

Факторы риска развития эконефропатий у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды

Б. А. Кацнельсон¹, Н. А. Хрущева², Н. С. Журавлева², Л. И. Привалова¹,
Е. П. Киреева¹, С. В. Кузьмин¹, Я. Б. Бейкин³, Т. В. Постникова³,
Н. П. Макаренко¹, А. В. Поровицина¹, С. А. Денисенко¹, Ю. И. Солобоева¹

¹ Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора;

² ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра детских болезней педиатрического факультета;

³ Диагностический Центр лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка, г. Екатеринбург

Резюме

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 273 практически здоровых детей без нефро- и уропатологии в возрасте 3-7 лет из двух городов Среднего Урала, один из которых находится рядом с медными рудниками. В образцах утренней мочи определялась концентрация кадмия и свинца и β^2 -микроглобулина, проводилась поляризационно-оптическая микроскопия мочи. В результате специального эколого-эпидемиологического исследования установлена взаимосвязь между доклиническим поражением почек у детей и комбинированным токсическим воздействием кадмия и свинца на тканевом уровне.

Ключевые слова: β^2 -микроглобулин, кадмий, свинец.

А. Б. Кацнельсон — профессор, д. м. н., рук. отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП;

Н. А. Хрущева — профессор, д. м. н., зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА;

Л. И. Привалова — профессор, д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП;

Я. Б. Бейкин — профессор, д. м. н., директор Диагностического Центра лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка;

С. В. Кузьмин — д. м. н., директор ЕМНЦ ПОЗРПП;
Н. С. Журавлева — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА;

Н. П. Макаренко — к. т. н., рук. отдела физико-химических методов исследования ЕМНЦ ПОЗРПП;

Ю. И. Солобоева — к. м. н., вед. научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП;

Т. В. Постникова — врач клин. лаб. иммунологии в отделе иммунометрических методов анализа Диагностического Центра лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка;

Е. П. Киреева — младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП;

А. В. Поровицина — математик (биостатистик) отдела социальной гигиены ЦГСЭН в Свердловской области;

С. А. Денисенко — к. б. н., ст. научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП.

Введение

Анализ уровня хронической патологии системы мочевого выделения, в частности, заболеваний с поражением почечных канальцев (тубулоинтерстициальный нефрит бактериальный и абактериальный, тубулоинтерстициальный компонент при гломерулонефрите) свидетельствует о наличии роста заболеваемости детского населения России [1, 2]. Свердловская область и некоторые ее города занимают в этом отношении одно из первых мест. Так, например, если в 2003 г. заболеваемость органов мочевой системы (ОМС) составляла, в среднем, по странам Европы — 37,0%, по России — 49%, то по Свердловской области в 2002 году — 52,7%, а в 2003 году — 57,6%.

Такое особое положение данного региона наводит на мысль о существенной роли промышленного загрязнения среды обитания, в первую очередь — цветными металлами. На основе ранжирования техногенно обусловленных рисков потенциальную опасность для здоровья населения представляют риски от загрязнения нефротоксичными тяжелыми металлами — свинцом и кадмием.

В Свердловской области наибольший вклад в это загрязнение вносят заводы металлургической промышленности. На таких территориях наибольшей опасности подвергаются дети («группа риска»), которые проживают или по-

сещают образовательные учреждения, расположенные подветренно (в отношении господствующих ветров) от основных источников загрязнения атмосферы, в особенности в пределах санитарно-защитной зоны соответствующего предприятия.

Цель исследования заключалась в установлении зависимости субклинического повреждения почечных канальцев от нарастания нагрузки кадмием и свинцом у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды промышленных районов Среднего Урала.

Материалы и методы

В 2004–2005 гг. на базах Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, Областной детской клинической больницы №1 впервые проведено два эколого-эпидемиологических исследования (ЭЭИ) для уточнения роли в поражении почек свинцовой, кадмиевой или комбинированной свинцово-кадмиевой экспозиции на тех уровнях, которые характерны для детского населения промышленных городов Свердловской области.

В нескольких дошкольных образовательных учреждениях из четырех городов Среднего Урала, три из которых (Среднеуральск, Первоуральск, Ревда) находятся вблизи предприятий медной промышленности и один (Сысерть) – вдоль транспортной магистрали, с использованием мочевого скрининга обследовано 273 практически здоровых ребенка в возрасте 3–7 лет, не имеющих явной хронической патологии, в т.ч. органов мочевой системы. Наряду с анамнестическим, клиническим обследованием у детей были исследованы клинические анализы крови, мочи, пробы утренней мочи для определения концентрации кадмия, свинца и β_2 -микроглобулина (наиболее чувствительного маркера указанного повреждения, в первую очередь, кадмием [7, 8]), а также поляризационно-оптическая микроскопия мочи. Все носители первичной информации были прокодированы как бинарные переменные в зависимости от наличия или отсутствия патологии.

