

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО АЭРОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

М.А. Землянова, С.Г. Шербина, В.Н. Звездин, О.В. Пустовалова,

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь

Землянова Марина Александровна – e-mail: zem@fcrisk.ru

В статье представлены результаты оценки биохимического статуса 210 детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в условиях комплексного аэрогенного воздействия ванадия пятиоксида, марганца и его соединений, поступающих в атмосферный воздух с промышленными выбросами металлургических производств. Установлены в крови обследованных детей повышенные концентрации данных металлов. Обнаружен комплекс отклонений лабораторных показателей, характеризующих развитие негативных эффектов в виде нарушения баланса окислительных и антиоксидантных процессов, активации цитолитического процесса, дисбаланса метаболизма, снижения белоксинтезирующей функции, нарушения энергетического резерва, развития воспалительных реакций и неспецифической сенсибилизации.

Ключевые слова: аэрогенное воздействие, ванадий, марганец, повышенные концентрации в крови, детское население, негативные эффекты, биохимический статус.

The article presents the assessment of biochemical status of 210 children at the age of 4–7 years resident at areas with integrated aerogenic impact of vanadium pentoxide, manganese and its compounds, invading into atmosphere air with emissions from metallurgical productions. The elevated concentrations of these metals were found in blood of inspected children. A complex of deviations of lab values is found that are characteristic for development of adverse effects such as upset of balance between oxidative and antioxidant processes, activation of cytolytic process, metabolic disbalance, decrease of protein synthesis function, distortion of energy reserve, progression of inflammatory responses and heterospecific sensibilization.

Key words: aerogenic impact, vanadium, manganese, elevated concentration in blood, children, adverse effects, biochemical status.

Введение

Металлургическое производство, являясь неотъемлемой частью ряда крупных промышленных центров, обуславливает стабильное поступление в объекты среды обитания загрязняющих веществ, к которым относятся преимущественно тяжелые металлы и их соединения. Хроническая аэрогенная экспозиция тяжелых металлов на селитебных территориях, примыкающих к санитарно-защитным зонам объектов металлургической отрасли, может инициировать развитие негативных эффектов со стороны окислительных и антиоксидантных процессов, ферментативной активности, белоксинтезирующей функции печени, метаболизма и энергообеспечения. Это может обуславливать рост неинфекционной заболеваемости детского населения как наиболее чувствительного контингента [1, 2].

В связи с этим, для повышения эффективности формирования региональных программ вторичной профилактики нарушений состояния здоровья актуальной является оценка особенностей биохимического статуса детского населения, проживающего на территориях с размещением металлургических предприятий.

Цель исследования: оценка биохимического статуса детей, подвергающихся аэрогенному воздействию комплекса тяжелых металлов, входящих в состав промышленных выбросов металлургических производств.

Материалы и методы

В ходе выполнения работы углубленным обследованием охвачено 210 детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в условиях комплексного аэрогенного воздействия ванадия пяти-

оксида, марганца и его соединений, поступающих в атмосферный воздух с промышленными выбросами металлургических производств (на примере г. Чусовой Пермского края) – группа наблюдения. В качестве группы сравнения выбрана группа детей аналогичного возраста в количестве 95 человек, постоянно проживающих в условиях с отсутствием загрязнения атмосферного воздуха исследуемыми металлами. Социально-бытовые условия проживания детей исследуемых групп по уровню благоустройства жилья, характеру питания и источникам питьевого водоснабжения сопоставимы между собой.

Объем выбросов ванадия пятиоксида, марганца и его соединений в атмосферном воздухе территории наблюдения установлен по материалам государственной статистической отчетности предприятий – форма 2ТП (воздух) «Отчет об охране атмосферного воздуха» за период 2008–2010 гг. Оценка качества атмосферного воздуха по содержанию марганца и ванадия проведена по данным собственных мониторинговых и натурных наблюдений, выполненных ГУ Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю за аналогичный период. Информация обобщена в соответствии с ГН 2.1.6. 1338-03 [3].

