

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У ДЕТЕЙ
С ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

**TRACE ELEMENT COMPOSITION OF HAIR IN CHILDREN
WITH OXALATE NEPHROPATHY**

**Л.А. Решетник*, О.В. Прокопьева
L.A. Reshetnik*, O.V. Prokopyeva**

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск
Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: волосы, микроэлементы, оксалатная нефропатия

KEYWORDS: hair, trace elements, oxalate nephropathy

РЕЗЮМЕ: Определены факторы риска и ключевые микроэлементные нарушения у детей с оксалатной нефропатией путем определения микроэлементов в волосах больных детей.

ABSTRACT: Key trace elements and risk factors have been determined in children with oxalate nephropathy by means of trace element determination in children's hair.

ВВЕДЕНИЕ

Постоянное поступление в организм малых доз токсичных веществ помимо прямого мембранотоксического действия приводит к перестройке обменных процессов и развитию различных нефропатий (Игнатова, 1998). В структуре заболеваний почек у детей из региона с высоким уровнем индустриального загрязнения преобладают дисметаболические нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией или оксалатные нефропатии (Османов, 1996). Природные геохимические особенности Прибайкалья: принадлежность территории к селендефицитной провинции, недостаточное содержание магния в питьевой воде, кислые почвы в сочетании с промышленным комплексом заставляют по-новому взглянуть на заболевания, связанные с состоянием антиоксидантной защиты и мембранолитическими процессами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выяснения роли экологических факторов в развитии выявленных изменений нами проана-

лизирован микроэлементный состав волос методом АЭС-ИСП у 61 ребенка с оксалатной нефропатией из промышленных городов Прибайкалья: у 18 детей из Иркутска, у 17 — из г. Шелехов, у 26 — из г. Черемхово. Для сравнения результатов методом «копия-пара» был подобран 61 ребенок, соответствующий по возрасту, полу, месту жительства, который по совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных не имел признаков заболеваний и дисметаболических нарушений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 23 определяемых химических элементов достоверные различия между группами выявлены по 11: по кадмию, свинцу, литию, ванадию, хрому, меди, олову, натрию, селену, магнию, цинку. Повышенное образование оксалат-иона у детей с наследственным предрасположением способствует избыточному поступлению двухвалентных металлов в организм, так как их комплексы со щавелевой кислотой не имеют заряда, являются жирорастворимыми и легко проникают в избыточных количествах через клеточные мембраны (Сафина, 1996).

Основными поллютантами в Иркутске являлись свинец, кадмий, хром, уровень которых в волосах детей с оксалатной нефропатией был выше при сопоставлении с группой сравнения в среднем в 1,9 раза ($p < 0,01$), 2,7 раза ($p < 0,01$) и 1,8 раза ($p < 0,01$) соответственно (рис.1). Занимая лидирующее место в плане депонирования и выведения свинца, почки испытывают канальцевые и тубулоинтерстициальные изменения (Вельтишев,

* Адрес для переписки: Решетник Л.А.; 664009, Иркутск, ул. 1-я Советская, 57, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра детских болезней

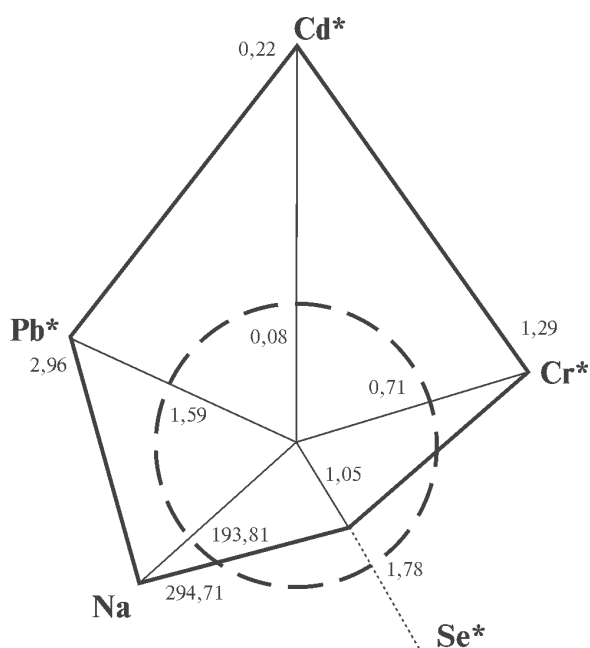


Рис. 1. Содержание некоторых химических элементов в волосах детей из Иркутска (мкг/г)

