

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ПЫЛИ, ЗАГРЯЗНЯЮЩЕЙ КОСНУЮ БИОСФЕРУ, НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Изучалось влияние полиметаллической пыли на формирование хронической патологии у часто болеющих детей, проживающих вблизи металлургического комбината. Обследовано 1027 детей в возрасте от 1 до 15 лет. Выявлено, что техногенные факторы, содержащие полиметаллическую пыль, вызывают дисметаболизм соединительной ткани: повышают проницаемость соединительнотканых структур, снижают процент сульфатированных гликозаминогликанов, способствуют синтезу атипичных форм коллагена, что приводит к развитию фиброза.

Рост процента хронической патологии в структуре детской заболеваемости промышленных регионов вызывает особую тревогу педиатров. В течение последнего десятилетия учеными были сделаны многочисленные попытки разработать схему патогенеза хронической патологии, развившейся в результате воздействия техногенных факторов, однако вопрос до конца не решен, и некоторые звенья патогенеза еще требуют доработок [2]. По данным ряда ученых, металлы обладают более выраженным токсическим и фиброгенным действием, чем эталонная на фиброгенность кварцевая пыль. Хронические бронхиты, вызванные токсическим действием тяжелых металлов, изучались лишь в эксперименте на животных [1]. В последние годы в зарубежной литературе утвердился термин «индустриальный рак» [3, 4, 5]. Одним из серьезных источников загрязнения атмосферного воздуха является комбинат тугоплавких и жаропрочных металлов, техногенные выбросы которого содержат полиметаллическую пыль, диоксид серы, закись азота, аммиак, превышающие ПДВ в несколько раз. Анализ нозологической структуры детской заболеваемости этого района показал, что во всех возрастных группах стабильно лидируют заболевания органов дыхания (79%), однако в младшей возрастной группе (до 3 лет) преобладали острые формы заболеваний: ОРВИ, острый обструктивный бронхит, бронхиолит, острая пневмония (до 78,2%). С возрастом отмечалось снижение процента острых и рост затяжных и хронических форм, достигая в возрастной группе от 12 до 15 лет 48,5%.

Известно, что ведущую роль в формировании хронической патологии играют нарушение коллагенообразования и дисметаболизм основного вещества соединительной ткани, причем непосредственными клиническими индикаторами метаболических сдвигов, происходящих в соединительнотканых структурах, является почечная экскреция гликозами-

ногликанов и оксипролина.

Цель исследования – изучение влияния полиметаллической пыли на формирование хронической патологии у часто болеющих детей, проживающих вблизи металлургического комбината.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 1027 детей в возрасте от 1 до 15 лет, проживающих вблизи металлургического комбината и постоянно подвергающихся воздействию техногенных факторов. Исследования проводились в ведомственных детских комбинатах и школах, расположенных на расстоянии 300-500 м от комбината.

Наряду с общеклиническими проводились специальные методы исследования: определение микроэлементов в волосах детей аналитическим методом нейтронно-активационного анализа в лаборатории Института ядерной физики (W, Mo, Sc, Cr, Mn, Fe, Co, Hg, Se, Zn, Cu, Na, Rb, Ni, Cd, Ti, U, Mg, Pb); исследование почечной экскреции оксипролина методом Бергмана и Локслей, основанным на применении в качестве окислителя хлорамина Т; исследование почечной экскреции гликозаминогликанов методом Биттера и Муира, основанным на их осаждении цетавлоном и последующем количественном определении по цветной реакции с корбазолом; исследование качественного состава гликозаминогликанов путем фракционирования электрофорезом в 5% полиакриламидном геле; исследование фактора проницаемости мембран – активности гиалуронидазы в сыворотке крови; определение коэффициента ОП/ГАГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка результатов определения микроэлементов в волосах детей, проживающих вблизи металлургического комбината, выявила повышение практически всех элементов,

кроме меди, ртути, урана и железа, в разные возрастные периоды от 1,5 до 2,5 раза, причем большинство элементов максимально повышались в возрасте до 3 лет и в возрастной группе от 8 до 15 лет, однако степень повышения в разные возрастные периоды различных элементов была неодинаковой. Снижение, а иногда и нормализация элементов в некоторых возрастных группах, возможно, объясняются блокированием накопления и усилением выведения их из организма, что можно расценивать как защитную реакцию организма. При сравнительной оценке содержания химических элементов в атмосферном воздухе и в волосах детей, проживающих вблизи металлургического комбината, определена прямая корреляционная зависимость, за исключением меди, уровень которой был значительно повышен в атмосферном воздухе и достоверно понижен в волосах, достигая минимума к 14-15 годам.

