

УДК 614.72:616.1/2-053.2

О. А. Маклакова^{a,b}, О. Ю. Устинова^{a,b}, Ю. А. Ивашова^a

^a ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^b Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА МЕТАЛЛАМИ (ВАНАДИЙ, МАРГАНЕЦ)

Проведено обследование 303 детей 5–10-летнего возраста, проживающих на территории с присутствием в атмосферном воздухе ванадия на уровне 0.2–1.2 ПДКс.с. и марганца – 1.1–2.2 ПДКс.с. Группу сравнения составили 293 ребенка аналогичного возраста, не подвергающиеся экспозиции ванадия и марганца. У экспонированных детей регистрировались повышенные в 1.1–3.5 раза относительно референтного уровня концентрации исследуемых металлов в крови, превышающие в 4.2 раза показатели группы сравнения. В ходе клинико-функционального обследования установлено, что у 58.1% детей с повышенным содержанием в крови металлов (ванадий и марганец) нарушение функции органов дыхания проявилось снижением носовой проходимости, у 38.4% – рестриктивными нарушениями внешнего дыхания, у 12% – признаками периферической обструкции с развитием гипертрофии лимфоидной ткани в носоглотке, хронических аллергических ринитов, рецидивирующего бронхита, бронхиальной астмы. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у каждого пятого ребенка, проживающего в условиях хронического аэрогенного воздействия ванадия и марганца, проявлялись напряжением вегетативной регуляции сердечного ритма в виде синусовой брадиаритмии. Установлено, что нарушения функции органов дыхания и сердечно-сосудистой системы имеют сочетанный характер, обусловленный особенностями влияния этих металлов на кардиореспираторную систему.

Ключевые слова: дети; кардиореспираторные нарушения; ванадий; марганец; воздействие; атмосферный воздух.

О. А. Maklakova^{a,b}, O. Yu. Ustinova^{a,b}, Yu. A. Ivashova^a

^a FSC of Medical-Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

^b Perm State University, Perm, Russian Federation

PECULIARITIES OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN LIVING IN THE CONDITIONS OF ATMOSPHERIC AIR POLLUTION BY METALS (VANADIUM, MANGANESE)

A survey of 303 children 5-10 years of age living in the territory with the presence of vanadium at atmospheric air at a level of 0.2-1.2 MPCs.s. and manganese - 1,1-2,2 ПДКс.с. The comparison group consisted of 293 children of similar age who were not exposed to vanadium and manganese exposure. Exposed children had elevated 1.1-3.5 times the parameters of the reference concentration of the studied metals in the blood, exceeding in 4.2 times the parameters of the comparison group. During the clinical and functional examination it was found that 58.1% of children with a high content of metals (vanadium and manganese) in the blood of the metals show a decrease in the function of the respiratory system, a 38.4% decrease in the external respiration, signs of peripheral obstruction with the development of hypertrophy of lymphoid tissue in the nasopharynx, chronic allergic rhinitis, relapsing bronchitis, bronchial asthma. Functional changes on the part of the cardiovascular system in every fifth child living in chronic aerogenic effects of vanadium and manganese were manifested by the stress of vegetative regulation of the heart rhythm in the form of sinus bradyarrhythmia, caused by the activation of humoral-metabolic and parasympathetic regulatory mechanisms, and manifested by the presence of vegetative dystonia. It has been established that in the conditions of aerogenic exposure to vanadium and manganese, the disturbances in the function of the respiratory and cardiovascular systems are of a combined nature, due to the peculiarities of the influence of these metals on the cardiorespiratory system.

Key words: children; cardiorespiratory disorders; vanadium; manganese; impact; the air.

Вопросы формирования и сохранения здоровья человека в условиях усиливающихся негативных изменений среды обитания остаются приоритетными в современном мире. Функционально объединенная кардиореспираторная система

© Маклакова О. А., Устинова О. Ю., Ивашова Ю. А., 2017

ненная кардиореспираторная система является структурой, которая отвечает за адаптированность организма к меняющимся условиям окружающей среды [Донина, 2011]. Регуляция сердечно-сосудистой системы и дыхания осуществляется высшими нервными центрами и гуморально-эндокринными механизмами. Показатели вариабельности сердечного ритма, артериального давления и дыхания адекватно отражают состояние функциональной активности кардиореспираторной системы и позволяют объективно оценить степень напряжения нейро-гуморальных механизмов в ее адаптации под воздействием факторов среды обитания [Баевский и др., 2001; Донина, 2011].