Примечание: * $p < 0,01$

— I группа — больные оксалатной нефропатией
 - - - II группа — группа сравнения

1996; Staessen et al., 1992). Повышенная экскреция щавелевой кислоты под действием свинца объясняется активацией фосфолипаз, следствием чего является распад фосфолипидов клеточных мембран, что ведет к высвобождению их азотистых компонентов и образованию избыточных количеств

оксалата. Почки являются главной мишенью биологического действия кадмия. Поступив в организм, этот металл годами выводится в основном почками, вызывая дегенерацию канальцевого эпителия (Goyer, 1989; Wedeen, 1991). Зафиксирована тенденция к увеличению содержания натрия в волосах больных, что свидетельствует об антагонизме основных биофильных элементов к накоплению тяжелых металлов, когда происходит явление замещения калия натрием. Отмечалось существенное снижение жизненно важного микроэлемента селена — в 1,7 раза ($p < 0,01$).

У больных детей г. Шелехова имело место повышение концентрации ванадия в среднем в 2,4 раза ($p < 0,01$), лития в 1,8 раза ($p < 0,01$), свинца в 1,6 раза ($p < 0,01$), кадмия в 2,8 раза ($p < 0,01$), при одновременном понижении селена в 1,6 раза ($p < 0,01$), тенденции к понижению цинка и магния (рис. 2). Если такие изменения и не являются причиной заболевания, то они представляют тот фон, который отягощает течение процесса. Так, цинк входит в состав одной из трех основных изоформ антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, которая инактивирует супероксидный ион-радикал. При дефиците цинка нарушается функция белка металлотионеина, предохраняющего организм от чрезмерной интоксикации металлами (Авцын и др., 1991). Основой эссенциальности селена является его участие в функционировании антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы.

Основным поллютантом г. Черемхово являлось олово, содержание которого у больных было

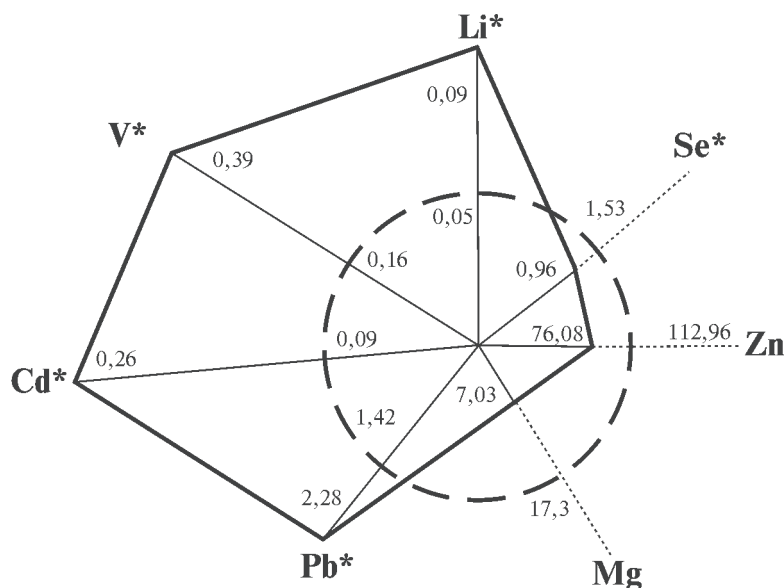


Рис. 2. Содержание некоторых химических элементов в волосах детей из г. Шелехов (мкг/г)

Примечание: * $p < 0,01$

— I группа — больные оксалатной нефропатией
 - - - II группа — группа сравнения

выше в среднем в 2 раза ($p < 0,01$). Одним из механизмов токсического действия соединений олова является блокирование сульфгидрильных групп белков ферментов, которые считаются природными антиоксидантами (Владимиров, Арчаков, 1972). У детей с оксалатной нефропатией, проживающих в г. Черемхово, зарегистрировано повышение уровня свинца в 2 раза ($p < 0,01$) и кадмия в 2,9 раза ($p < 0,01$). Отмечалось увеличение концентрации ванадия в 2,3 раза ($p < 0,01$), меди в 1,3 раза ($p < 0,02$), а также тенденция к повышению натрия при одновременном снижении концентрации селена в среднем в 1,9 раза ($p < 0,01$) (рис. 3).

($r = 0,32$, $p < 0,01$), свинец и натрий ($r = 0,35$, $p < 0,01$), хром и натрий ($r = 0,35$, $p < 0,01$).

Поскольку микроэлементы являются индикаторами суммарной техногенной нагрузки, то различия в элементном составе волос указывают на разницу в характере и степени загрязненности окружающей среды на сравниваемых территориях.