Химико-аналитические исследования включали определение марганца и ванадия в крови методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии в соответствии с МУК 4.1.2.2106-06, МУК 4.1.2103-06 МЗ РФ с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра Perkin-Elmer 3110 (США) [4, 5]. Критериями содержания исследуемых металлов в крови детей являлись референтные уровни,

установленные по данным научной литературы, и показатели группы сравнения [6].

Объем диагностических лабораторных исследований включал показатели, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами, позволяющими оценить:

- активность окислительных процессов (уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови) [7];
- активность антиоксидантных процессов (общая антиоксидантная активность плазмы крови (АОА), активность Cu/Zn-супероксиддисмутазы (Cu/Zn-СОД) и глутатионпероксидазы в сыворотке крови) [8];
- цитолиз и белоксинтезирующую функцию печени (активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови) [9];
- дисметаболические и воспалительные процессы в организме (содержание лейкоцитов, нейтрофильной фракции лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов в цельной крови) [10];
- неспецифическую сенсibilизацию организма (уровень эозинофильно-лимфоцитарного индекса, содержание эозинофилов в цельной крови) [11].

Лабораторная диагностика выполнена с помощью автоматического гематологического анализатора AcT5diff AL (США), биохимического автоматического анализатора «Konelab 20» (Финляндия), иммуноферментного анализатора «Infinite F50 Тесар» (Австрия), фотометра фотоэлектрического КФК-3 (Россия). В качестве критериев оценки отклонений лабораторных показателей использованы возрастные физиологические нормы и показатели группы сравнения [6, 12]. Всего при лабораторном диагностическом обследовании выполнено 5510 исследований по 19 показателям. Обследование детей выполнено с согласия родителей и в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983 года. Обработка данных проводилась в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктах, сопряженных с приложениями MS-Office. Оценку статистической достоверности

различий количественных признаков сравниваемых групп осуществляли по критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$) [13]. Причинно-следственные связи между концентрацией исследуемых металлов в крови и отклонением лабораторных показателей, качественно и количественно характеризующих изменения в организме, описывали с использованием модели логистической регрессии. Адекватность модели оценивали с помощью процедуры дисперсионного анализа по критерию Фишера ($F \geq 3,96$) и коэффициенту детерминации (R^2). Различия принимали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [14, 15].

Результаты и их обсуждение

Анализ данных государственной статистической отчетности показал, что в течение длительного времени приоритетными специфическими компонентами выбросов в атмосферный воздух территории наблюдения являются ванадий, марганец и его соединения. За 2010 год масса выбросов ванадия пятиоксида увеличилась на 5,9 т (в 2,7 раза), а марганца и его соединений – на 6,4 т (в 2,6 раза) по сравнению с предыдущим годом. Данные инструментальных исследований атмосферного воздуха свидетельствуют о превышении гигиенических нормативов в селебной застройке города по содержанию ванадия на уровне до 1,2 ПДКс.с., марганца – до 2,2 ПДКс.с. В зонах повышенного загрязнения атмосферного воздуха данными металлами проживает около 20 тыс. человек, в том числе 4 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет.

При этом в крови детей, постоянно проживающих в зоне воздействия исследуемых металлов, идентифицированы повышенные концентрации ванадия и марганца (среднегрупповые значения составили $0,003 \pm 0,001$ мг/дм³ и $0,002 \pm 0,001$ мг/дм³ соответственно). Сравнительный анализ показал, что средние содержания ванадия и марганца в крови детей группы наблюдения превышают в 3,0 и 2,0 раза соответственно аналогичные показатели у детей группы сравнения ($0,001 \pm 0,0005$ мг/дм³ и $0,001 \pm 0,0003$ мг/дм³). Превышение референтных уровней для ванадия в группе наблюдения установлено до 8,4 раза, для марганца – до 4,1 раза. Частота регистрации проб крови с повышенным

ТАБЛИЦА 1.

