

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК

MINERAL STATUS OF CHILDREN WITH KIDNEY DEVELOPMENT ANOMALIES

И.Е. Иванова^{1}, А.В. Скальный², В.А. Родионов³*
I.E. Ivanova^{1}, A.V. Skalny², V.A. Rodionov³*

¹ ГОУ «Институт усовершенствования врачей», Чебоксары

² АНО «Центр биотической медицины», Москва

³ ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

¹ Extension Course Institute for Medical Practitioners, Cheboksary, Russia

² ANO «Centre for Biotic Medicine», Moscow, Russia

³ RAMS Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пороки развития почек, элементный анализ, волосы, моча, микроэлементы, тяжелые металлы

KEYWORDS: kidney development defects, multielement analysis, hair, urine, trace elements, heavy metals

РЕЗЮМЕ: Изучен элементный статус детей с аномалиями развития почек в 5-летней динамике. Обследован 31 ребенок с пороком развития почек без клинической манифестации и 29 детей из группы контроля. У детей был проведен анализ волос на содержание 24 химических элементов, а также 12 химических элементов в суточной моче. 20 детей с пороками почек были обследованы повторно через 5 лет. Установлено, что характерной особенностью детей с пороками развития почек является повышенное содержание в волосах алюминия, кадмия, никеля, свинца, олова и относительно низкое — цинка. 25% детей с аномалиями развития почек имели повышенное выведение цинка с мочой, у 20% детей его концентрации были ниже порога возрастной нормы. В динамике содержание токсичных элементов в волосах уменьшилось, однако сохранилась высокая частота дефицита цинка и выявился повышенный уровень кремния.

ABSTRACT: Mineral status of children with kidney development anomalies was studied along five years. There were examined 60 children 7–12 years old, born and living in Chuvashia: 29 practically healthy (control), and 31 having kidney development pathologies: obstructive uropathies, anomalies of quantity, anomalies of location and relation, anomalies of size, cystic lesions). Profile of 24 chemical elements in hair and 12 chemical elements in urine was

determined. 20 children with kidney development anomalies were repeatedly examined after 5 years. It was found that a characteristic peculiarity of children with kidney development defects is an increased hair content of heavy metals: Cd, Ni, Pb, Sn, relatively low content of Zn, and an increased level of Al. 25% children with kidney development anomalies also had increased urinary excretion of Zn; in 20% zinc concentration was below the lower limit. In the repeated investigation after 5 years, content of the toxic elements in hair decreased ($p<0,005$), while prevalence of zinc deficiency remained high, and silicon level became raised.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки и малые аномалии развития почек представляют значительный интерес как для исследователей, так и для практического здравоохранения, поскольку являются определяющими факторами риска развития заболеваний мочевой системы, приводят к хронизации почечной патологии, быстрому снижению функции органа и смертности от терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН). Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что обструктивные уропатии вследствие врожденной патологии в настоящее время являются ведущей причиной развития тХПН не только у детей, но и у пациентов старшего возраста (Башкирова, 2005; Волошинова и др., 2005; Игнатова, 2007; Маковецкая, Мазур, 2008).

* Адрес для переписки: Иванова Ирина Евгеньевна, к.м.н.; 428000, Чебоксары, Красная пл., д. 3, Институт усовершенствования врачей; E-mail: ivanova_57@list.ru

Заболеваемость почек и органов мочевой системы у детей неуклонно растет. По данным ведущих детских нефрологов нашей страны (Баранов, 1999; Длин и др., 2005; Игнатова, Коровина, 2007), заболеваемость нефро- и уропатиями к концу XX века составила 42 на 1000 детей от 0 до 14 лет и 75 на 1000 — в подростковом возрасте, причем в регионах, загрязненных солями тяжелых металлов, эти показатели были значительно выше — от 187 до 405 на 1000 детей. В структуре различных аномалий развития пороки почек и мочевых путей занимают от 10 до 35%. По данным ряда авторов, распространенность врожденной патологии органов мочевой системы составляет 0,5–7,5 на 1000 новорожденных (Баранов, 1999; Папаян, Стяжкина, 2002; Мазур и др., 2006).

При проведении массового ультразвукового обследования детей Чувашии в возрасте от 0 до 18 лет (всего осмотрено более 8500 детей) различные структурные аномалии почек нами выявлены у 161 ребенка из 1000, а грубые пороки развития органа имели 5 детей из 1000 обследованных (Трефилов и др., 2007). Причем речь идет только о патологии почек и мочеточников без учета других пороков развития мочевой системы, следовательно, общая частота пороков органов мочевыделительной системы должна быть еще выше.

