УДК 616-053.4

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА БЕНЗОЛОМ И ТОЛУОЛОМ

^{1,2}Маклакова О.А., ^{1,2}Устинова О.Ю., ^{1,2}Лужецкий К.П., ¹Румянцева А.Н., ¹Байдина А.С., ²Пермяков И.А.

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, e-mail: olga mcl@fcrisk.ru;

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь

Выявлены особенности вегетативных нарушений у детей, ассоциированных с воздействием бензола и толуола. Показано, что у каждого пятого ребенка, проживающего в условиях загрязнения атмосферного воздуха бензолом и толуолом, отмечались жалобы вегетативного характера. В крови детей группы наблюдения содержание бензола и толуола в 3,4—10 раза превышало показатели группы сравнения. Больше половины детей, проживающих в условиях загрязнения среды обитания, имели нарушения процессов автоматизма миокарда в виде синусовой брадиаритмии и аритмии. При анализе вариабельности сердечного ритма выявлено, что для детей группы наблюдения был характерен исходный вегетативный тонус в виде ваготонии асимпатикотоническая реактивность. Установлены статистически достоверные причинно-следственные связи между показателями инструментальных исследований и повышенным содержанием в крови бензола и толуола.

Ключевые слова: химические токсиканты промышленного происхождения, вегетативная дисфункция, исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность, кардиоинтервалография, бензол, толуол

FEATURES OF VEGETATIVE DISORDERS IN CHILDREN LIVING IN AIR POLLUTION BENZENE AND TOLUENE

^{1,2}Maklakova O.A., ^{1,2}Ustinova O.Y., ^{1,2}Luzhetskiy K.P., ¹Rumyantseva A.N., ¹Baydina A.S., ²Permyakov I.A.

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; ²Perm State National Research University, Perm

The features of autonomic disorders in children associated with exposure to benzene and toluene. It is shown that one in five children living in conditions of ambient air pollution with benzene and toluene were observed vegetative nature of the complaint. In the blood of the children of the observation group of benzene and toluene in 3,4–10 times higher than the comparison group. More than half of children living in conditions of environmental pollution had a breakdown of the processes in the form of automatism infarction bradyarrhythmias and sinus arrhythmia. In the analysis of heart rate variability revealed that the children of the observation group was characterized by initial autonomic tone as vagotonia asimpatikotonicheskaya and reactivity. A statistically reliable cause-and- effect relationships between measures of instrumental studies and elevated blood levels of benzene and toluene.

Keywords: industrial chemical toxicants, vegetative dysfunction, initial autonomic tone, autonomic reactivity, cardiointervalography, benzene, toluene

Проблема ухудшения здоровья детского населения, связанного с влиянием неблагоприятных факторов среды обитания, в последнее время привлекает все большее внимание. В крупных городах с развитой промышленностью и поликомпонентным загрязнением атмосферного воздуха химическими токсикантами заболеваемость детей в 4—5 раз выше, чем на территориях санитарно-гигиенического благополучия [3, 5, 7, 13].

По данным статистической отчетности, уровень патологии нервной системы и органов чувств за последние пять лет вырос на 35%. По данным исследований показано, что распространенность вегетативных дисфункций у детей и подростков в промышленных городах достигает 82%, что пре-

вышает в 2,8 раза показатель относительно территорий санитарно-гигиенического благополучия [1, 3, 6, 9, 10, 14]. Начинаясь в детском возрасте, дисфункции вегетативной нервной системы в дальнейшем при воздействии разнообразных неблагоприятных факторов создают риск и могут привести к развитию ишемической болезни сердца, атеросклероза или артериальной гипертензии [4, 6, 11].

В ряде исследований установлено, что внешнесредовые химические факторы, действуя на органы и системы, способствуют срыву адаптационно-компенсаторных механизмов и приводят к развитию нарушений состояния здоровья детей [2, 4, 11, 15, 16]. Поступая в организм, бензол и толуол обладают прямым цитотоксическим или

метаболическим опосредованным ствием на центральную и периферическую нервную систему [8, 12, 15, 16]. Под воздействием этих соединений происходят нарушения гомеостаза свободно-радикального окисления с активацией антиоксидантной системы и ее последующей декомпенсацией в результате истощения антиокислительных резервов; стимуляция нейро-гуморальной регуляции с развитием нейроэндокринного синдрома [8, 15, 16]. В силу особенностей метаболических процессов, незрелости многих защитных механизмов, наличия критических периодов роста и развития организм ребенка оказывается наиболее чувствительным к действию токсикантов промышленного происхождения (бензол и толуол) [3, 6, 15, 16].