Сравнительный анализ биохимических и гематологических показателей у детей группы наблюдения и группы сравнения

Показатель		Группа наблюдения			Группа сравнения			Достоверность различий (p)	
		Среднее значение в группе (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение в группе (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		по средним величинам	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже		
Цельная кровь	Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	6,75±0,26	35,9	22,5	6,33±0,3	9,8	14,5	0	0,001
	СОЭ, мм/час	5,24±0,4	9,7	0	7,5±0,7	0	2,9	0,219	0,001
	Эозинофилы, %	3,9±0,36	45,5	0	4,17±0,49	0	23,8	0,392	0,008
	Сегментоядерные нейтрофилы, %	47,59±1,21	38,3	36,8	45,92±1,67	10,6	13,1	0,027	0,043
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс, у.е.	0,09±0,01	94,3	1	0,11±0,02	0	11,4	0,072	0,319
	Антиоксидантная активность плазмы крови, %	36,42±1,04	30,1	49	41,49±1,67	15	25	0	0
Сыворотка крови	Общий белок, г/дм ³	69,17±0,55	0,5	1	70,28±1,1	1	0	0	0,341
	Альбумины, г/дм ³	40,25±0,34	0	2,5	43,45±0,68	0	0	0	0,077
	АСАТ, Е/дм ³	40,4±1,31	58,9	0	32,52±2,51	0	9	0,737	0,009
	Гидроперекись липидов, мкмоль/дм ³	487,81±20,1	84,2	0	318,5±13,8	28,2	0	0	0
	Глутатионпероксидаза, нг/см ³	35,78±0,67	0	84	41,64±3,74	19,3	39,3	0,002	0
	Супероксиддисмутаза, нг/см ³	30,02±0,92	0	96,2	73,13±6,79	0	12,3	0	0

содержанием ванадия относительно референтных уровней составила 100% от общего числа исследованных проб, марганца – 92%.

Исследование биохимического статуса свидетельствует об активизации процессов свободно-радикального окисления у детей группы наблюдения и, как результат, о накоплении продуктов перекисаации. Уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови детей группы наблюдения в среднем составил $487,81 \pm 20,19$ мкмоль/дм³, что достоверно выше физиологической нормы и показателя группы сравнения (кратность превышения составила 1,4 и 1,5 раза соответственно, $p=0,000$). Количество проб с повышенным уровнем гидроперекиси липидов в сыворотке крови (84%) достоверно превысило в 3 раза данный показатель в группе сравнения (28%) (таблица 1).

У детей группы наблюдения установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности повышения уровня гидроперекиси липидов в крови и повышенного содержания ванадия. Долевой вклад ванадия в повышение уровня гидроперекиси липидов составляет 58% ($F=247,51$; $p=0,000$) (таблица 2).

Оценка состояния антиоксидантных процессов в организме выявила перенапряжение и истощение ресурсов антиоксидантной системы в ответ на активизацию свободно-радикального окисления у детей группы наблюдения. Несмотря на то, что активность глутатионпероксидазы в сыворотке крови и АОА плазмы крови зафиксирована в пределах физиологической нормы, отмечается 84% и 49%, соответственно, случаев регистрации пониженных уровней данных показателей, что в 2 раза превысило аналогичные показатели в группе сравнения ($p=0,000$).

ТАБЛИЦА 2.

Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» у детей группы наблюдения

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	R2	F	p
Марганец в крови	Лейкоциты	повышение	0,34	97,09	0,000
	Сегментоядерные нейтрофилы	повышение	0,23	55,85	0,000
	Супероксиддисмутаза	понижение	0,1	4,12	0,000
	Антиоксидантная активность	понижение	0,1	10,12	0,002
Ванадий в крови	Абсолютное число эозинофилов	повышение	0,3	78,8	0,000
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	повышение	0,47	160	0,000
	СОЭ	повышение	0,56	228,73	0,000
	Общий белок	понижение	0,46	154,25	0,000
	Гидроперекись липидов	повышение	0,58	247,51	0,000
	Супероксиддисмутаза	понижение	0,54	206,08	0,000
	Глутатионпероксидаза	понижение	0,91	1516,6	0,000