Обмен химических элементов в организме человека в значительной мере связан с функционированием его выделительной системы. Известно, что почки непосредственно участвуют в регуляции и осуществлении обмена основных электролитов. Для целого ряда физиологически значимых химических элементов, таких, как натрий, калий, селен, йод, бром, фтор, бор, кобальт, кадмий, молибден, рубидий, цезий, сурьма, выведение с мочой является преимущественным путем удаления из организма (Человек, 1977; Скальный, 2004). С другой стороны, многие химические элементы прямо или косвенно участвуют в регуляции работы почек. Кроме того, существует целый ряд химических элементов, проявляющихся при избыточном поступлении в организм нефротоксические свойства: это, прежде всего, поллютанты из группы тяжелых металлов, мышьяк, а также железо, медь, хром, ванадий (Landrigan, 1981; Авыян и др., 1991; Harbison, 1998; Zimmetzmann, 2003; Скальная, 2005). Таким образом, патология почек может непосредственно сказываться на минеральном обмене и элементном статусе организма, и наоборот, нарушения минерального обмена могут влечь за собой развитие патологических процессов в органах выделительной системы.

В этой связи представляется важным изучить влияние наличия порока развития почек на обменные процессы и, в частности, на элементный статус, еще до возникновения клинически значимой патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование было охвачено 60 детей в возрасте 7–12 лет (средний возраст $9,6 \pm 0,3$ года), родившихся и проживающих на территории Чу-

вашии. 29 детей были практически здоровыми и составили группу контроля, а у 31 ребенка имелась одна из следующих патологий развития почек: гидронефроз, агенезия, удвоение почек, дистопия, подковообразная почка, гипоплазия, поликистоз. Пороки развития почек у этих детей были выявлены впервые в ходе массового ультразвукового исследования. До этого дети относились к 1–2 группе здоровья, у них отсутствовали какие-либо заболевания почек и хроническая патология других органов и систем, т.е. порок не имел клинической манифестиации. У всех обследованных детей был проведен анализ волос на содержание 24 химических элементов, у 20 детей с пороками развития почек повторно через 5 лет, а также определено содержание 12 химических элементов в суточной моче. Определение проводили методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанный аргоновой плазмой (ИСП-АЭС, ИСП-МС) в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва), аккредитованной при Федеральном центре Госсанэпиднадзора при Министерстве здравоохранения РФ, по стандартной методике в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.1482-03, 4.1.1483-03 (Иванов и др., 2003).

Полученные результаты исследований по содержанию химических элементов в волосах и моче сравнивали с референтными значениями (Bertram, 1992) и со средними значениями содержания данных химических элементов в волосах (межквартильный интервал), полученными при проведении популяционных исследований в различных регионах России (Скальный, 2003).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ содержания химических элементов в волосах показал, что дети с аномалиями развития почек отличаются от контрольной группы более высоким содержанием ряда токсичных и условно-токсичных элементов: алюминия (выше в 1,2 раза по значению медианы), кадмия (в 1,5 раза), никеля (в 1,3 раза), свинца (в 1,2 раза), олова (в 1,5 раза), и относительно низким содержанием цинка (ниже в 1,2 раза) (табл.1). Дети с аномалиями развития почек также отличались от практически здоровых детей более высокой частотой встречаемости избытка свинца (25,8% случаев против 10,3% в контроле, $p < 0,05$) и дефицита цинка (61,3% против 31,0% в контрольной группе, $p < 0,05$) (Иванова и др., 2008).

В то же время анализ элементного состава мочи (табл. 2) показал, что уровень токсичных и большинства эссенциальных элементов в моче у обследуемых детей не выходил за пределы границ возрастной нормы. В данном случае такая ситуация выглядит достаточно закономерной, поскольку у обследованных детей пороки не имели клинической манифестиации. Определенным ис-

Таблица 1. Содержание химических элементов в волосах здоровых детей и детей с пороками развития почек, мг/кг, Me (q25—q75)