Таким образом, особое место в изучении патологии нервной системы занимает исследование особенностей нейровегетативных нарушений, обусловленных неблагоприятной средой обитания, связанных с загрязнением атмосферного воздуха бензолом и толуолом.

Цель исследования — выявление клинико-функциональных особенностей вегетативных дисфункций у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха бензолом и толуолом.

Материалы и методы исследования

Клиническое обследование, комплекс инструментальных, химико-аналитических методов исследования. Оценку состояния сердечно-сосудистой системы проводили путем записи электрокардиограммы (ЭКГ) на аппарате Schiller AT-10plus, исследование различных звеньев вегетативной нервной системы осуществляли с помощью кардиоритмографической программы «Поли-Спектр» по стандартной методике. Химико-аналитическое исследование включало определение в крови детей содержания бензола, толуола на газовом хроматографе в соответствии с «Методическими рекомендациями об обнаружении и определении 1,2-дихлорэтана и ряда ароматических углеводородов в биологическом материале методом газожидкостной хроматографии», утвержденными Министерством здравоохранения СССР 4.12.78 г. № 10-8/82 (Зайцева Н.В., 1992).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено комплексное обследование 102 детей 5–7 лет (группа наблюдения), проживающих на селитебной территории с загрязнением атмосферного воздуха бензолом и толуолом. Оценка риска на исследуемой территории показала, что при хроническом ингаляционном воздействии бензола, толуола индекс опасности (НІ) развития заболеваний нервной системы составляет 4,38.

Группу сравнения составили 56 человек, проживающих на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия. По критерию индекса опасности (HI) риск развития патологии нервной системы, связанной с неблагоприятным воздействием химических факторов среды обитания, у детей этой группы был менее 1,0. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группы исследования были включены дети, не имевшие в анамнезе врожденной патологии, органических и инфекционных заболеваний центральной нервной системы. Из исследования были исключены дети, чьи родители страдали алкоголизмом или наркоманией, а также дети из асоциальных семей.

В ходе химико-аналитического исследования у детей группы наблюдения установлено наличие в крови бензо- $(0.0103 \pm 0.007 \text{ MF/дM}^3)$ ла толуола $(0.0020 \pm 0.0011 \text{ MF/дм}^3)$ в концентрациях, статистически значимо превышающих уровни референтные $(0.0 \pm 0.0 \text{ мг/дм}^3,$ p = 0.00) и показатели группы сравнеp = 0.049 $(0.0030 \pm 0.0016 \text{ MF/дм}^3,$ и 0.0002 ± 0.0003 мг/дм³, p = 0.003 соответ-

Жалобы вегетативного характера достоверно чаще отмечались у детей группы наблюдения в виде головных болей (26,06% против 10,91% группы сравнения, p=0,019), раздражительности (19,0 и 6,12% соответственно, p=0,03), непереносимости поездок в транспорте (21,13 и 5,45% соответственно, p=0,01). Дополнительным неблагоприятным фактором, способствующим формированию вегетативных нарушений в экологически неблагоприятных условиях, явилась низкая двигательная активность (11,0 и 2,04% соответственно, p=0,046).

По результатам клинического обследования детей выявлено, что заболевания нервной системы в 1,7 раза чаще встречались в группе наблюдения (63,9% против 36,7% группы сравнения, p = 0,00) и были представлены астено-невротическим синдромом (25,8% против 19,1% группы сравнения, p = 0.25) и синдромом вегетативных дисфункций, которые в группе наблюдения диагностировались в 2,8 раза чаще в отличие от сравниваемой группы (36,5 и 13,2% соответственно, p = 0.00). Установлена достоверная причинно-следственная связь между развитием вегетативных нарушений и повышенным уровнем бензола и толуола в крови ($R^2 = 0.34-0.73$; $24.76 \le F \ge 167.65$; p = 0.00).