Концентрация β_2 -МГ измерялась иммуноэнзимным способом с использованием коммерческого набора реагентов фирмы ORGENTEC (5BM30618) и аппаратуры фирмы ORGANON ТЕХНИКА (Германия) (в городском диагностическом центре диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребенка). Металлы определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией на приборе Shimadzu-6650 (Япония). Методом поляризационно-оптической

микроскопии исследованы морфокинетические характеристики структурообразования в моче (патент на изобретение №2196329 от 20.09.2001). Анализировались следующие параметры: наличие и тип кристаллов, сроки их появления, морфология, размеры и количество текстур. Для каждого параметра проводился расчет средневзвешенного значения, учитывающего как общее количество, так и выраженность структурного признака. Результаты учитывались в виде средней арифметической, отражающей активность патологического процесса (степень мембранолиза: 0 — норма, 1 ст. — умеренный, 2 ст. — выраженный, 3 ст. — ярко выраженный; активность камнеобразования в мочевых путях: 0 — отсутствует; 1 ст. — умеренная, 2 ст. — выраженная, 3 ст. — ярко выраженная).

Для интерпретации результатов ЭЭИ была применена схема «случай-контроль», которая предусматривает формирование группы «случаев» (индивидуумов с наличием выбранного признака эффекта (в данном случае, повреждения почек) и специальный подбор к ней группы «контролей» (индивидуумов без такого признака). Анализ данных выполнялся в пакете STATA-6 с использованием регрессионного анализа связи между зависимыми и независимыми переменными.

Результаты и их обсуждение

При статистической обработке данных анамнеза жизни 273 детей в многовариантной регрессионной модели исследовано влияние на повреждение почек индивидуальных факторов риска (ИФР), таких как: наличие заболеваний органов мочевой, сердечно-сосудистой системы у родителей и родственников, акушерский анамнез, сроки гестации, пол ребенка, масса и длина тела при рождении. Кроме того, учитывалось состояние новорожденного, отягощающие факторы риска постнеонатального периода (наличие перинатальной патологии ЦНС, нарушения микробиоценоза кишечника, анемия, аллергические заболевания), город проживания, частые острые респираторные заболевания в анамнезе, а также полученный в прошлом один или несколько курсов биопрофилактики (глутаминовая кислота, свекловичный пектин, поливитаминно-минеральный комплекс «Пиковит» и кальциевая добавка «Криоконкомплекс»). Из всех учтенных ИФР значимыми оказались только: для кадмия — проживание в г. Ревде как наиболее загрязненном городе ($N=-0,58$; $P<0,0001$), для свинца и кадмия — негативное влияние частых острых респираторных инфекций в анамнезе (при $P<0,05$) и, напротив, защитное влияние полученных в прошлом

Таблица Сопоставление по средним концентрациям β_2 -МГ, кадмия и свинца групп «случаев» и «контролей», сформированных по отношению к медианному уровню β_2 -МГ

Подгруппа	Арифметическая средняя \pm стандартная ошибка, мкг/л	Статическая значимость различия между средними (P по t Стьюдента)
Первое исследование * Концентрация β_2 -МГ		
«Случаи»	227 \pm 28	<0,0001
«Контроли»	61 \pm 4	
Концентрация кадмия		
«Случаи»	1,31 \pm 0,26	<0,01
«Контроли»	0,75 \pm 0,13	
Концентрация свинца		
«Случаи»	23,73 \pm 3,43	<0,01
«Контроли»	12,71 \pm 2,01	
Второе исследование ** Концентрация β_2 -МГ		
«Случаи»	241,5 \pm 19,7	<0,0001
«Контроли»	82,1 \pm 3,0	
Концентрация кадмия		
«Случаи»	6,5 \pm 0,7	<0,1
«Контроли»	4,9 \pm 0,6	
Концентрация свинца		
«Случаи»	62,1 \pm 2,7	<0,001
«Контроли»	41,9 \pm 2,5	

Примечание. * — объединенная когорта по Среднеуральску и Сысерти; медиана β_2 -МГ=100 мкг/л; ** — объединенная когорта по Первоуральску и Ревде; медиана β_2 -МГ=120 мкг/л.

(один или два года тому назад) курсов биопрофилактики (P<0,1).

Уровень β_2 -МГ у наблюдаемых детей был в диапазоне от 10 до 1200 мкг/л. У семнадцати дошкольников (6,2%) концентрация β_2 -МГ в моче была равна или превышала 300 мкг/л — клинически достоверный индикатор повреждения почек. В зависимости от концентрации β_2 -МГ в моче все дети были разделены на две группы: «случаи» (дети, у которых уровень β_2 -МГ был выше медианы распределения данных, равной 100 мкг/л при первом исследовании и 120 мкг/л при втором исследовании) и «контроли» (дети, у которых уровень β_2 -МГ не превышал медиану распределения).

Как видно из таблицы, в обоих исследованиях средние концентрации β_2 -МГ и металлов в моче в группах «случаев» выше, чем в группах «контролей». В подгруппе «случаев» (при первом исследовании) концентрация β_2 -МГ, кадмия и свинца была больше, чем у «контролей» (в 3,7; 1,7 и 1,86 раза соответственно, (P<0,05)). При втором исследовании была выявля-

на аналогичная закономерность. Так, в подгруппе «случаев» концентрация β_2 -МГ и свинца была больше в 2,9 и 1,48 раза, чем у «контролей» (P<0,05), а концентрация кадмия у «случаев» имела тенденцию к повышению в 1,33 раза (P<0,1) по сравнению с группой «контролей».

