

УДК 612.015.31+616-008.9-053.2]:574.24(571.63)

Л.В. Транковская, В.Н. Лучанинова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: дети, минеральный дисбаланс, факторы риска.

Нарушения микро- и макроэлементного статуса представляют реальную угрозу здоровью современных детей [1, 2, 5]. Несмотря на многочисленные работы и достаточно обширные сведения о проявлениях избытка и дефицита отдельных химических элементов, а также о параметрах содержания минералов у населения, проживающего в различных эколого-геохимических условиях, многие аспекты этой проблемы требуют дальнейшего изучения [6, 8, 9, 10, 11, 12]. Так, не в полной мере исследована эпидемиология минерального дисбаланса, недостаточно освещена роль различных факторов риска в формировании нарушений элементного гомеостаза, не разработан алгоритм прогноза изменений элементного статуса. Особенно значимой представляется обозначенная проблема в отношении детей — жителей индустриально-промышленных регионов, что связано с анатомо-физиологическими особенностями растущего организма, повышающими его чувствительность к неблагоприятному воздействию многочисленных факторов среды обитания.

Обследовано 1450 практически здоровых детей — уроженцев Владивостока в возрасте от 3 до 16 лет. Определение химических элементов — свинца, кадмия, хрома, марганца, меди, цинка, железа, кальция и магния — в биопробах (волосы, моча) выполнено методом атомно-абсорбционной спектроскопии в лаборатории санитарно-гигиенических исследований ЦГСЭН в г. Владивостоке. Отбор проб, их подготовка и измерение осуществлялись в соответствии с требованиями действующей нормативно-методической документации (МУК 4.1.763—4.1.779—99, МУК 4.1.057—4.1.081-96, МУК 4.1.075-96) и рационализаторским предложением «Способ подготовки биопроб методом «мокрого озоления» в установке СВЧ-минерализатор «Минотавр-1» для атомно-абсорбционной спектроскопии» (патентный отдел ВГМУ № 2487/51, 2002).

Для анализа распространенности изменений элементного гомеостаза использовали разработанные возрастные центильные шкалы. К вариантам нормы относили значения показателей, расположенные в зоне 4—5 центильных интервалов. Параметры содержания элементов ниже 25-го центиля расценивались

как недостаточные, выше 75-го центиля — как избыточные. Выполнено изучение минерального статуса детей, проживающих в районах с допустимым, умеренно опасным и опасным химическим загрязнением почвы. Содержание элементов в почве оценивалось в соответствии с «Перечнем предельно допустимых концентраций и ориентировочно допустимых количеств химических веществ в почве» № 6229—91, ГН 2.1.7.020—94 «Ориентировочно допустимые концентрации тяжелых металлов и мышьяка в почвах», СанПин 2.1.7.1287—03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы», МУ 2.1.7.730—99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест». Были использованы материалы Комитета по геологии и использованию недр Приморского края, ЦГСЭН в г. Владивостоке, ООО «Экоцентр». Для определения роли индивидуальных факторов риска в формировании нарушений элементного статуса таковые исследованы у детей, имевших минеральный дисбаланс, и детей с содержанием химических элементов в волосах в пределах 4—5 интервалов центильных шкал. Все обследованные (248 человек) имели 1-ю или 2-ю группу здоровья, постоянно проживали в районах с умеренно опасным и опасным химическим загрязнением окружающей среды. Полученные материалы собраны в массив исходных данных, содержащий абсолютные значения содержания химических элементов и закодированные качественные характеристики 72 факторов риска. С помощью пошагового дискриминантного анализа отдельно для различных элементов выявлены значимые факторы риска и разработан алгоритм прогноза развития минерального дисбаланса.

