

## НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

© 2009 К.С. Эльбекьян, А.Б. Ходжаян, М.Г. Гевандова  
Ставропольская государственная медицинская академия

В статье содержатся сведения о значении определения микроэлементов для эколого-гигиенической характеристики территорий, об основных особенностях проявления недостаточного и избыточного содержания в организме эссенциальных и токсичных макро- и микроэлементов при некоторых нарушениях в состоянии здоровья.

Ключевые слова: *тяжелые металлы, токсичные микроэлементы, состояние здоровья*

В последнее десятилетие состояние здоровья населения нашей страны характеризуется негативными тенденциями. Продолжает сокращаться средняя продолжительность жизни, возросла общая заболеваемость населения. Особенно тревожной является эта тенденция среди детского населения - отмечается ухудшение показателей физического развития (увеличивается число детей с пониженной массой тела, пониженными показателями мышечной силы, дисхронизацией порядка и сроков формирования вторичных половых признаков), необычайно высока распространенность морфо-функциональных отклонений и хронических заболеваний со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной, пищеварительной систем. [1, 2, 8]. Среди условий, способствующих формированию неполноценного здоровья детей, особая роль отводится экологическому неблагополучию [4-6]. Анализ современных проблем, связанных с возникновением и обострением эндемических и других заболеваний свидетельствует о возможной их биогеохимической природе.

В настоящее время изучение влияния факторов среды обитания на население чаще основывается на эпидемиологических исследованиях (ЭИ). Чаще всего изучаются уровень и распространенность заболеваемости. Нужные данные могут быть получены по итогам анкетирования, из материалов официальной статистики и в результате проведения специальных медицинских обследований населения бригадой врачей [7]. Спектр экологических воздействий на молекулярном, тканевом, клеточном и системном уровнях во многом зависит от концентрации и длительности экспозиции токсического вещества, комбинации его с другими

факторами, предшествующего состояния здоровья ребенка и его иммунологической реактивности. Важное значение имеет генетически обусловленная чувствительность к влиянию тех или иных ксенобиотиков. Несмотря на разнообразие вредных веществ, существуют единые механизмы их воздействия на организм как у взрослого человека, так и у ребенка.

Характерной особенностью, по данным большинства исследований, является высокая частота сочетанной патологии органов и систем, нарастание аллергизации, интоксикационного синдрома, вегето-сосудистой дистонии, что нередко обуславливает резистентность к традиционной медикаментозной терапии и сложность подбора адекватной терапии. Среди ксенобиотиков важное место занимают тяжелые металлы (ТМ) и их соли, которые в больших количествах выбрасываются в окружающую среду. К ним относятся известные токсичные микроэлементы (Pb, Cd, Cr, Hg, Al и др.) и эссенциальные микроэлементы (Fe, Zn, Cu, Mg и др.), также имеющие свой токсический диапазон. Следует отметить, что в последние годы появилось значительное количество опубликованных исследований как по биомониторингу металлов [8, 9], о роли отдельных макро- и микроэлементов в формировании нарушений здоровья взрослого и детского населения [10, 11.], так и о микроэлементном "портрете" ряда заболеваний [19], о взаимодействии с генным аппаратом [23] и иммунной системой [8]. Антропогенное загрязнение окружающей природной среды, так же, как и дефицит эссенциальных микроэлементов из группы ТМ, вызывает серьезную озабоченность своими негативными последствиями для здоровья различных групп населения и нации в целом. [1, 2, 4]. С другой стороны, известно, что микроэлементный состав биосубстратов человека (моча, волосы, ногти, зубы, слюна) отражает суммарное поступление загрязняющих веществ из атмосферного воздуха, воды и продуктов питания [11]. С этих позиций особенно актуальным становится поиск неинвазивных методов оценки состояния здоровья населения, позволяющих определять начальные проявления действия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения, и оценивать защитные функции организма

*Эльбекьян Карине Сергеевна, доктор биологических наук, профессор кафедры общей и биоорганической химии. E-mail: karinasgma@inbox.ru*

*Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии с экологией*  
*Гевандова Маргарита Грантовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологии с экологией*

в целом. Понятно, что оценка опасности загрязнения окружающей среды ТМ должна учитывать вероятность возникновения отдаленных последствий. Такого рода биотестирование может проводиться в модельных экспериментах на биологических объектах.

Сведения о физиологических и биохимических ответных реакциях макроорганизма в ответ на действие ТМ противоречивы и недостаточны, чтобы составить четкое представление об общих экологических закономерностях их токсикологического действия. В этой связи нам представлялось актуальным проведение комплекса экспериментальных исследований на лабораторных животных по оценке изменений гомеостаза организма на фоне действия ТМ, влияния комплекса солей ТМ на показатели здоровья населения Ставрополя, иммунный статус и морфофункциональное состояние печени экспериментальных животных.

