

УДК: 616-036.1: 616.33-002.2+303.425.4

ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА НА КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Пермяков И.А., Вандышева А.Ю., Верихов Б.В.
ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь;
ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», Пермь, e-mail: ustanova@fcrisk.ru

Проведен анализ повышенного содержания в крови марганца и высокой частоты встречаемости патологии костно-мышечной системы у детей, проживающих в условиях воздействия химических факторов среды обитания.

Ключевые слова: заболевания костно-мышечной системы, остеопенический синдром, факторы риска

EFFECT OF MANGANESE ON BONE METABOLISM IN CHILDREN LIVING IN CONDITIONS OF EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

Ustinova O.Y., Zaitseva N.V., Permyakov I.A., Vandysheva A.Y., Verikhov B.V.
Federal State Scientific Institution «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Well-being, Perm;
Perm State University, Perm, e-mail: ustanova@fcrisk.ru

The analysis of high content of manganese in blood and a high frequency of pathology of the musculoskeletal system in children living in conditions of chemical environmental factors.

Keywords: diseases of the musculoskeletal system, osteopenic syndrome, risk factors

Заболевания костно-мышечной системы являются одной из причин, приводящих к длительной потере трудоспособности взрослого населения, инвалидности, ухудшению качества жизни человека, что ложится тяжелым бременем не только на семью больного, но и на общество в целом. С целью привлечения внимания к этой проблеме ВОЗ была организована Международная Декада Костей и Суставов (The Bone and Joint Decade 2000-2010), которая направлена на активизацию исследований по диагностике, лечению и профилактике этих состояний. В число приоритетных направлений отнесен и остеопороз.

Длительное время остеопороз считался болезнью пожилых людей, однако все чаще данная патология диагностируется у детей и подростков [2, 3]. Особенно остро проблема снижения минеральной плотности костной ткани стоит у населения, проживающего на территориях с высокой степенью химической нагрузки среды обитания [1, 4, 5, 8]. Вместе с тем известно, что нарушение накопления костной массы в детском возрасте создает основу развития остеопороза у взрослых [10].

К одному из факторов, влияющих на формирование остеопенического синдрома, некоторые авторы относят избыточное поступление в организм ребенка тяжелых металлов,

которые в ходе длительной кумуляции, конкурентно взаимодействуя с кальцием, приводят к деминерализации костной ткани [6, 7, 9].

Среди промышленных выбросов высокотоксичных соединений в крупных промышленных центрах Пермского края доля марганца неуклонно возрастает (с 24,41 до 29,08 т за 2007–2009 гг.). Однако, несмотря на многочисленные исследования проблемы остеопороза и остеопении у детского населения промышленно развитых территорий, механизмы влияния марганца на процессы костного метаболизма пока остаются малоизученными.

Цель исследования – изучить влияние повышенного содержания в крови марганца на изменение активности маркеров костного метаболизма (N-остеокальцин и C-N концевые телопептиды, костный изофермент щелочной фосфатазы, тартрат-резистентная фосфатаза).

Материал и методы исследования

В клинике ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения Роспотребнадзора» обследовано 235 детей в возрасте 7–14 лет, из них 135 детей, проживающих на территориях с длительной техногенной нагрузкой. Группа сравнения представлена детьми с территорий относительного санитарно-гигиенического благополучия и была сопоставима по возрастному и гендерному составу.

В ходе исследования использован комплекс биохимических, иммунологических и химико-аналитических методов.

Оценка состояния костной ткани проводилась на остеоденситометре DTX-100 методом количественной рентгеновской абсорбциометрии в периферических отделах лучевой и локтевой кости. Оценка степени минерализации кости детей разных возрастов проводили по результатам показателей минерального состава кости дистальной зоны предплечья Z-шкалы [9].

Клинико-лабораторная диагностика выполнена с помощью гематологического «PS-5», автоматического биохимического «Skreen Master» и иммуноферментного «Stat Fax-2600» анализаторов. Показатели костного метаболизма (N-остеокальцин, C-N концевые телопептиды, костный изофермент щелочной фосфатазы, тартрат-резистентная фосфатаза) определяли методом моноклональных антител [9].

Исследования крови на содержание марганца выполнены на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 с использованием в качестве окислителя ацетилено-воздушной смеси с детектированием в режиме пламенной атомизации, согласно методическим указаниям МУК 44.763-99-4.1.799-99 МЗ РФ.