Владивосток представляет собой современный крупный индустриальный центр, имеющий развитую производственную инфраструктуру. Отличительной особенностью города является чередование промышленных и селитебных зон. Ряд предприятий размещен с нарушением санитарно-защитных зон. В последние десятилетия произошло выраженное увеличение количества автомобилей, что повлекло развитие сети автозаправочных станций и предприятий автосервиса. Актуальную проблему представляет недостаточная сеть магистралей и неудовлетворительное состояние дорожного полотна. Все указанное обуславливает высокую техногенную нагрузку на значительную часть жилой зоны пилотной территории. Составной частью антропогенных выбросов являются химические элементы, преимущественно тяжелые металлы. Важной характеристикой последних считается устойчивость во внешней среде, способность кумулироваться, вступать в геобиологический оборот, что во многом определяет постоянное увеличение химического загрязнения среды [1, 2]. Представляется важным указать на сложившуюся в городе критическую ситуацию с утилизацией отходов. Нерешенность проблемы их переработки, отсутствие специализированного полигона, аккумуляция токсичных веществ

вблизи источников выбросов приводит к высокому уровню химического загрязнения. Как следствие, количество металлов, накопленных в природных средах Владивостока, превышает гигиенические нормативы и региональный фон. Ежегодно от 68 до 100% исследуемых проб почвы не соответствуют нормативам по санитарно-химическим показателям. В жилой территории удельный вес нестандартных проб составляет от 74 до 97%, в том числе на территории детских площадок — от 82 до 100%. Кратность превышения предельно допустимых концентраций достигает по свинцу 341,8 раза, по меди — 132,6 раза, по цинку — 122 раз, по кадмию — 73,9 раза. Выявляются территории с чрезвычайно опасным, опасным и умеренно опасным уровнем загрязнения [7]. Важно отметить, что почва выполняет роль связующего звена всех компонентов биосферы и может быть использована как объективный информационный показатель геохимического состояния экосистемы. Известно также, что специфические особенности загрязнения среды химическими элементами отражает элементный состав волос человека [2]. Действительно, нами обнаружены существенно более высокие параметры накопления свинца и кадмия в волосах детей — жителей районов с опасным и умеренно опасным загрязнением химическими элементами окружающей среды, по сравнению с жителями районов с допустимым загрязнением (табл. 1). Изучение возрастно-половых особенностей показало, что максимальное накопление свинца и кадмия имело место в младших (3–7 лет) и средних (8–10, 11–13 лет) возрастных группах, минимальное — в 14–16 лет. Для хрома, цинка, кальция и магния, наоборот, с увеличением возраста было характерно повышение содержания в организме: у дошкольников выявлены самые низкие концентрации указанных минералов, у подростков 14–16 лет — наиболее высокие их уровни. Накопление меди имело тенденцию к повышению в период от 3 до 10 лет, а в последующем — снижалось. Содержание марганца в 8–13 лет было выше, чем у дошкольников и подростков. Самые низкие параметры концентрации железа определены в 3–7 лет (по сравнению с группами 8–10, 11–13 и 14–16 лет). В целом распространенность нарушений минерального гомеостаза была очень высокой — 76,6 на 100 обследованных. При этом удельный вес мальчиков, имевших дисбаланс химических элементов, был значимо больше, чем девочек (86,2±1,3 и 67,0±1,7% соответственно). Дисэлементозы выявлены у 85,5% детей 3–7 лет, у 80,3% детей 8–10 лет, у 79,8% детей 11–13 лет и у 54,4% подростков 14–16 лет. Таким образом, частота изменений элементного статуса была существенно выше в возрастной группе до 13 лет. Преимущественно дисбаланс выражался избыточным накоплением свинца и кадмия, дефицитом цинка, железа, кальция и магния, избытком либо недостатком хрома, марганца и меди. Наиболее типичным было одновременное изменение содержания 2–7 микро- и макроэлементов (71,3%), развитие избыточного нако-

Таблица 1

Содержание химических элементов (мкг/г) в волосах обследованных, проживающих в районах с различной степенью химического загрязнения природной среды

Элемент	1 группа ¹			
	M±m	ДИ ⁴	Me	ИКР ⁵
Pb	5,27±0,38 ⁶	4,52–6,02	5,60	2,90–8,40
Cd	0,38±0,03 ⁶	0,31–0,45	0,32	0,17–0,58
Элемент	2 группа ²			
	M±m	ДИ ⁴	Me	ИКР ⁵
Pb	9,11±0,66	7,79–10,43	8,41	4,85–13,15
Cd	0,90±0,08	0,73–1,06	0,90	0,34–1,24
Элемент	3 группа ³			
	M±m	ДИ ⁴	Me	ИКР ⁵
Pb	9,24±0,67	7,89–10,58	9,50	5,03–13,05
Cd	0,93±0,08	0,76–1,09	0,94	0,40–1,23

¹ Содержание в почве свинца — 3,7–29,3 мг/кг, содержание кадмия — 0,2–0,3 мг/кг, допустимая категория загрязнения.