Оценка показателей электрокардиографического исследования показала, что частота сердечных сокращений, положение

электрической оси сердца и временные параметры электрокардиограммы (зубец P, интервал PQ, комплекс QRS, интервала Q-T) не имели достоверных различий в обеих группах и находились в пределах возрастной нормы. При анализе процессов

возбуждения и проведения в миокарде установлено, что у детей группы наблюдения в 1,97 раза достоверно чаще встречались нарушения автоматизма сердечной мышцы, чем в группе сравнения (55,7 и 28,3% соответственно, p = 0,003) (табл. 1).

Таблица 1 Показатели процессов проводимости в миокарде по данным электрокардиограммы, %

Характеристика	Группа наблюдения	Группа сравнения	p*
Норма	44,3	71,7	0,003
Нарушения синусового ритма:	55,7	28,3	0,003
– синусовая тахикардия	13,6	6,5	0,21
– синусовая брадикардия	7,9	15,2	0,19
– синусовая аритмия	11,5	4,4	0,17
– синусовая брадиаритмия	19,3	2,2	0,006
– другие нарушения	3,4	-	0,21

 Π р и м е ч а н и е . p^* – достоверность различий показателей у детей сравниваемых групп.

Среди нарушений синусового ритма в группе наблюдения встречались в 2 раза чаще синусовая тахикардия (p = 0.21), в 2,6 раза — синусовая аритмия (p = 0.17) и в 8,8 раза — синусовая брадиаритмия (p = 0.006).

Анализ показателей кардиоинтервалографии выявил, что преобладающим типом исходного вегетативного тонуса в группе наблюдения являлась ваготония (в 41,4%), что в 2 раза достоверно выше группы сравнения (табл. 2). Величина вариационного размаха (Дх), характеризующая активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, у детей наблюдаемой группы превышала физиологическую норму и показатель группы сравнения (табл. 3). В группе сравнения преобладающим был

эйтонический тип исходного вегетативного тонуса, что в 2 раза достоверно выше показателя детей, проживающих на территории с загрязнением атмосферного воздуха бензолом и толуолом (p = 0.01).

Показатель гуморальной регуляции (МО — мода) у обследованных детей находился ниже возрастной нормы и достоверно отличался от сравниваемой группы (0,59 \pm 0,02 и 0,64 \pm 0,03 с соответственно, p=0,021). Уровень центральной регуляции ритма сердца в группе наблюдения был достоверно низким (ИН1 $50,4\pm16,9$ у.е., p=0,00) относительно физиологических значений и не имел достоверных различий с группой сравнения (ИН $46,9\pm11,7$ у.е., p=0,73) (табл. 3).

Таблица 2 Исходный вегетативный тонус у детей исследуемых групп,%

ИВТ	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i> *
Ваготония	41,4	20,0	0,05
Эйтония	31,0	63,3	0,01
Симпатикотония	10,4	6,7	0,32
Выраженная симпатикотония	17,2	10,0	0,22

 Π р и м е ч а н и е . p^* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Таблица 3 КИГ-показатели детей исследуемых групп

Показатель	Физиологические значения	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i> *	p*1
Mo, c	0.62 ± 0.03	$0,59 \pm 0,02$	$0,64 \pm 0,03$	0,09	0,021
Дх, с	0.23 ± 0.05	$0,37 \pm 0,02$	0.31 ± 0.03	0,00	0,001
AMo,%	$27 \pm 1,0$	$36,7 \pm 4,1$	$36,0 \pm 3,5$	0,19	0,81
ИН1, у.е.	94 ± 15	$50,4 \pm 16,9$	$46,9 \pm 11,7$	0,00	0,73

 Π р и м е ч а н и я : p^* – достоверность различий между нормой и группой наблюдения; p^*1 – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Анализ корреляционных взаимосвязей у дошкольников, проживающих на территории санитарно-гигиенического неблагополучия, показал, что при повышенном содержании в крови бензола и толуола показатель моды и индекс напряжения снижается $(r=-0,36-0,39,\ p=0,015-0,034)$, а величина вариационного размаха (Дх) увеличивается $(r=0,42-0,51,\ p=0,005-0,01)$.

Оценка вегетативной реактивности при проведении клиноортостатической пробы показала наличие у детей группы наблюдения симпатикотонического типа ответной реакции в 44,8% случаев, что

в 1,2 раза реже, чем в группе сравнения (53,3 %, p > 0,05). Преобладающим типом реактивности в группе наблюдения являлся асимпатикотонический (34,5 и 16,7% соответственно, p = 0.04) (табл. 4), при котором отсутствовало ожидаемое напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов и отмечалась ареактивность симпатического (ИН2), парасимпатического (ИВР) и гуморально-метаболического (VLF%) звеньев ВНС (табл. 5). В группе сравнения преобладающий тип реактивности - гиперсимпатикотонический (30,0% против 20.7% группы наблюдения, p = 0.17).