Оценка аэрогенной нагрузки на территориях проведена на основе анализа данных об объемах и составе выбросов от стационарных и передвижных источников по материалам государственной статистической отчетности предприятий – форма 2ТП (воздух) «Отчет об охране атмосферного воздуха», ежегодных томов «Атмосфера. Предельно допустимые выбросы вредных веществ» или томов ПДВ отдельных предприятий. Информация об объемах и составе сбросов сточных вод в водные объекты обобщена в соответствии с СанПиН 2.1.5.980-00 и СП 2.15.1059-01 и документацией Роспотребнадзора по Пермскому краю.

Накопление, первичную обработку, анализ и визуализацию информации проводили с использованием стандартных (SAS v.6.04, STATGRAF и др.) и специально разработанных программных продуктов. Проверка статистических гипотез относительно параметров моделей проводилась с использованием критериев Стьюдента и Фишера. Оценка достоверности различий показателей качественных характеристик изучаемых явлений проводилась по Z-тесту и критерию Фишера, а количественных характеристик – по двухвыборочному критерию Стьюдента. Оценка достоверности связи маркеров экспозиции с маркерами ответа проводилась по критерию χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Расчетные и натурные исследования качества атмосферного воздуха территории санитарно-гигиенического неблагополучия свидетельствуют о наличии длительной (многолетней) существенной техногенной нагрузки на население, прежде всего, высококумулятивными металлами I–II классов опасности, в том числе марганцем. Кратность превышения ПДК_{м.р.} и ПДК_{с.с.} по марганцу составляет до 3,2 раза.

Питьевое водоснабжение промышленного центра осуществляется из поверхностных водоемов, в которые с недостаточно очищенными стоками поступает более 1,3 т

марганца/год, что сопровождается превышением предельно-допустимых концентраций по Мп до 14 ПДК.

На территории сравнения показатели качества атмосферного воздуха и питьевой воды соответствовали санитарно-гигиеническим нормативам.

Анализ результатов исследования контаминации биосред детей, проживающих на территории высокой техногенной нагрузки, выявил достоверное превышение референсных значений в крови по марганцу ($0,0233 \pm 0,0005$ мг/дм³ при референсном уровне $0,0109$ мг/дм³; $p < 0,01$). В группе сравнения содержание марганца составляло $0,0093 \pm 0,0021$ мг/дм³, что не имело различий с референсным уровнем. Таким образом, у детей основной группы уровень марганца в крови был в 2,5 раза выше аналогичного показателя группы сравнения.

В группе детей, проживающих на промышленно развитых территориях, по данным остеоденситометрии, диагноз остеопении ставился в среднем в 3,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения ($p = 0,0001$), у каждого пятого ребенка диагностировалась вторая степень остеопенического синдрома. Дефицит костной массы у детей основной группы составлял 24%, в то время как в группе сравнения – 13% ($p < 0,05$).

Исследование состояния фосфорно-кальциевого обмена у детей основной группы выявило содержание кальция в сыворотке крови ниже нормы в 33% случаев и содержание фосфора на верхней границе нормы или выше её у 90% детей.

Результаты проведенных исследований маркеров, отражающих процессы метаболизма костной ткани у детей, проживающих в условиях высокой техногенной нагрузки, установили снижение у значительной части детей показателей ремоделирования костной ткани: активность костного изофермента щелочной фосфатазы ниже физиологически допустимой у 61% детей, показатель N-остеокальцина ниже физиологических значений в основной группе имели 33% детей. Содержание C-концевых телопептидов как маркера костной резорбции в основной группе выше допустимых значений выявлен у 47% детей. Активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы выше физиологически допустимой в основной группе имели 53% обследованных детей.

При сравнении показателей процессов костного ремоделирования у детей основной группы относительно группы сравнения установлено, что в основной группе активность костного изофермента щелочной фосфатазы и уровень N-остеокальцина были статистически достоверно ниже, чем

в группе сравнения ($p < 0,05$). Сопоставление показателей, отражающих процессы снижения костной плотности, показало, что в основной группе содержание С-концевых телопептидов и активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы статистически достоверно выше группы сравнения.

С помощью математического моделирования параметров вероятности изменения маркеров костного метаболизма на фоне повышения содержания в крови марганца установлена взаимосвязь между пониженным уровнем маркера синтеза костной

ткани – костным изоферментом щелочной фосфатазы и наличием в крови марганца в концентрациях, превышающих референсные пределы ($D = 0,15$).

Проведение количественной оценки вероятности и атрибутивного риска изменений маркеров костного метаболизма при повышении содержания в крови марганца выявило, что при увеличении концентрации до $0,0233 \pm 0,0005$ мг/дм³ вероятность снижения активности костного изофермента щелочной фосфатазы составляет 0,40, а атрибутивный риск – 1,9% (рис. 1).