Согласно данным социально-гигиенического мониторинга, за последние пять лет в России отмечается общая устойчивая тенденция снижения валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу и улучшение качества атмосферного воздуха [Сазонова и др., 2014]. Однако на территориях 27 регионов Российской Федерации сохраняются высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха, достигающие максимума в крупных промышленных центрах, особенно в зонах влияния выбросов промышленных предприятий. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что рост кардиореспираторной патологии у детей тесно связано с негативным аэрогенным влиянием химических техногенных факторов среды обитания [Факторы риска..., 2007; Зайцева, 2011; Зайцева, Май, Клейн, 2013; Намазова-Баранова и др., 2014]. По данным официальной статистики в 2015 г. на территориях с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами распространенность болезней органов дыхания среди детского населения была в 1.1–1.5 раза выше общероссийского показателя, а патология системы кровообращения встречалась до 1.3 раза чаще [Намазова-Баранова и др., 2014; О состоянии..., 2016].

Данные эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о том, что хроническое аэрогенное воздействие ванадия и марганца приводит к нарушению механизмов адаптации кардиореспираторной системы [Куценко, 2002; Сазонова и др., 2014; Харламова, Вальцева, 2014; Мячина и др., 2015]. Установлено, что в условиях экспозиции марганца и ванадия в слизистой оболочке дыхательного тракта ребенка происходит развитие местного хронического воспаления, сопровождающегося иммуноаллергическими и пролиферативно-дистрофическими процессами, что усугубляется общерезорбтивным действием химических токсикантов с формированием дисбаланса вегетативной регуляции кардиореспираторной системы, расстройствами сосудистого тонуса и экстракардиальными проявлениями [Куценко, 2002;

Чаева и др., 2013; Маклакова, Устинова, Валина, 2014]. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей нарушений функционирования кардиореспираторной системы у детей в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца.

Цель исследования – выявить особенности функциональных нарушений кардиореспираторной системы у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца.

Материалы и методы исследования

Для изучения клинико-функциональных особенностей кардиореспираторных нарушений было проведено обследование 303 детей в возрасте 5–10 лет (средний возраст 6.80 ± 0.23 лет), проживающих на территории города с размещением крупного завода по переработке феррованадиевых сплавов, которые составили группу наблюдения (экспонированные дети). В группу сравнения (неэкспонированные дети) вошли 293 ребенка (средний возраст 7.04 ± 0.28 лет), проживающих в условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания. Группа наблюдения включала 48.5% мальчиков (средний возраст 6.75 ± 0.24 лет) и 51.5% девочек (средний возраст 6.85 ± 0.21 лет), в группе сравнения мальчики составили 49.1% (средний возраст 7.02 ± 0.29 лет), девочки 50.9% (средний возраст 7.06 ± 0.26 лет). Обе группы были сопоставимы по половозрастному составу ($p=0.88-0.16$). Из обследования были исключены дети с острыми заболеваниями, врожденной патологией дыхательной и сердечно-сосудистой системы, а также дети из асоциальных семей.

Обследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 2, 2011 г.). Для проведения исследований у родителей детей предварительно было получено письменное добровольное информированное согласие.