Таблица 4
Типы вегетативной реактивности у детей исследуемых групп, %

Вегетативная реактивность	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i> *
Асимпатикотоническая	34,5	16,7	0,04
Симпатикотоническая	44,8	53,3	0,19
Гиперсимпатикотоническая	20,7	30,0	0,17

 Π р и м е ч а н и е . p^* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Таблица 5 Показатели вегетативной реактивности у детей исследуемых групп, %

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p*
ИВР	$83,63 \pm 18,71$	$153,22 \pm 25,04$	0,01
ИН2	$120,89 \pm 30,27$	$54,38 \pm 19,49$	0,00
VLF%	$28,062 \pm 3,5$	$43,21 \pm 4,1$	0,00

 Π р и м е ч а н и е . p^* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Установлено, что при увеличении в крови бензола и толуола показатель VLF% снижается ($r=-0,39-0,49,\ p=0,008$). У детей, проживающих на территории с загрязнением атмосферного воздуха ароматическими углеводородами (бензол, толуол), вероятность асимпатикотонической вегетативной реактивности достоверно возрастает при повышенном уровне в крови толуола ($R^2=0,57;\ F=27,62;\ p=0,00$).

Заключение

Проведенное клинико-функциональное обследование детей дошкольного возраста, проживающих в условиях неблагополучия среды обитания, выявило, что у 64% детей заболевания нервной системы, обусловленные повышенным содержанием в крови бензола и толуола, протекают в виде астеноневротического синдрома и вегетативной дистонии и проявляются головной болью,

раздражительностью, непереносимостью поездок в транспорте; нарушениями процессов проведения и автоматизма миокарда в виде синусовой брадиаритмии и аритмии; ваготоническим типом исходного вегетативного тонуса и асимпатикотонической реактивностью.

В результате исследований было установлено, что бензол и толуол, вызывая дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, ведут к напряжению адаптационно-компенсаторных механизмов и нарушению деятельности регуляторных систем, что свидетельствует о нарушениях гомеостаза организма.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки РФ в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (Соглашение № 14 В37.21.0570).

Список литературы

- 1. Аркадьева Т.В. Оценка влияния повреждающих факторов внешней среды на организм ребенка по изменению нервной регуляции сердца // Кубанский научный медицинский вестник. 1995. № 2–3 (9–10). С. 76–78.
- 2. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, М.С. Клецкин. М., 1984. 222 с.
- 3. Белоконь К.Н. Изменение сердечно-сосудистой системы у детей из неблагополучных территорий Пермского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.Н. Белоконь. Пермь, 1998. 24 с.
- 4. Вейн А.М. Вегетативно-сосудистая дистония // Медицина. М., 1981.-306 с.
- 5. Горобец П.Ю., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М., Шугаева Е.Н. Распространенность экологически зависимых нарушений нервно-психического развития у детей в возрасте 4–7 лет при хроническом воздействии тяжелых металлов в малых дозах // Профилакт. заболев. и укрепление здоровья. -2005. N 1. С. 14–20.
- 6. Зубарев А.Ю. Гигиеническая оценка воздействия химических факторов риска на сердечно-сосудистую систему и организация профилактической модели амбулаторно-поликлинической помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь: 2009. 26 с.
- 7. Косарев В.В., Сиротко И.И. Загрязняющие факторы окружающей среды крупного промышленного города // Гигиена и санитария. 2002. N 1. C. 6–8.
- 8. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб., 2002. 119 с.
- 9. Кучма В.Р. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 40-летнего наблюдения) // Российский педиатрический журнал. 2007. № 1. С. 53–57.
- 10. Лучанинова В. Н. Комплексная оценка состояния здоровья детей на фоне техногенной нагрузки // Российский педиатрический журнал. -2004. -№ 1. -C. 29–33.
- 11. Неудахин, Е.В., Кушнир, С.М. Вегетоэндокринные нарушения в развитии психосоматической патологии у детей // Практика педиатра. 2007. № 3. С. 12–14.
- 12. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. M., 2002. 408 с.
- 13. Оценка нарушений состояния здоровья и микроаномалий развития детей / Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Т.А. Астахова и др. // Бюллетень Со РАМН. 2008. № 1 (129). С. 26–29.
- 14. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М., Ревазова Ю.А., Русаков Н.В. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения // Гигиена и санитария. -2007. -№ 5. -C. 5–7.
- 15. Toxicological profile for benzese, US, 2007; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR). 2007. Toxicological profile for Benzene. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- 16. Toxicological profile for toluene, US, 2000; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR-HE-CS-2002-0008.