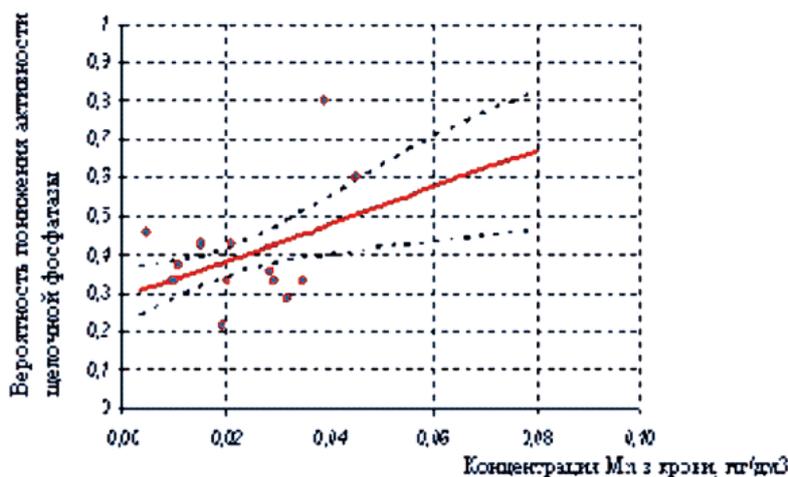


Рис. 1. Модель зависимости активности костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови от уровня марганца в крови (мг/дм³)

Моделирование связей «содержание в крови марганца выше референсных пределов – клиничко-лабораторные данные» позволило выявить адекватные модели с весьма высокой связью: повышение содержания Т₄ свободного ($D = 0,93$); модель с заметной связью: понижение уровня гемоглобина ($D = 0,55$); модели с умеренной связью: повышение индекса эозинофилии ($D = 0,44$), скорости оседания эритроцитов ($D = 0,49$), снижение кальция ($D = 0,39$); модели со слабой связью: повышение уровня иммуноглобулина М ($D = 0,13$), фагоцитарного индекса ($D = 0,16$), общего билирубина ($D = 0,16$), снижение иммуноглобулинов G ($D = 0,21$), альбуминов ($D = 0,22$), глюкозы ($D = 0,28$) (рис. 2). Снижение содержания N-остеокальцина связано с повышением показателей специфической и иммунной защиты. Модели демонстрируют наличие слабой связи этого маркера с понижением фагоцитарного индекса ($D = 0,09$), IgM ($D = 0,28$) и высокой – с индексом эозинофилии ($D = 0,80$).

Таким образом, у детей, проживающих в условиях воздействия марганца, нарушение минеральной плотности кости в виде осте-

опенических состояний диагностируется в 3,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения. Концентрации марганца на уровне более $0,0233$ мг/дм³ супрессируют процессы синтеза костной ткани. Хроническое воздействие на организм марганца в концентрациях, превышающих референсные пределы, оказывает через иммунную систему, факторы неспецифической резистентности, белковый, минеральный обмены и систему крови стимулирующее действие на функцию остеокластов и усиливает деградацию коллагена I типа. Кроме того, возникающие под действием марганца нарушения в иммунной системе, системе неспецифической резистентности, гормональном статусе, углеводном обмене и системе крови провоцируют снижение синтеза белков костного матрикса.

Возникающие у детей изменения активности процессов костного метаболизма под влиянием хронического воздействия марганца могут стать одной из причин нарушения процессов накопления пиковой костной массы, что, в свою очередь, закладывает основы развития раннего остеопороза.