² Содержание в почве свинца — 32,2–80,0 мг/кг, содержание кадмия — Cd 0,7–1,5 мг/кг, умеренно опасная категория загрязнения.

³ Содержание в почве свинца — 36,3–144,7 мг/кг, содержание кадмия — 1,03–5,09 мг/кг, опасная категория загрязнения.

⁴ ДИ — доверительный интервал.

⁵ ИКР — интерквартильный размах.

⁶ Значимость различий 2-й и 3-й групп.

пления одних и дефицита других минералов (58,1%), сочетание избытка свинца и кадмия с недостаточностью цинка, железа и кальция (51,9%).

Итак, избыточное накопление химических элементов чаще определялось в отношении свинца и кадмия, относящихся к числу приоритетных химических загрязнителей пилотной территории. Наряду с избытком этих токсичных веществ распространенным нарушением элементного статуса была недостаточность эссенциальных микроэлементов — цинка, железа, марганца и меди, и макроэлементов — кальция и магния.

В результате анализа фактического питания детей в условиях дошкольных образовательных учреждений выявлен нутриентный и энергетический дефицит и несбалансированность пищевых рационов. Причем существенным постоянным нарушением было недостаточное поступление биогенных минеральных веществ, которое в среднем составляло 12–94% от установленной физиологической нормы. Аналогичные тенденции определены и в организации питания школьников. Полученные данные позволяют считать фактические рационы одним из факторов риска развития у детей недостаточности эссенциальных микро- и макроэлементов, что согласуется с материалами других авторов [3, 5]. Кроме того, важно указать на особенность хозяйственно-питьевого водоснабжения Владивостока, а именно — использование воды

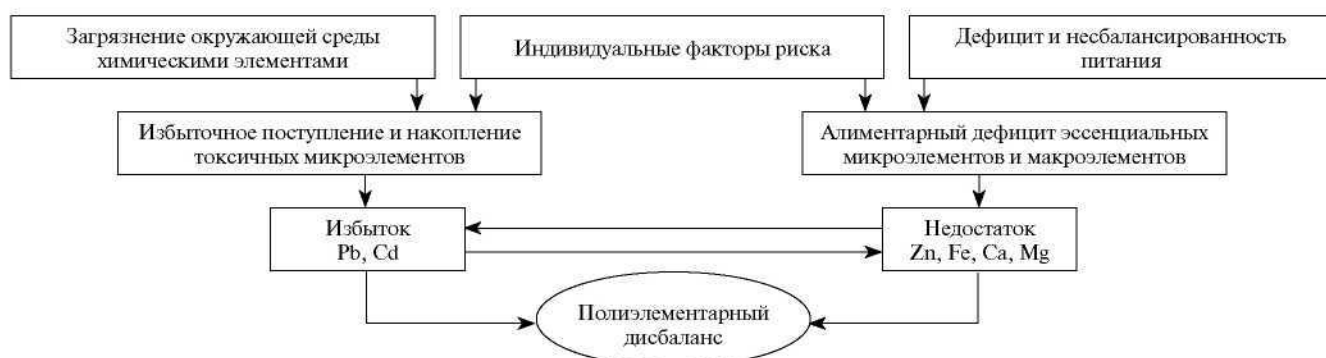


Рис. 1. Факторы риска развития нарушений элементного статуса.