При обследовании часто болеющих детей в возрасте до 3 лет выявлено значительное повышение уровня метаболитов в крови и их экскреции с мочой в среднем в 2-2,5 раза: почечная экскреция ГАГ составляла $39,21 \pm 0,81$ мкмоль/л ($P < 0,001$) при норме $13,76 \pm 0,7$ мкмоль/л, фракционный состав ГАГ был близок к таковому у здоровых детей за исключением гиалуроновой кислоты, уровень которой был значительно повышен ($217,36 \pm 12,18$ мг%, $P < 0,001$, в норме – не обнаруживается), активность гиалуронидазы составляла $52,04 \pm 1,48$ ед ($P < 0,001$) при норме $20,92 \pm 1,71$ ед., экскреция оксипролина составила $412,58 \pm 21,4$ мкмоль/л ($P < 0,001$) при норме $252,38 \pm 14,6$.

ОП/ГАГ было равно 10,5 при норме 15. Таким образом, более выраженное повышение показателей было отмечено при анализе почечной экскреции гликозаминогликанов, уровня гиалуроновой кислоты в крови и активности гиалуронидазы, тогда как почечная экскреция оксипролина превышала таковую в контрольной группе в среднем в 1,5 раза, что может свидетельствовать о превалировании неспецифических воспалительно-деструктивных процессов в соединительной ткани. При анализе показателей обмена соединительной ткани у детей в возрасте от 4 до 7 лет отмечалась тенденция к снижению показателей, однако они оставались повышенными в среднем в 1,5 раза и достоверно превышали таковые в конт-

рольной группе ($P < 0,005$) и в группе редко болеющих детей ($P < 0,01$). Качественный состав ГАГ характеризовался умеренным увеличением фракции гиалуроновой кислоты до 18% и снижением фракции хондроитинсульфата до 25,2% и дерматан-сульфата до 25,2% при норме соответственно 0,46% и 33,6%. Соотношение ОП/ГАГ было равно 15,67. Эти изменения, по-видимому, свидетельствуют о постепенном нарастании адаптивных возможностей детского организма, несмотря на сохранение дисметаболизма в физиологической системе соединительной ткани. Повышенная активность гиалуронидазы свидетельствует о продолжении процессов деполимеризации и связано с этим состоянием повышенной проницаемости соединительно-тканых структур, что ведет к распространению патологического процесса. У 12 детей в возрасте от 5,5 до 7 лет на фоне высоких показателей содержания микроэлементов в волосах отмечалось снижение почечной экскреции оксипролина, уровень гликозаминогликанов превышал норму в 1,5 раза, однако у этих детей был выявлен дисбаланс фракций гликозаминогликанов: преобладание фракции хондроитинсульфатов (50-60%), отсутствие дерматансульфата и непостоянное содержание гиалуроновой кислоты (чаще в виде следов). Клинически у этих детей выявлены признаки хронической гипоксии и интоксикации, дисгармонии физического развития. Из анамнестических и анкетных данных было выявлено, что у этих детей на 4-м году жизни диагностирован хронический бронхит.

На наш взгляд, такая динамика метаболизма соединительной ткани у этих детей объясняется слабой ответной реакцией соединительной ткани на раздражитель, угнетением метаболизма коллагеновых структур и упрочением поперечных связей.