Элемент	Все дети (n = 60)	Здоровые (n = 29)	С пороками (n = 31)
Al	11,1 (5,7—15,2)	9,5 (3,1—14,4)	11,5 (7,9—20)*
As	0,094 (0,059—0,124)	0,099 (0,046—0,117)	0,093 (0,06—0,127)
B	2,12 (1,36—2,87)	1,84 (1,09—2,75)	2,23 (1,45—3,19)
Ca	527 (424—743)	564 (435—749)	516 (417—690)
Cd	0,098 (0,06—0,171)	0,084 (0,049—0,113)	0,124 (0,066—0,226)*
Co	0,018 (0,007—0,029)	0,013 (0,005—0,029)	0,022 (0,012—0,032)
Cr	0,795 (0,592—1,082)	0,809 (0,606—1,115)	0,793 (0,584—1,034)
Cu	9,88 (8,58—11,22)	9,44 (8,22—10,69)	10,19 (8,58—11,51)
Fe	25,6 (17—33,1)	24,5 (16,2—32,5)	25,9 (17,5—34,6)
Hg	0,193 (0,12—0,273)	0,207 (0,136—0,27)	0,189 (0,119—0,275)
I	1,09 (0,55—2,65)	1,31 (0,48—3,12)	1,07 (0,59—2,45)
K	345 (106—827)	157 (67—697)	425 (129—1140)
Li	0,063 (0,043—0,097)	0,051 (0,04—0,09)	0,065 (0,046—0,098)
Mg	65,6 (43,9—113,2)	75 (45,6—125)	55,4 (39,2—100)
Mn	1,56 (0,92—2,65)	1,57 (0,79—2,66)	1,56 (0,97—2,63)
Na	682 (339—1401)	484 (193—1378)	779 (368—1423)
Ni	0,458 (0,278—0,694)	0,407 (0,254—0,62)	0,524 (0,319—1,64)*
P	149 (127—165)	149 (130—165)	151 (121—165)
Pb	2,24 (1,56—4,12)	1,92 (1,33—2,64)	2,27 (1,69—5,21)*
Se	0,271 (0,13—0,399)	0,176 (0,113—0,353)	0,291 (0,195—0,404)
Si	27,2 (20,2—36,5)	26,2 (21—31,8)	32,2 (17,8—42,3)
Sn	0,119 (0,088—0,178)	0,099 (0,067—0,136)	0,148 (0,105—0,199)**
V	0,165 (0,13—0,234)	0,153 (0,127—0,24)	0,17 (0,13—0,228)
Zn	175 (141—193)	184 (157—206)	149 (132—183)*

Примечание: Me — медиана, q25 — нижний quartиль, q75 — верхний quartиль;
Достоверность различия от группы здоровых детей: * — p < 0,05; ** — p < 0,01.

Таблица 2. Содержание химических элементов в моче у детей с пороками развития почек

Элемент	Me (q25—q75), мг/л	Норма, мг/л
Al	0,09 (0,09—0,09)	< 0,2
As	0,0404 (0,0285—0,0446)	< 0,08
Cd	0,00027 (0,00019—0,00034)	< 0,001
Co	0,00065 (0,00048—0,00106)	0,0002—0,005
Cu	0,0118 (0,0091—0,0255)	0,005—0,06
Fe	0,105 (0,090—0,215)	0,01—0,8
Hg	0,00065 (0,00057—0,00095)	< 0,02
Mn	0,00307 (0,00231—0,0046)	0,0003—0,008
Ni	0,00635 (0,00467—0,00927)	< 0,03
Pb	0,00009 (0,00009—0,00009)	< 0,03
Se	0,0401 (0,0317—0,0556)	0,01—0,1
Zn	0,285 (0,115—0,630)	0,2—1

Примечание: Me — медиана, q25 — нижний quartиль, q75 — верхний quartиль.

ключением явился цинк: 25% обследуемых имели повышенное выведение цинка с мочой, у 20% детей его концентрации были ниже порога возрастной нормы.

Исследование элементного профиля по анализу волос в динамике через 5 лет у 20 детей с пороками почек, достигших подросткового возраста, показало (табл.3), что в волосах снизилось содержание таких токсичных элементов, как алюминий (ниже в 1,3 раза по значению медианы), мышьяк (в 1,4 раза), кадмий (в 2,6 раза), свинец (в 2,7 раза) и ванадий (в 1,3 раза). При этом в 1,4 раза повысилось содержание кремния, и сохранился низкий уровень цинка в волосах. Как видно из таблицы 4, количество детей с повышенным содержа-

нием алюминия в волосах уменьшилось за 5 лет в 3 раза, свинца — в 1,5 раза, хрома — в 2,3 раза; не выявлено детей с повышенным уровнем никеля и цинка.

Таким образом, к подростковому возрасту по мере дозревания почечных, и прежде всего канальцевых, функций дисбаланс химических элементов в организме детей с пороками почек значительно уменьшился. Уровень основных элементов-экотоксикантов в волосах большинства детей соответствовал возрастной норме, но сохранились изменения, характеризующие биогеохимические особенности среды проживания детей, а именно повышенное содержание кремния и низкая концентрация цинка.