При проведении эпидемиологического анализа распространенности заболеваний, возникновение которых может быть связано с воздействием солей тяжелых металлов, было обнаружено, что у всех контингентов населения г. Ставрополя частота распространенности зарегистрированных заболеваний выше у взрослого населения в 1,3 раза, подростков – в 3 раза, детей – в 3,5 раза, чем у проживающих в относительно экологически «чистом» сельском Апанасенковском районе. Среди заболеваний, первые ранговые места принадлежали болезням кожи и подкожной клетчатки (у детей в 4,5 раза, подростков – в 4 и взрослых – 1,2 раза), органов дыхания и пищеварения (у детей в 2,3 раза, подростков в 1,99 и взрослых в 1,1 раза).

Методом анкетного опроса в каждой возрастной группе была выделена «группа риска» (часто болеющие или имеющие хронические заболевания), у которых проводился качественный и количественный анализ слюны. Индивидуальный анализ содержания ТМ в слюне у лиц, живущих в разных экологических условиях, показал, что у жителей г. Ставрополя во всех возрастных группах содержание этих элементов было заметно выше, чем у лиц, проживающих на контрольной территории. Изучение содержания микроэлементов в слюне позволило оценить изменения количественных взаимосвязей между эссенциальными и токсичными элементами. Для населения условно «чистого» района корреляция между содержанием отдельных микроэлементов практически отсутствовало. В условиях же воздействия загрязненного атмосферного воздуха и питьевой воды возникали устойчивые корреляционные связи.

Полученные нами данные позволили предположить, что такие токсичные металлы, как Ni, Cr и Pb, обладая способностью кумулироваться в организме, становятся причиной дисбаланса эссенциальных микроэлементов (Zn, Cu, Mn, Fe), что, в свою очередь, может привести к изменению активности иммунной

системы и ряда ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы), участвующих в процессах свободнорадикального окисления.

Оценка состояния секреторного иммунитета у лиц, проживающих в разных экологических условиях, показала, что наиболее уязвимыми к действию ксенобиотиков являются возрастные категории населения от «15 до 17 лет», что, по всей вероятности, связано с возрастными функциональными особенностями иммунной системы. Полученные нами результаты подтверждают, что неинвазивные обследования населения с использованием слюны являются информативными не только для определения индивидуальных уровней накопления поллютантов в организме, но и для иммунологического мониторинга среди населения, проживающего в условиях антропогенной нагрузки.

Для изучения механизмов токсического действия комплекса ТМ, присутствующих в окружающей среде г. Ставрополя в определенных соотношениях, нами была разработана специальная регионально-ориентированная модель с использованием лабораторных животных. В этой модели крысам вводили внутривенно и внутрибрюшинно смеси растворимых солей ТМ, присутствующих соответственно в питьевой воде и атмосферном воздухе г. Ставрополя, ежедневно в течение 90 дней. Через 10, 30 и 90 дней после начала опыта изучали изменения иммунологических, биохимических и морфологических показателей организма животных, вызванные воздействием ТМ. При длительном введении комплекса тяжелых металлов экспериментальным животным развивалась иммунодепрессия, признаками которой были значимые сдвиги в активности клеточного (Т-лимфоцитов) и гуморального (В-клеточного) иммунитета. Одновременно развивалась лейкоцитопения и эозинофилопения, причем через месяц после начала эксперимента эозинофилы полностью исчезали из кровотока. Рост числа моноцитов и содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов также свидетельствовал о развитии воспалительного процесса.

Введение смеси ТМ провоцировало и дисбаланс в Т- и В-звене иммунитета. Это проявилось в снижении общего и абсолютного числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций, которое сохранялось до конца эксперимента, и в возрастании количества В-лимфоцитов. Согласно классификации Белозерова (1992), данный тип сформировавшегося иммунного статуса под воздействием солей ТМ можно рассматривать как иммунологическую недостаточность по Т-клеточному типу с активацией В-звена.

Наряду с иммунодепрессивным эффектом, у изученной комбинации солей ТМ была обнаружена способность влиять на функциональную активность печени подопытных животных. Признаками гепатотоксичности ТМ явилось повышение активности маркеров цитолиза

печени (сывороточных аланин- и аспартаминотрансфераз) и увеличение содержания в сыворотке билирубина. Одновременно в крови подопытных животных наблюдалось снижение уровня антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы. Биохимические изменения были подтверждены морфометрическими и гистологическими исследованиями. Анализ морфологических изменений в печени при введении крысам комплекса ТМ показал, что на фоне сосудистых нарушений развиваются тяжелые дистрофические изменения гепатоцитов, вплоть до деструкции паренхимы с развитием некроза, воспалительной инфильтрации стромы и перипортального фиброза. В большинстве гепатоцитов подопытной группы животных площадь ядер и цитоплазмы была резко увеличена со сдвигом ядерно-цитоплазматического индекса в сторону повышения.

