 7,8 % — абсолютный фагоцитоз, что может быть обусловлено процессами дезадаптации, свидетельствующие о снижении иммунорезистентности в условиях многосредового поступления в организм загрязнений среды обитания (например, толуола и хрома) [13].

Результаты математического моделирования причинно-следственных связей между экспозицией загрязняющих веществ и неблагоприятной ответной реакцией организма, представленные в таблице, показали достоверную связь повышения содержания в крови свинца с вероятностью повышения содержания дельта-АЛК в моче ($p < 0,05$). По уровню экспозиции хрома получена адекватная модель для двух лабораторных показателей неблагоприятного эффекта (снижение содержания эритроцитов и фагоцитарного числа в крови) ($p < 0,05$). Установлены достоверные связи содержания в крови бензола с показателями изменения дельта-АЛК в моче, содержания общего IgE и эритроцитов в крови ($p < 0,05$). Получена достоверная модель, адекватно отражающая связь содержания толуола в крови с вероятностью снижения показателей фагоцитарной активности ($p < 0,05$). Получены достоверные модели, адекватно отражающие связь содержания формальдегида в крови с вероятностью снижения эритроцитов и повышением антиоксидантной активности плазмы крови ($p < 0,05$). Установлены достоверные связи содержания в крови хлорорганических соединений (1,2-дихлорэтана, хлороформа, дихлорбромметана) с показателями изменения содержания эозинофилов в крови и дельта-АЛК в моче ($p < 0,05$).

Таким образом, при гигиенической оценке изменения антиоксидантных, иммунологических и биохимических показателей у детей в условиях контаминации биосред выявлены начальные признаки нарушений функций антиоксидантной, иммунной и кроветворной систем. Изменения показателей у большинства обследованных детей имели донозологический характер, свидетельствующий о напряжении процессов адаптации, а у отдельных детей — развитии дезадаптации в условиях повышенной контаминации биосред. Маркерами неблагоприятных эффектов у детей, проживающих в условиях воздействия тяжелых металлов, ароматических углеводов, алифатических альдегидов, хлорорганических соединений, являются общий IgE, содержание эритроцитов в крови, общая антиоксидантная активность плазмы крови, показатели фагоцитоза, уровень абсолютной и относительной эозинофилии в крови, содержание дельта-аминолевулиновой кислоты в моче. Мониторинг данных показателей позволит выявлять нарушение процессов адаптации на донозологическом уровне и сво-

Таблица. Параметры моделей зависимости отклонения лабораторных показателей от уровня контаминации биосред ($p < 0,05$)

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Параметры модели		R^2	F
		b_0	b_1		
Свинец	Повышение Δ АЛК в моче	-3,11	11,12	0,26	106,27
Хром	Снижение содержания эритроцитов в крови	-3,06	27,28	0,17	64,23
	Снижение фагоцитарного числа в крови	-1,02	15,47	0,23	100,9
Бензол	Снижение эритроцитов в крови	-2,50	341,1	0,89	2 581,9
	Повышение Δ АЛК в моче	-1,82	198,2	0,85	1 717,3
	Повышение Ig E общего в сыворотке крови	-0,34	205,7	0,57	449,7
Толуол	Снижение фагоцитоза абс. в крови	-1,50	23,02	0,57	389,0
	Снижение фагоцитарного индекса в крови	-2,73	62,98	0,49	308,6
Формальдегид	Снижение эритроцитов в крови	-3,33	17,18	0,68	372,5
	Повышение антиоксидантной активности плазмы крови	-0,40	8,24	0,35	109,1
Хлороформ	Повышение Δ АЛК в моче	-2,22	97,25	0,69	198,1
	Повышение эозинофилов абс. в крови	-1,68	55,82	0,84	349,47
1,2-дихлорэтан	Повышение Δ АЛК в моче	-1,81	24,67	0,79	285,2
	Повышение эозинофилов отн. крови	-1,68	55,82	0,84	349,47
Дихлорбром-метан	Повышение Δ АЛК в моче	-1,90	484,6	0,65	145,0
	Повышение эозинофилов отн. крови	-1,59	711,4	0,55	88,89

евременно проводить их коррекцию для снижения риска развития клинических форм неинфекционной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 467 с.
- Афонин Д. Г. Особенности адаптации организма человека к техногенным факторам современного мегаполиса // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003. № 5. С. 29—40.
- Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах: МУК 4.1.763—99 — 4.1.779—99.
- Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии в 2 томах / Под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. 408 с.
- Клиническое руководство по лабораторным тестам / Под ред. проф. Норберта У. Тича / Перевод с англ. Под ред. В.В. Меньшикова; М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.
- Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. М.: Статистика, 1977. 356 с.
- Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Изд. 7-е пер. и доп. Т. 1. Органические вещества. Л.: Химия, 1976. 592 с.
- Toxicological profile for 1,2-dichloroethane. U.S. Department of Health and Human services, Public health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001. 196 p.
- Бандман А.Л., Гудзовский Г.А. Вредные химические вещества. Л., 1988. 156 с.
- Исидоров В.А. Введение в химическую экотоксикологию. СПб.: Химиздат, 1999. 134 с.
- Меньшикова В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков. М.: Медицина, 1987. 368 с.
- Exposure associated allergic symptoms and disorders — the effect of indoor chemicals in childhood. Herbarth O., Fritz G., Lehmann I. 22 Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology // Abstract Book. Hannover. 2003, p. 15.
- Бандман А.Л. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения / А. Л. Бандман. Г.А. Войтенко, Н.В. Волкова. С-Пб.: Химия, 1994. 688 с.