У детей в возрасте от 8 до 15 лет чаще отмечались затяжные и хронические заболевания бронхолегочной системы и костно-мышечного аппарата. Показатели метаболизма соединительной ткани у этих детей значительно превышали таковые в контрольной группе ($P < 0,001$), однако с возрастом менялось соотношение оксипролина и гликозаминогликанов: почечная экскреция первого неуклонно повышалась, достигая у детей 8-11 лет $1428,2 \pm 97,2$ мкмоль/л ($P < 0,001$), а у детей 12-15 лет – $1522,1 \pm 101,2$ м к м о л ь / л ($P < 0,001$) при норме $513,62 \pm 25,13$ мкмоль/л,

тогда как гликозаминогликаны оставались на том же уровне либо снижались (соответственно $67,04 \pm 2,13$ мкмоль/л и $60,42 \pm 2,06$ мкмоль/л при норме $29,38 \pm 1,86$ мкмоль/л), что, вероятно, связано с усилением продукции коллагеновых структур и развитием фиброзных изменений в органах. Это подтверждается повышением коэффициента ОП/ГАГ до 21,3 в возрастной группе 8-11 лет и до 25,19 у детей в возрасте 12-15 лет. Изменялся также качественный состав ГАГ: уменьшалось количество несulfатированных и увеличивалось количество sulfатированных ГАГ, причем максимально повышались хондроитинсульфаты (до 52%).

Таким образом, проведенные исследования позволяют предположить, что в развитии хронической патологии имеют важное значение качественные и количественные изменения ГАГ, участвующих в регуляции обмена и синтеза соединительнотканых структур, и, в частности, коллагена. Снижение уровня sulfатированных гликозаминогликанов, низкое содержание в организме меди и железа, участвующих в фибриллообразовании, приводит к нарушению метаболизма коллагена с недостаточным образованием обычных поперечных связей и его катаболизму. Аномальные поперечные связи в фибриллах способствуют формированию атипичных коллагеновых волокон повышенной прочности, накопление которых ведет к развитию фиброза.

Эти изменения соединительнотканых структур, по всей видимости, связаны, во-первых, с активацией фактора диффузии в ответ на раздражающее и токсическое действие тяжелых металлов, постоянно поступающих в организм из атмосферного воздуха, что приводит к

деградации ГАГ и повышению проницаемости мембран. Во-вторых, высокореактивная полианионная структура ГАГ, выполняющих детоксикационную функцию, обеспечивает активное связывание катионов металлов, поступающих в организм. Кроме того, проникающие внутрь клетки металлы разрушают органеллы, и в первую очередь пластинчатый комплекс и эндоплазматический ретикулум, где происходит синтез и sulfатирование ГАГ, компенсаторная гиперплазия которых ведет к развитию фиброза.

ВЫВОДЫ

1. Техногенные выбросы, содержащие полиметаллическую пыль, вызывают дисметаболизм соединительнотканых структур: повышают проницаемость, снижают процент sulfатированных ГАГ, способствуют синтезу атипичных форм коллагена, что приводит к развитию фиброза.

2. Первичный эффект накопления металлов в организме детей проявляется развитием воспалительно-деструктивных процессов в соединительнотканых структурах.

3. Адаптация детского организма к постоянному воздействию малых доз химических элементов не сопровождается нормализацией метаболизма соединительной ткани, что может свидетельствовать о развитии состояния неспецифически повышенной сопротивляемости к действию промышленных ядов.

4. Длительное воздействие полиметаллической пыли на организм (8-15 лет) приводит к разбалансированию метаболизма соединительнотканых структур с образованием атипичных форм коллагеновых волокон и развитием фиброза.

Литература:

1. Айвазян И.Е. Исследование влияния пыли на организм человека // Вестник ОГУ. – 1991. – №98-110.
2. Айвазян И.Е. Влияние пыли на организм человека // Вестник ОГУ. – 1991. – №98-110.
3. Hughes J.M. Human evidence: lung cancer, mortality risk from cigarette exposure // Ann Occup. Hyg. – V. 38, N 4. – P.555-560, 415-416.
4. Lyng E., Anderson A., Nilsson R et al. Risk of cancer and exposure to gasoline vapors // Am.J. Epidemiol. – 1997. – V. 145, N. 5. – P. 449-458.
5. Wulff M., Hogberg U., Sandstrom A. Cancer incidence for children born in a smelting community // Acta Oncol. – 1996. – V. 35, N 2. – P. 179-183.