Оценку качества атмосферного воздуха на содержание ванадия и марганца в зоне влияния металлургического производства по переработке феррованадиевых сплавов проводили в соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов» с учетом требований ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» (с изменениями от 17.06.2014). В ходе исследования использованы

результаты мониторинговых наблюдений за период 2010–2013 гг. (данные ГУ Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю), расчеты рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе от стационарных источников, выполненные методом пространственно-временного анализа в среде геоинформационной системы ARC/View (версия 3.2) (отдел санитарно-гигиенических методов анализа и мониторинга, зав. – канд. мед. наук С.В. Клейн) и результаты натурных исследований, выполненных отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – д-р биол. наук Т.С. Уланова) в 2011, 2012, 2015 гг. Исследования веществ в атмосфере выполнены в соответствии с РД 52.04.186-89, МУК 4.1.2953-11¹. Оценку полученных концентраций ванадия, марганца в атмосферном воздухе проводили на основании сравнительного анализа с предельно допустимыми концентрациями для хронического ингаляционного воздействия (ПДКс.с.)². Оценка риска для здоровья населения, обусловленного хроническим ингаляционным воздействием техногенных химических веществ, была проведена с использованием данных средней суточной дозы (мг/кг*сут) в соответствии с Р 2.1.10.1920-04³. Исследования выполнены в отделе анализа риска для здоровья ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – канд. мед. наук Д.М. Шляпников). Химико-аналитическое исследование ванадия, марганца в крови выполнено в отделе химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – д-р биол. наук Т.С. Уланова) методом хромато масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14⁴. Для оценки контаминации биосред использовали референтные уровни содержания исследуемых компонентов в крови [Клиническое..., 2003], которые для

ванадия составили 0.00006–0.00087 мкг/см³, марганца – 0.011 мкг/см³.

Клиническое обследование включало: врачебный осмотр с анализом первичной медицинской документации (форма № 112/у) и проведение функциональных методов исследования кардиореспираторной системы. Оценку состояния дыхательной системы выполняли методами передней активной риноманометрии с помощью системы ринометрии SRE 2000 с датчиком Rhinostream, спирографии с измерением жизненной ёмкости лёгких и тестом с форсированным выдохом на компьютерном спирографе “Schiller SP-10”, импульсной осциллометрии на спирометрической компьютерной системе MasterScreen IOS. Исследование функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы включало проведение электрокардиограммы на аппарате Schiller AT-10 plus и кардиоинтервалографии с помощью кардиоритмографической программы «Поли-Спектр-8». Все исследования проводились по стандартным методикам на поверенном оборудовании. В качестве критериев оценки отклонений соответствующих функциональных показателей кардиореспираторной системы использовали возрастные физиологические уровни.

Анализ информации осуществляли статистическими методами (Statistica 6.0). Предварительно выполнена проверка на нормальность распределения измеряемых переменных. Для сравнения групп по количественным признакам использовали значения средней (M) и ее ошибки (m), достоверность различий которых ($M_n \pm m_n$ против $M_k \pm m_k$) устанавливали по величине t -критерия Стьюдента ($p \leq 0.05$) [Гланц, 1998; Клиническое..., 2003]. Оценка связи «концентрация химических веществ техногенного происхождения в крови – маркер негативного эффекта» выполнялась по расчету показателя отношения шансов (ОШ) и его доверительного интервала (ДИ). Установленная связь считалась достоверной, если нижняя граница доверительного интервала превышала 1.0 [Гланц, 1998; Клиническое..., 2003]. Выявление и оценку зависимости изучаемого показателя от концентрации ванадия и марганца в крови выполняли с помощью математического моделирования. Оценку достоверности параметров и адекватности модели проводили на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера (F), коэффициенту детерминации (R^2) и t -критерию Стьюдента при заданном уровне значимости $p \leq 0.05$ [Гланц, 1998]. Исследования выполнены в отделе математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. – канд. техн. наук Д.А. Кирьянов).

¹ Руководство по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89 МУК 4.1.2953-11 «Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой».

² ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.

³ Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Руководство 2.1.10.1920-04.

⁴ МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовой концентрации химических элементов в биосубстратах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой»

Результаты

Оценка качества атмосферного воздуха на территориях исследования в изучаемые периоды (2010–2015 гг.) по данным мониторинговых наблюдений показала превышение гигиенических нормативов содержания ванадия (до 1.2 ПДКс.с.), марганца и его соединений (до 2.2 ПДКс.с.) на территории проживания детей группы наблюдения. При проведении натурных исследований качества атмосферного воздуха территории наблюдения было установлено, что среднее содержание марганца (в пересчете на диоксид) в атмосферном воздухе исследуемой территории составило 4.4×10^{-5} мг/м³ (выявленная максимальная концентрация – 24.0×10^{-5} мг/м³), ванадия (в пересчете на диванадия пентоксид) – 0.8×10^{-4} мг/м³ (выявлена максимальная концентрация – 21.0×10^{-4} мг/м³).