References

1. Arkadeva T.V. Ocenka vlijanija povrezhdajushhih faktorov vneshnej sredy na organizm rebenka po izmeneniju

- nervnoj reguljacii serdca. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vest-nik*, 1995, no. 2–3 (9–10), pp. 76–78.
- 2. Baevskij R.M. Matematicheskij analiz izmenenij serdechnogo ritma pri stresse, Moscow, 1984. 222 p.
- 3. Belokon K.N. Izmenenie serdechno-sosudistoj sistemy u detej iz neblagopoluchnyh territorij Permskogo regiona. Avtoref. dis... kand. med. nauk. Perm, 1998. 24 p.
- 4. Vejn A.M. Vegetativno-sosudistaja distonija. Moscow, 1981. $306\ \mathrm{p}.$
- 5. Gorobec P.Ju., Il'chenko I.N., Ljapunov S.M., Shugaeva E.N., Rasprostranennost jekologicheski zavisimyh narushenij nervnopsihicheskogo razvitija u detej v vozraste 4–7 let pri hronicheskom vozdejstvii tjazhelyh metallov v malyh dozah. *Profilakt. zabolev. i ukreplenie zdorovja*, 2005, no. 1, pp. 14–20.
- 6. Zubarev A. Ju. Gigienicheskaja ocenka vozdejstvija himicheskih faktorov riska na serdechno-sosudistuju sistemu i organizacija profilakticheskoj modeli ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshhi. Avtoref. dis... kand. med. nauk. Perm, 2009. 26 p.
- 7. Kosarev V.V., Sirotko I.I. Zagrjaznjajushhie faktory okruzhajushhej sredy krupnogo promyshlennogo goroda. *Gigiena i sanitarija*, 2002, no. 1, pp. 6–8.
- 8. Kucenko S.A. Osnovy toksikologii. Sant-Petersburg, 2002. 119 p.
- 9. Kuchma V.R., Sostojanie i prognoz zdorovja shkol'nikov (itogi 40-letnego nabljudenija). *Rossijskij pediatricheskij zhurnal*, 2007, no 1, pp. 53–57.
- 10. Luchaninova V.N., Kompleksnaja ocenka sostojanija zdorovja detej na fone tehnogennoj nagruzki. *Rossijskij pediatricheskij zhurna*, 2004, no 1, pp. 29–33.
- 11. Neudahin E.V., Kushnir S.M., Vegetojendokrinnye narushenija v razvitii psihosomaticheskoj patologii u detej. *Praktika pediatra*, 2007, no. 3, pp. 12–14.
- 12. Onishhenko G.G., Novikov S.M., Rahmanin Ju.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy ocenki riska dlja zdorovja naselenija pri vozdejstvii himicheskih veshhestv, zagrjaznjajushhih okruzhajushhuju sredu. Moscow, 2002. 408 p.
- 13. Ocenka narushenij sostojanija zdorovja i mikroanomalij razvitija detej. *Bjulleten So RAMN*, 2008, no. 1 (129), pp. 26–29.
- 14. Rahmanin Ju.A., Ivanov S.I., Novikov S.M., Revazova Ju.A., Rusakov N.V., Aktualnye problemy kompleksnoj gigienicheskoj harakteristiki faktorov gorodskoj sredy i ih vozdejstvija na zdorove naselenija. *Gigiena i sanitarija*, 2007, no. 5, pp. 5–7.
- 15. Toxicological profile for benzese, US, 2007; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR). 2007. Toxicological profile for Benzene. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- 16. Toxicological profile for toluene, US, 2000; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR-HE-CS-2002-0008.

Рецензенты:

Долгих О.В., д.м.н., заведующий отделом иммунологических методов исследования, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь;

Минаева Н.В., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 17.10.2013.