из поверхностных водоисточников. По химическому составу эта вода маломинерализованная, содержание кальция в ней составляет 4,2–27,0 мг/л (при нормативе физиологической полноценности питьевой воды 25–130 мг/л), Mg — 1,86–7,9 мг/л (при нормативе 5–65 мг/л) [7]. В условиях избыточного поступления токсичных микроэлементов на фоне алиментарного и водного дефицита эссенциальных минеральных веществ особое значение приобретает существующий между различными химическими элементами широкий спектр антагонистических взаимоотношений. Известно, что многообразие связей элементов формирует базу, на основе которой дефицит или избыток даже одного минерала способен вызвать полиэлементный дисбаланс [4]. Нами установлено наличие достоверных обратных корреляций между концентрациями изученных макро- и микроэлементов: свинца и цинка ($r = -0,31$; $p < 0,001$), свинца и магния ($r = -0,31$; $p < 0,001$), свинца и кальция ($r = -0,23$; $p < 0,001$), свинца и железа ($r = -0,17$; $p < 0,001$), кадмия и железа ($r = -0,17$; $p < 0,001$), кадмия и кальция ($r = -0,09$; $p < 0,01$), кадмия и марганца ($r = -0,17$; $p < 0,01$), кадмия и цинка ($r = -0,07$; $p < 0,05$). То есть имела место обратная зависимость между уровнями содержания химических элементов, по которым определен избыток (свинец и кадмий) и уровнями элементов, по которым выявлен дефицит (цинк, железо, кальций и магний), что вполне объяснимо. В частности, показано, что свинец и кадмий оказывают выраженное антагонистическое действие на обмен кальция, железа, цинка, меди и магния. При избытке кадмия и (или) свинца происходит обеднение организма минералами, с которыми они находятся в антагонистических взаимоотношениях. В то же время при недостатке железа, кальция и цинка усиливается поглощение свинца и кадмия, и даже безопасные их количества способны оказать токсическое воздействие [6].

Кроме того, с использованием пошагового дискриминантного анализа нами обнаружено 25 медико-биологических и медико-социальных факторов риска, значимых для развития избыточного накопления свинца, недостаточности цинка, железа, кальция и магния. В возрастной группе 3–7 лет наибольшую информативность имели порядковый номер и патологическое течение беременности, стресс у матери во

время беременности, срок рождения ребенка, вредные производственные факторы и курение родителей до наступления и во время беременности, наличие у матери хронических заболеваний. У детей 8–16 лет более существенными были характер питания, регулярность занятий спортом, место проведения летних каникул, состав и психологический климат семьи. Выделенные в ходе анализа показатели сведены в уравнения, что позволило разработать алгоритмы прогноза нарушений элементного гомеостаза. В качестве примера приводим алгоритм прогноза избытка свинца по медико-биологическим факторам риска у детей 3–7 лет:

$$Z = 7,6 - x_1 - 5,7 - x_2 + 1,0 - x_3 + 37,2 - x_4 + 1,6 - x_5 + 8,4 - x_6 + 4,8 - x_7 + 8,1 - x_8 + 6,4 - x_9,$$

где x_1 — порядковый номер беременности (первая — 1, вторая — 2, третья и последующие — 3), x_2 — порядковый номер родов (первые — 1, вторые — 2, третьи и последующие — 3), x_3 — гестоз 2-й половины беременности (нет — 1, да — 2), x_4 — роды (в срок — 1, преждевременные — 2), x_5 — курение отца до наступления беременности (нет — 1, да — 2), x_6 — курение матери до беременности (нет — 1, да — 2), x_7 — контакт матери до беременности с вредными производственными факторами (нет — 1, да — 2), x_8 — контакт матери во время беременности с вредными производственными факторами (нет — 1, да — 2), x_9 — возраст матери в период рождения ребенка (20–29 лет — 1, до 19 лет — 2, 30 лет и старше — 3). Прогностический индекс $Z = 72,1$.

Результаты исследования дают основание полагать, что формированию нарушений элементного гомеостаза у детей-жителей современного промышленного центра содействует комплекс факторов. Проживание в условиях высокой степени химического загрязнения окружающей среды приводит к избыточному поступлению в организм токсичных микроэлементов (свинца и кадмия). Избыток тяжелых металлов затрудняет усвоение жизненно необходимых минералов (цинка, железа, кальция и магния), особенно в условиях их недостаточного содержания в рационах питания. И наоборот, алиментарный дефицит минеральных веществ создает дополнительные условия для накопления токсичных металлов. Развитию элементного дисбаланса способствуют индивидуальные факторы риска (рис. 1). Полученные данные позволяют разрабатывать