Установлено, что активность Cu/Zn-СОД, отвечающая за ингибирование активных форм кислорода в сыворотке крови детей группы наблюдения, в среднем составила $30,02 \pm 0,92$ нг/см³, что достоверно ниже в 1,5 раза физиологической нормы и в 2,4 раза – аналогичного показателя группы сравнения ($p=0,000$). Доля проб сыворотки крови с пониженной активностью Cu/Zn-СОД в группе наблюдения составила 96%, что в 8 раз превысило данный показатель в

группе сравнения (12%, $p=0,000$). Установлены причинно-следственные связи вероятности понижения АОА у детей группы наблюдения и повышенного содержания в крови марганца, долевого вклад которого в понижение АОА составил 10% ($F=10,12$; $p=0,002$). Доказана достоверная зависимость вероятности понижения активности глутатионпероксидазы, Cu/Zn-СОД в сыворотке крови при повышенном содержании в крови ванадия и марганца, долевого вклад указанных соединений в изменение показателя составляет до 91% ($4,12 \leq F \leq 1516,67$; $p=0,000$).

Оценка показателей, характеризующих активность процесса цитолиза, свидетельствует о наличии 59% проб сыворотки крови у детей группы наблюдения с повышенной активностью АсАТ, у детей в группе сравнения не было зарегистрировано ни одного случая повышения данного показателя. Оценка биохимических показателей белоксинтезирующей функции печени (содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови) не выявила каких-либо отклонений от физиологической нормы. При этом достоверно установлены причинно-следственные связи вероятности понижения содержания общего белка в сыворотке крови детей группы наблюдения и повышенного содержания в крови ванадия. Долевой вклад металла в изменение данного показателя составил 46% ($F=154,25$; $p=0,000$).

Оценка показателей, характеризующих наличие воспалительных реакций в организме детей группы наблюдения, позволила установить повышенный уровень лейкоцитов в крови (36% случаев, при 10% – в группе сравнения). При этом доказана достоверная зависимость вероятности увеличения содержания лейкоцитов и повышенного уровня в крови марганца, долевого вклад которого составил 34% ($F=97,09$; $p=0,000$). Несмотря на то, что показатель СОЭ в цельной крови детей группы наблюдения не отличался от физиологической нормы, зафиксировано до 10% проб с повышенной скоростью оседания эритроцитов, при этом у детей в группе сравнения не было зарегистрировано ни одного случая превышения данного показателя. Доказана достоверная связь вероятности увеличения СОЭ и повышенного содержания в крови ванадия, долевого участие которого в изменении данного показателя составило 56% ($F=228,73$; $p=0,000$). У детей группы наблюдения частота регистрации проб с повышенным уровнем сегментоядерных нейтрофилов составила 38%, что в 3,5 раза превысило количество проб данного показателя в группе сравнения (11%). Установлена причинно-следственная связь вероятности повышения уровня сегментоядерных нейтрофилов в крови детей группы наблюдения и повышенного содержания марганца (долевой вклад равен 23%, $F=55,85$; $p=0,000$).

У детей группы наблюдения установлена неспецифическая сенсibilизация организма. Об этом свидетельствует повышенный уровень среднего относительного числа эозинофилов, который достоверно превысил верхнюю границу физиологической нормы ($p=0,000$). Количество проб с превышением данного показателя в группе наблюдения составило 46%, при этом у детей в группе сравнения не было зарегистрировано ни одного аналогичного случая. Доказана причинно-следственная связь вероятности увеличения относительного числа эозинофилов в крови и повышенного уровня ванадия в крови детей обследуемой группы наблюдения. Установлено выраженное повышение эозинофильно-

лимфоцитарного индекса в крови большинства обследованных детей группы наблюдения (94% случаев). В среднем по всей выборке группы наблюдения данный показатель составил $0,09 \pm 0,01$ у.е., что в 4,5 раза выше физиологического уровня. Доказана достоверная зависимость вероятности повышения эозинофильно-лимфоцитарного индекса в крови при повышенном содержании ванадия. Долевой вклад данного металла в изменение исследуемых показателей составил 30–47% ($78,80 \leq F \leq 160,00$; $p=0,000$).