**Выводы:** в ходе модельных исследований на животных была прослежена четкая, статистически значимая линейная зависимость изучаемых проявлений токсического эффекта от длительности введения смеси солей ТМ, а использованный в работе неинвазивный метод может быть рекомендован в качестве теста для эколого-гигиенической оценки влияния ксенобиотиков на защитные функции организм.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антонова, Л.Т. О проблеме оценки состояния здоровья детей и подростков в гигиенических исследованиях / Л.Т. Антонова, Г.Н. Сердюковская // Гигиена и санитария. – 1995. - № 6. – С. 22-28.
2. Баранов, А.А. Здоровье детей России: научные и организационные приоритеты // Педиатрия. – 1999. - № 3. – С. 4-6.
3. Большаков, А.М. О комплексной гигиенической оценке состояния окружающей среды и ее влияния на здоровье населения области / А.М. Большаков, Е.М. Черепов, Е.А. Акимова // Гигиена и санитария. – 1999. - № 2. – С. 47-49.
4. Быстрых, В.В. Структура антропогенного загрязнения сельтебных территорий промышленного города / В.В. Быстрых, В.М. Боев, Е.Л. Борщук, В.Н. Дунаев // Гигиена и санитария. – 1997. - № 6. – С. 68-69.
5. Давыдов, Б.И. Состояние здоровья детей и подростков в регионе экологического неблагополучия / Б.И. Давыдов, Е.Г. Рудаева, Е.В. Звягина // Здравоохранение РФ. – 1998. - № 6. – С.43-44.
6. Додина, Л.Г. Некоторые аспекты влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье населения (Обзор) // Гигиена и санитария. – 1998. - № 3. – С. 48-52.
7. Ефремов, А.В. Микроэлементоз и вторичная иммуносупрессия / А.В. Ефремов, А.Р. Антонов, Г.А. Антонов // Сибирский стандарт жизни: экология питания: Тезисы докл. научно-практич. конф. (Новосибирск, 2-3 декабря 1998г.). – Новосибирск, изд-во НГУ, 1998. – С. 211-212.
8. Здоровье и окружающая среда: отчет о совещании ВОЗ. – Вена, 12–16 декабря. – 1993. – 44 с.
9. Ильин, А.Г. Современные тенденции динамики состояния здоровья подростков / А.Г. Ильин, И.В. Звездина, М.М. Эльянов и др. // Гигиена и санитария. – 2000. - № 1. – С. 59-62.
10. Кудрин, А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин с соавт.. – М., КМК. – 537 с.
11. Ревич, Б.А. Свинец в биосубстратах жителей промышленных городов / Б.А. Ревич // Гигиена и санитария. – 1990. - № 4. – С. 28-32.
12. Региональные проблемы здоровья населения России / Под ред. В.Д. Белякова – М., 1993. – С. 175-185.
13. Щеплягина, Л.А. Экологическая эпидемиология в педиатрии / Л.А. Щеплягина, Г.В. Римарчук // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. - № 1. – С. 25-30.
14. Aggett, P.J. Zinc / P.J. Aggett, A. Favier // Int. J. Vit. Nutr. Res. – 1993. – V. 63, № 4. – P. 301-307.
15. Arnaud, J. Copper // Internat. J. Vit. Nulr. Res. – 1993. – V. 63, № 4. – P. 308-311.
16. Caroli, S. Assessment of Reference Values for Elements in Hair of Urban Normal Subjects / S. Caroli, O. Senofonte, N. Violante, L. Fornarelli, A. Powar // Microchemical J. – 1992. - №46. – P. 174-183.
17. Dreosti, I.E. Magnesium status and health // Nutr. Rev. – 1995. – V. 53, № 9. – P. 23-27.
18. Elinder, C.G. Biological Monitoring of Metals / C.G. Elinder, L. Friberg et al. – Geneva, WHO. – 80 p.
19. El-Yazigi, A. Concentration of Al, Ag, Au, Bi, Cd, Cu, Pb, Sb and Se in CSF of patients with cerebral neoplasms // Clin. Chem. – 1984. – V. 30, №8. – P. 1358-1360.
20. Environmental Life Elements and Health / Tan Ji-an'an, P.J. Peterson, Li Ribang et al. – Beijing: Science Press, 1990. – 790 pp.
21. Markesbery, W.R. Neuron activation analysis of trace elements in motor neuron disease spinal cord / W.R. Markesbery, W.D. Ehmann // Neurodegeneration. – 1995. - № 4. – P. 383-390.
22. Segurado, M. Zinc status in patients with alveolar echinococcosis is related to disease progression // Parasite Immunol. – 1999. – V. 21, №5. – P. 237-241.

#### UNFAVORABLE INFLUENCE OF HEAVY METALS ON ORGANISM AS ECOLOGICAL FACTOR

© 2009 K.S. Elbekyan, A.B. Hodjayan, M.G. Gevandova  
Stavropol State Medical Academy

There are information about meaning of determine microelements for ecologo-hygenistik characteristics of territory, about main characteristics of development insufficient and redundant maintenance in organism essential and toxic makro- and microelements and some disturbs in health in this article.

Key words: *heavy metals, toxic microelements, health state*

Karine Elbekyan, Doctor of Biology, Professor at the Common and Bioorganic Chemistry Department. E-mail: karinasgma@inbox.ru

Anna Hojayan, Doctor of Medicine, Professor at the Biology and Ecology Department

Margarita Gevandova, Candidate of Medicine, Assistant at the Biology and Ecology Department