При проведении поляризационно-оптической микроскопии у 74,6% наблюдаемых детей в препаратах мочи было выявлено: наличие выраженной кристаллурии (оксалатной, уратной, трипельфосфатной или смешанной, кристаллов мочевой кислоты), соответствующей I-II степени активности камнеобразования в ОМС при снижении антикристаллообразующей функции мочи. Вместе с тем, отмечались нарушения структурообразования данной биологической жидкости, характерных для процессов мембранолиза, липидурии, с появлением в образцах двулучепреломляющих липопротеидных кристаллов (массивных древовидных дендритов, сферодендритов, сферолитов, атипичных форм), в 27% случаев — наличие собственного белкового кольца по краю препарата. У 2/3 обследованных детей в клинических анализах мочи выявлена гиперстенурия (удельная плотность мочи выше 1026), которая не исключает наличие в препарате липидурии.

Заключение

Результаты проведенного клинико-лабораторного обследования 273 детей из экологически отягощенных регионов Свердловской области с учетом генеалогического, биологического анамнеза, определением β_2 -микроглобулина, свинца и кадмия в моче, проведением поляризационно-оптической микроскопии мочи, при мультивариантном математическом моделировании выявило зависимость субклинического повреждения почечных канальцев от нарастания нагрузки детского организма кадмием и свинцом. Полученные данные позволили обосновать рекомендации по рациональной диетотерапии для детей раннего возраста, производимой из экологически чистого сырья, применению мембраностабилизирующих и антиоксидантных препаратов с профилактической целью у детей группы риска по развитию патологии органов мочевой системы.

Литература

1. Вялкова А. А. Современные технологии ранней диагностики и реабилитации больных с ранней патологией почек: учебно-методическое пособие. А. А. Вялкова, Н. А. Хрущева, С. Н. Козлова и др. М., 2005; 99.
2. Папаян А. В. Клиническая нефрология детского возраста. А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. СПб, 1997; 718.
3. Привалова Л. И. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. Л. И. Привалова, Б. А. Кацнельсон, С. В. Кузьмин. Екатеринбург, 2003; 276.
4. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Том 3. Нефрология. М.: Медпрактика-М, 2003; 436.
5. Соматические болезни у детей: руководство для врачей, под общей редакцией М.С.Игнатовой. Москва-Оренбург, 2002; 672.
6. IPCS (International Programme on Chemical Safety) Environmental Health Criteria 119. Principles and methods for the assessment of nephrotoxicity associated with exposure to chemicals. Geneva: WHO, 1991; 266.
7. Nogawa K. Mortality study of inhabitants in a cadmium polluted area. K. Nogawa, S. Kawano, T. Okumura, T. Fujita, M. Nishi. Bull. Environm. Contam. Toxicol. 1987; 38: 553-560.

Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Н. А. Хрущева¹, Л. Е. Сафронова¹, Ю. В. Макарова¹, А. А. Калдыбекова¹, С. В. Шовкопляс², И. А. Ромина³

¹Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

²Свердловская областная детская клиническая больница №1;

³Муниципальное учреждение детская городская больница №11.

Резюме

Обследовано 100 детей, наблюдавшихся в ОДКБ №1 с хроническим вторичным пиелонефритом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани в период клинико-лабораторной ремиссии без признаков хронической почечной недостаточности. Дана характеристика особенностей клинического течения, функционального состояния и гемодинамики почек при вторичном пиелонефрите с учетом степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: вторичный пиелонефрит, дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Введение

В течение последних десятилетий отмечен заметный рост хронического вторичного (обструктивного и дисметаболического) пиелонефрита (ПиН) у детей, что связано не только с внедрением в клиническую практику современ-

ных методов диагностики, но и с ростом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды [2, 4, 10, 12, 17]. Пиелонефрит встречается у детей с частотой 24–32–100 на 1000 детского населения. В Свердловской области общая заболеваемость инфекцией мочевой системы у детей до 14 лет составляет 69% (2006), что выше показателя по России — 55,3% [3, 5].

В работах отечественных и зарубежных исследователей показана возможность развития вторичного ПиН при наличии различных уровней органической и функциональной обструкции мочевыводящих путей, способствующих фиксации микробов, вирусов и развитию прогрессирования ПиН [2, 4, 10, 14, 19]. Органическая и функциональная обструкции мочевыводящих путей — это проявление дисплазии соединительной ткани на органном уровне. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически обусловленная аномалия соединительнотканно-

Н. А. Хрущева — профессор, д. м. н., зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава, гл. детский нефролог Свердловской области;

Л. Е. Сафронова — к. м. н., доцент, кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Ю. В. Макарова — к. м. н., ассистент, кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

А. А. Калдыбекова — аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

С. В. Шовкопляс — врач отделения лучевой диагностики ОДКБ №1;

И. А. Ромина — врач-неонатолог МУДГБ №11, к. м. н.