Заключение

Проведенные исследования по оценке биохимического статуса детского населения, подвергающегося комплексному аэрогенному воздействию тяжелых металлов, входящих в состав промышленных выбросов металлургических производств, расположенных на промышленно развитых территориях (на примере г. Чусовой Пермского края), позволили установить:

- металлургические предприятия являются основным источником загрязнения атмосферного воздуха ванадия пятиокисью, марганцем и его соединениями, создающими в селитебной застройке города концентрации, превышающие гигиенические нормативы по содержанию ванадия пятиокиси на уровне до 1,2 ПДКс.с., марганца и его соединений – до 2,2 ПДКс.с.;
- наличие у детей, постоянно проживающих в зоне воздействия ванадия пятиокиси, марганца и его соединений, повышенных концентраций в крови ванадия, превышающих референтный уровень до 8,4 раз, по марганцу превышения составили до 4,1 раза;
- комплекс отклонений лабораторных показателей у детей, характеризующих развитие негативных эффектов в виде нарушения баланса окислительных и антиоксидантных процессов, активации цитолитического процесса, дисбаланса метаболизма, снижения белоксинтезирующей функции, развития неспецифической сенсибилизации;
- доказанные причинно-следственные связи свидетельствуют, что изменение показателей биохимического статуса у детей, характеризующих развитие установленных негативных эффектов, сопряжено с повышенным содержанием марганца и ванадия в крови. Вклад данных металлов в изменение исследуемых лабораторных показателей составил от 10 до 91%.

Полученные особенности изменения биохимического статуса детского населения, подвергающегося аэрогенному воздействию комплекса тяжелых металлов, входящих в состав промышленных выбросов металлургических производств, целесообразно учитывать при формировании программ вторичной профилактики нарушений состояния здоровья на территориях с размещением металлургических производств.



ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы защиты органов дыхания от неблагоприятного воздействия. Гигиена и санитария. 2001. № 5. С.16–20.
2. Смирнов И.Е. Механизмы формирования аллергических реакций. Детская аллергология /под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М.: ГЭОТАР– Медиа, 2006. С. 32–104.
3. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест [Электронный ресурс]. URL: www.tehdok.ru/hygiene.htm (дата обращения 31.05.2011).
4. МУК 4.1.2.2106-06 Определение массовой концентрации марганца, свинца, магния в пробах методом атомно-адсорбционной спектроскопии.
5. МУК 4.1.2103-06. Определение массовой концентрации ванадия в пробах методом атомно-адсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией.
6. Клиническое руководство по лабораторным тестам /под ред. проф. Норберта У. Тица. //Перевод с англ. под ред. В.В. Меньшикова. М.: ЮНИМЕД – пресс, 2003. 960 с.
7. Современные методы в биохимии. /под ред. М.Е. Кедровой. М.: Медицина, 1977. С. 64–68.
8. Медицинские лабораторные технологии: Справочник /под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. С. 18–39.
9. Клиническая биохимия /под ред. акад. В.А. Ткачука. 3–е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. 462 с.
10. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник /под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 366 с.
11. Щеплягина Л.А. и др. Экологические проблемы педиатрии: сб. лекций для врачей. М. 1997. 160 с.
12. Сыромятников Д.Б. Биохимические нормы в педиатрии: практический справочник. С.-Пб.: Сотис, 1996. 94 с.
13. Гланц С. Медико–биологическая статистика /под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. М.: Практика, 1998. 459 с.
14. Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. М.: Статистика, 1977. 356 с.
15. Новиков С.М. Алгоритмы расчета доз при оценке риска, обусловленного многосредовым воздействием химических веществ. М.: Консультационный центр по оценке риска, 1999. 135 с.