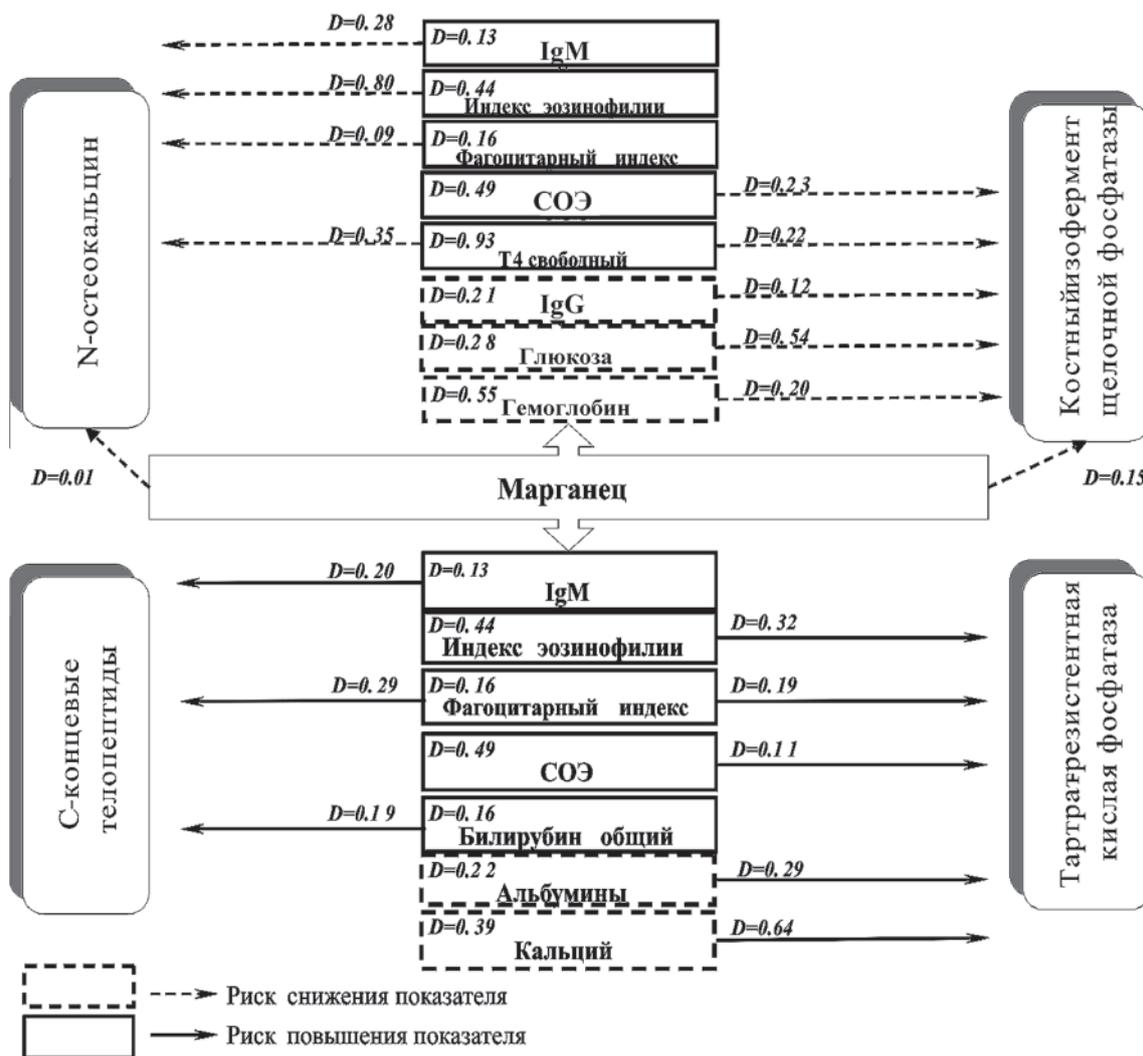


Рис. 2. Патогенетические механизмы влияния марганца на костный метаболизм

Список литературы

1. Физическое развитие и заболеваемость детей Пермской области болезнями костно-мышечной системы / Б.В. Верихов, Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев // Окружающая среда и здоровье: Сб. статей III Всероссийской науч.-практ. конф. – Пенза, 2006. – С. 52–55.

2. Верихов Б.В., Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. Остеопенический синдром у детей промышленно развитых территорий // ЗНиСО. Инф. бюлл. – 2007. – № 4. – С. 23–27.

3. Верихов Б.В., Устинова О.Ю., Зайцева Н.В. Эпидемиологические аспекты изучения костно-мышечной патологии у детей (на примере Пермской области) // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 25–29.

4. Гигиеническая оценка химического техногенного воздействия на состояние костно-мышечной системы у детей / Н.В. Зайцева, И.А.Пермяков, О.Ю. Устинова, Б.В. Верихов // Здоровье семьи – XXI век: электронное периодическое издание. – 2010. – № 1 (1).

5. Побел А.Н. Структурно-метаболические нарушения в костной ткани под влиянием экологических факторов // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Харьков: Золотые страницы. – 2002. – С. 66–71.

6. Ревич Б.А. Свинец и здоровье детей // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. – М., 1998. – С. 134–160.

7. Ригтз Б.Л. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. – М.: Изд-во БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. – 560 с.

8. Фаламеева О.В., Садовой М.А., Храпова Ю.В. Влияние техногенных факторов на возникновение и прогрессирование остеопороза // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 2. – С. 70–76.

9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: пособие для врачей. – М., 2005. – 40 с.

10. Fiona E.A., Charlotte E. Genetic and Environmental determinants of Peak Bone Mass in Young Men and Women // Bone Miner. Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 1273–1279.

Рецензенты:

Акатова А.А., д.м.н., профессор кафедры адаптивной физической культуры, ГОУ ВПО «Пермский государственный педагогический университет», г. Пермь;
 Аминова А.И., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности, ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», г. Пермь.
 Работа поступила в редакцию 12.05.2011.