научно обоснованные профилактические, диагностические и оздоровительные технологии, направленные на снижение распространенности нарушений минерального гомеостаза у детей и подростков.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. - М.: Изд-во КМК, 2001.
2. Боев В.М. // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 3-8.
4. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков и др. — М.: Изд-во КМК, 2000.
3. Копытько М.В., Шагова М.В., Алешко-Ожневский Ю.П. и др. // Педиатрия. - 2000. - № 6. - С. 21-25.
5. Кудрин А.В. // Международ. мед. журн. — 1998. — № 11-12. - С. 1000-1006.
6. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. — М.: Медицина, 1991.
7. О санитарно-эпидемиологической обстановке в г. Владивостоке в 2002 году: доклад. — Владивосток: Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в городе Владивостоке, 2003.
8. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микро-

элементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климато-географических регионов: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2000.

9. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы человека. — Киев: Здоров'я, 1989.
10. Bieger W.P. // Clinical Lab. - 1996. - Vol. 42. - P. 243-255.
11. Golow A.A., Kwaansa-Ansah E.E. // Bull. Environ. Contam. and Toxicol. - 1994. - Vol. 53, No. 3. - P. 325-331.
12. Rivai I.F. // Bull. Environ. Contam. and Toxicol. — 2001. - Vol. 66, No. 4. - P. 443-448.

Поступила в редакцию 08.12.05.

PREVALENCE, RISK FACTORS AND FORECASTING OF THE MINERAL DYSBALANCE IN CHILDREN

L. V. Trankovskaya, V.N. Luchaninova
Vladivostok State Medical University

Summary — With the purpose of studying of the epidemiology of the mineral dysbalance in children and teenagers — inhabitants of the modern industrial center — authors examined 1450 almost healthy residents of Vladivostok in the age of 3 — 16 years. The method of the atom-absorption spectrometry was used to evaluate the rate of Pb, Cd, Cr, Mn, Cu, Zn, Fe, Ca, Mg. The prevalence of surplus and deficiency of mineral substances is investigated. With the help of the step-by-step discriminant analysis the risk factors of the element homeostasis dysbalance are investigated and the algorithm of the forecast of changes of the element status is developed.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 2, p. 22—25.

УДК 576.851.214:616.24-002-085.33

В.Б. Туркутюков, В.А. Невзорова, И.М. Мартыненко,
А.В. Мартынова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ ПНЕВМОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Владивостокский государственный медицинский
университет

Ключевые слова: внебольничная пневмония,
пневмококки, антибиотикорезистентность.

Самой распространенной формой пневмококковой инфекции является инфекция нижних дыхательных путей, а именно — внебольничная пневмония [1, 15]. Внебольничная пневмония до сих пор является заболеванием с высокими показателями летальности, частым развитием осложнений и довольно дорогостоящим лечением. Преобладающим причинным фактором внебольничной пневмонии (от 30 до 60% случаев) остается *Streptococcus pneumoniae* [2, 9, 10]. С микробиологической точки зрения актуальность данного возбудителя можно объяснить постоянной гено- и фенотипической изменчивостью широко представленных вирулентных свойств и персистентных харак-

теристик, к числу которых относится и устойчивость к антибактериальным препаратам [6].

Резистентность *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам резко возросла и начала привлекать пристальное внимание с начала 90-х годов XX века [4, 7]. В некоторых регионах мира встречается до 35% пневмококков, имеющих промежуточную резистентность к пенициллину. Полирезистентные штаммы впервые были обнаружены на юге Африки [2], затем в Испании (около 60% от исследуемого количества). В настоящее время полирезистентные штаммы пневмококка выявляются во многих странах, их количество может достигать 25% от всех выделяемых штаммов.

Особую важность в изучении резистентности микроорганизмов имеет выявление механизмов ее формирования. Так, механизм резистентности к бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином) связан с изменением пенициллинсвязывающих белков [8]. У *S. pneumoniae* обнаружены шесть подобных высокомолекулярных белков, изменение трех из них приводит к повышению минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина, причем степень изменения пенициллинсвязывающих белков коррелирует с величиной МПК [8, 14]. Согласно литературным данным, цефалоспорины (цефотаксим и цефтриаксон) имеют большую активность против пенициллиноустойчивых *S. pneumoniae*, что объясняется их большим