При индивидуальном анализе элементограмм волос выявлено повышение уровня нефротоксичных микроэлементов от 1 до 5 одновременно. Так, на больных Иркутска в 20% случаев оказывал влияние 1 экотоксикант, в 26,6% — 2, в

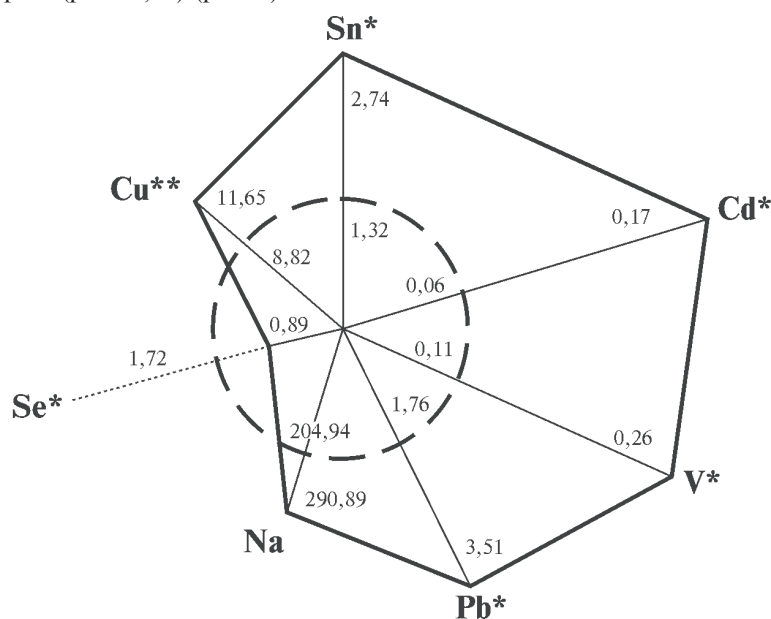


Рис. 3. Содержание некоторых химических элементов в волосах детей из г. Черемхово (мкг/г)

Примечание: * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$

— I группа — больные оксалатной нефропатией

- - - II группа — группа сравнения

Для установления взаимосвязи между содержанием поллютантов и эссенциальных элементов в волосах больных детей промышленных городов был проведен корреляционный анализ. Так, выявлена обратная корреляционная зависимость между микроэлементом антиоксидантного действия селеном и экотоксикантами кадмием ($r = -0,57$, $p < 0,01$) и свинцом ($r = -0,28$, $p < 0,05$), между магнием и оловом ($r = -0,32$, $p < 0,01$) и литием ($r = -0,37$, $p < 0,01$), между цинком и свинцом ($r = -0,28$, $p < 0,05$). Между эссенциальными элементами магнием и цинком установлена сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,52$, $p < 0,01$). Выявлены прямые корреляции между кадмием и поллютантами ванадием ($r = 0,69$, $p < 0,01$), свинцом ($r = 0,32$, $p < 0,01$), хромом ($r = 0,54$, $p < 0,01$), а также натрием ($r = 0,46$, $p < 0,01$). В прямой взаимосвязи находились элементы ванадий и хром

33,3% — 3, в 20,1% — 4. У детей г. Шелехова в 41,1% случаев зафиксировано повышение уровня двух нефротоксичных микроэлементов, в 23,5% — трех, в 23,7% — четырех, а в 11,7% — пяти. Для элементограмм детей г. Черемхово в 26,9% случаев характерно увеличение концентрации 1 экотоксиканта, в 27% — двух, в 19,3% — трех, в 19,1% — четырех, а в 7,7% — пяти. Этот факт еще раз указывает на комплексное влияние токсичных микроэлементов на детей, постоянно проживающих в регионе с высоким уровнем индустриального загрязнения.

Металлы переменной валентности являются эффективно действующими агентами, разлагающими перекиси с образованием свободных радикалов. Один из механизмов действия солей тяжелых металлов — повреждение цитомембран тубулярного эпителия в результате активации окислительных процессов. Показатели перекисного

окисления липидов (ПОЛ) проанализированы у 65 детей Иркутска. Из них 42 ребенка с оксалатной нефропатией, среди которых 27 были в возрасте от 3 до 7 лет, остальные 15 — от 8 до 12 лет. В контрольную группу вошли 23 практически здоровых ребенка.