Таблица 3. Динамика содержания химических элементов в волосах детей с пороками развития почек, мг/кг, Me (q25—q75)

Элемент	1-е исследование (n = 20)	2-е исследование (n = 20)
Al	13,9 (9,6—21,8)	10,7 (6,4—14,2)*
As	0,087 (0,060—0,112)	0,063 (0,042—0,094)*
B	2,17 (1,44—2,80)	1,88 (1,23—5,82)
Ca	511 (448—732)	700 (422—1401)
Cd	0,116 (0,069—0,149)	0,044 (0,028—0,110)*
Co	0,027 (0,012—0,034)	0,025 (0,015—0,035)
Cr	0,682 (0,594—0,987)	0,485 (0,252—0,657)*
Cu	9,23 (8,54—10,56)	10,3 (9,57—11,72)
Fe	27,5 (18,7—34,9)	21,4 (17,7—27,9)
Hg	0,159 (0,114—0,232)	0,100 (0,072—0,135)*
I	0,85 (0,58—1,95)	1,01 (0,73—1,56)
K	413 (208—1249)	139 (52—406)
Li	0,07 (0,05—0,10)	0,04 (0,03—0,06)
Mg	58,6 (43,7—100,8)	68,6 (54,8—112,6)
Mn	1,91 (0,96—2,69)	1,40 (0,69—2,31)
Na	770 (503—1409)	307 (113—652)
Ni	0,519 (0,313—1,090)	0,440 (0,270—0,593)
P	154 (126—166)	124 (111—140)
Pb	2,26 (1,82—4,09)	0,84 (0,54—1,78)**
Se	0,280 (0,236—0,404)	0,570 (0,493—0,664)*
Si	32,2 (17,6—43,2)	45,9 (29,4—55,7)*
Sn	0,135 (0,101—0,188)	0,143 (0,090—0,188)*
V	0,168 (0,127—0,236)	0,126 (0,064—0,141)*
Zn	154 (138—182)	152 (139—177)

Примечание: Me — медиана, q25 — нижний quartиль, q75 — верхний quartиль.

Достоверность различия: * — p < 0,05; ** — p < 0,01.

Таблица 4. Количество детей (%) с повышенным или пониженным содержанием микроэлементов в волосах

Элемент	1-е исследование (n = 20)		2-е исследование (n = 20)	
	Повышенное	Пониженное	Повышенное	Пониженное
Al	15	0	5	0
B	10	0	25	0
Ca	30	25	55	5
Co	0	85	0	75
Cr	70	0	30	30
Cu	5	60	5	35
Fe	70	0	55	5
I	15	25	25	5
K	75	5	40	15
Mg	55	20	65	0
Mn	70	0	60	0
Na	95	0	50	10
Ni	10	0	0	0
P	25	40	0	65
Pb	15	0	10	0
Se	0	45	0	0
Si	20	10	50	0
Zn	15	65	0	60

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Рииш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.

Баранов А.А. Здоровье детей России (состояние и проблемы). М., 1999. 273 с.

Башкирова Е.Г. Хроническая почечная недостаточность у детей по Бугульминскому району // Нефрология и диализ. 2005. № 3. С. 277.

Волошинова Е.В., Голубинов Ф.Д., Ребров А.П. и др. Характеристика больных с хронической почечной недостаточностью в Саратовской области по данным регистра // Нефрология и диализ. 2005. № 3. С. 277.

Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дизметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. М.: изд-во Оверлей, 2005. 232 с.

Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-

эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанный плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.

Иванова И.Е., Скальный А.В., Родионов В.А. Роль дефицита цинка и избыточного накопления металлов-поллютантов у детей с аномалиями развития почек // Микроэлементы в медицине. 2008. Т. 9. Вып. 3—4. С. 31—36.

Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века // Педиатрия. 2007. № 6. С. 6—14.

Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. Руководство для врачей. М.: изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2007. 273 с.

Мазур Л.И., Каганова Т.И., Абрамова О.А. Факторы риска формирования врожденных пороков у плода // Вопр. соврем. педиатр. 2006. № 1. С. 348—349.

Маковецкая Г.А., Мазур Л.И. Актуальные вопросы амбулаторной нефрологии // Педиатрия. 2008. № 3. С. 6—12.

Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. Руководство. СПб.: Питер. 2002. 448 с.

Скальная М.Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005. 42 с.

Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. Вып. 1. С. 55–56.

Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издательский дом «Оникс 21 век». Мир, 2004. 216 с.

Трефилов А.А., Иванова И.Е., Родионов В.А. Эколого-биогеохимические аспекты распространенности врожденных пороков развития у детей по данным массового ультразвукового скрининга // Сб. тез. V съезда Российской ассоциации специа-

листов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 2007. С.132.

Человек. Медико-биологические данные. Публ. 23. МКРЗ. М.: Медицина, 1977.

Bertram H.P. Spurenelemente. Analytik, Oekotoxikologische und medizinisch-klinische Bedeutung. — Muenchen, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1992. 207 S.

Harbison, R.D. Lead // Harbison, R.D.(ed) Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology, 5th ed. Mosby, Philadelphia, 1998. P. 70—76.

Landrigan P.J. Arsenic: state of the art // Am J Ind Med. 1981, 2:5—14.

Zimmermann M. Burgersteins Mikronahrstoffe in der Medizin. Praevention und Therapie. Stuttgart: Karl F. Haug Verlag, 2003. 304 S.