У детей с оксалатной нефропатией имела место активация процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало достоверное повышение в крови содержания диеновых конъюгатов (ДК) по сравнению с показателями контрольной группы (в 3—7 лет $2,46 \pm 0,25$ мкмоль/л и $1,21 \pm 0,11$ мкмоль/л, $p < 0,05$; в 8—12 лет $1,94 \pm 0,29$ мкмоль/л и $1,42 \pm 0,19$ мкмоль/л, $p < 0,05$ соответственно). У больных зарегистрирована тенденция к увеличению содержания в крови (МДА) малонового диальдегида (в 3—7 лет $1,24 \pm 0,35$ мкмоль/л и $0,73 \pm 0,27$ мкмоль/л, $p > 0,05$; в 8—12 лет $1,21 \pm 0,36$ мкмоль/л и $0,81 \pm 0,28$ мкмоль/л, $p > 0,05$). Также у детей с нефропатией отмечено достоверное снижение общей антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови по сравнению с контролем (в 3—7 лет $7,12 \pm 0,37$ у.е. и $10,43 \pm 0,45$ у.е., $p < 0,05$; в 8—12 лет $7,18 \pm 0,33$ у.е. и $10,62 \pm 0,71$ у.е., $p < 0,05$ соответственно). Различия в концентрации альфа-токоферола между больными и контрольной группой оказались не достоверными (в 3—7 лет $6,12 \pm 0,91$ мкмоль/л и $6,96 \pm 0,83$ мкмоль/л, $p > 0,1$; в 8—12 лет $6,59 \pm 0,82$ мкмоль/л и $7,11 \pm 1,02$ мкмоль/л, $p > 0,1$ соответственно).

Биохимическая система перекисного окисления липидов может использоваться в качестве биоиндикатора, реагирующего на наличие загрязнителей (Поляков, 1993). Подтверждением значения повышенной концентрации экотоксикантов в организме детей с оксалатной нефропатией явилась взаимозависимость между показателями ПОЛ и содержанием металлов в волосах. Так, у детей с повышенным содержанием Pb в волосах ($2,87 \pm 0,5$ мкг/г) имело место повышенное содержание ДК в сыворотке крови ($2,32 \pm 0,25$ против $1,8 \pm 0,08$ мкмоль/л в контрольной группе — $p < 0,05$). У детей с повышенной концентрацией V в волосах ($0,32 \pm 0,04$ мкг/г) содержание МДА составляло $1,25 \pm 0,2$ против $0,82 \pm 0,03$ мкмоль/л в контроле ($p < 0,01$).

Для детей определены критические уровни биоконцентраций некоторых приоритетных токсичных элементов. Так, критический уровень свинца в волосах соответствует 9 мкг/г, содержание кадмия не должно превышать 1 мкг/г (Ревич, 1990). В Прибайкалье в условиях дефицита элементов антиоксидантного действия и в результате комбинированного поступления токсичных микроэлементов в организм активация мембранолитических процессов на биохимическом уровне наступает при сравнительно невысокой концентрации поллютантов — ниже критической (у де-

тей Иркутска при концентрации свинца в волосах $2,96 \pm 0,21$ мкг/г, кадмия — $0,22 \pm 0,03$ мкг/г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отмечается комплексное воздействие экотоксикантов на детей с оксалатной нефропатией в регионе с высоким уровнем индустриального загрязнения. Существует взаимосвязь мембранопатологических процессов и метаболических сдвигов с накоплением в организме детей с оксалатной нефропатией некоторых токсичных микроэлементов (Cd, Li, Pb, Sn, V). В Прибайкалье показан феномен «доза-эффект», когда в результате комбинированного поступления в организм токсичных микроэлементов в условиях природного дефицита элементов антиоксидантного действия активация мембранолитических процессов наступает при концентрации поллютантов ниже критической.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.
- Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий). М., 1996. 63 с.
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
- Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на рубеже столетий // Рос. Вестн. перинатол. и педиатр. 1998. № 1. С. 37—42.
- Османов И.М. Клинико-патогенетические особенности и тактика лечения поражений почек у детей в экологически неблагоприятных регионах // Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1996. 47 с.
- Ревич Б.А. Гигиеническая оценка содержания некоторых химических элементов в биосубстратах человека // Гигиена и санитария. 1990. № 7. С. 59—62.
- Сафина А.И. Влияние микроэлементов на парциальные функции почек и метаболические процессы при дизметаболических нефропатиях у детей // Автореф. дис. канд. мед. наук. Казань, 1996. 19 с.
- Goyer R.A. Mechanisms of lead and cadmium nephrotoxicity // Toxicol. Lett. 1989, 46(1—3):153—162.
- Staessen J.A., Lauwerys R.R., Buchet J.P. et al. Impairment of renal function with increasing blood lead concentrations in the general population // N. Engl. J. Med. 1992, 327(3):151—156.
- Wedeen R.P. Environmental renal disease: lead, cadmium and Balkan endemic nephropathy // Kidney Int. Suppl. 1991, 34:4—8.