Оценка риска здоровью детей показала, что при хронической экспозиции исследуемых соединений в местах постоянного проживания коэффициенты опасности для ванадия составили до 35.5, для марганца – до 54.02. Установлено, что за период исследования хроническое ингаляционное воздействие ванадия и марганца формирует индексы опасности развития нарушений со стороны органов дыхания (НД) до 72.3, центральной нервной системы до 41.3. Установленный уровень риска обусловлен воздействием ванадия пентоксида (вклад в НД органов дыхания 23.4–50.3%) и марганца (вклад в НД органов дыхания 35.2–67.3%, ЦНС – до 99%). Общий вклад марганца и ванадия в неприемлемый риск развития патологии органов дыхания составил до 98.1%. В группе сравнения риск для здоровья при аэрогенном воздействии ванадия и марганца был меньше 1. Неопределенность процедуры оценки риска в данном случае связаны с расхождениями в величинах ПДК российских и зарубежных референтных уровней (идентификация опасности), с установлением референтного уровня воздействия и определением критических органов/систем и вредных эффектов (оценка зависимости «доза–ответ»); с условностью выбранного сценария воздействия и использованием только расчетных методов при установлении концентраций химических веществ в атмосферном воздухе (оценка экспозиции).

В ходе химико-аналитического исследования у детей группы наблюдения содержание ванадия в крови достигало $4.6 \times 10^{-4} \pm 1.1 \times 10^{-4}$ мкг/см³, что было в 3.5 раза выше референтного уровня ($p=0.001$) и в 4.2 раза показателя группы сравнения ($1.1 \times 10^{-4} \pm 1.0 \times 10^{-4}$ мкг/см³, $p=0.001$). Концентрация марганца в крови детей группы наблюдения составила 0.013 ± 0.001 мкг/см³, что превышало референтные значения ($p=0.001$) и показатель группы сравнения (0.011 ± 0.001 мкг/см³, $p=0.005$). У 39.7% детей

группы наблюдения уровень марганца в крови в 1.4 раза превышал референтный показатель (0.016 ± 0.002 мкг/см³, $p=0.001$).

В ходе клинического обследования при изучении анамнеза жизни было установлено, что дети группы наблюдения в 1.9 раза чаще болели частыми (более 6 раз в год) простудными заболеваниями (22.4 и 11.8% в группе сравнения, $p=0.034$). У каждого третьего ребенка группы наблюдения родители отмечали наличие длительного кашля (в течение 3–6 недель) в осенне-зимний период (33.6 против 12.8% в группе сравнения; $p=0.001$), у 23.1% – затрудненного носового дыхания в течение 2–3 месяцев (7.6% в группе сравнения, $p=0.001$). Кроме того, жалобы вегетативного характера чаще предъявляли дети группы наблюдения в виде повышенной утомляемости (19.7 и 7.2% в группе сравнения, $p=0.001$), непереносимости поездок в транспорте (17.3 и 4.7% соответственно, $p=0.001$), нарушение сна (15.9 и 4.2% соответственно, $p=0.001$) и болей в области сердца при физической нагрузке (13.6 и 2.7% соответственно, $p=0.001$).

По данным углубленного клинического обследования было установлено, что хронические заболевания органов дыхания встречались у каждого второго ребенка, проживающего в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца, что достоверно в 2.5 раза чаще, чем в группе сравнения (19.5%, $p=0.001$). Хронические пролиферативные воспалительные заболевания рото- и носоглотки, протекающие с гипертрофией лимфоидной ткани, диагностировались у 23.7% детей группы наблюдения, в то время как в группе сравнения таких детей было достоверно в 2.5 раза меньше (9.2%, $p=0.001$). Следует отметить, что 21.8% детей группы наблюдения страдали хроническим аллергическим ринитом, который встречался в группе сравнения только у 6.8% детей ($p=0.001$). При оценке функции носового дыхания методом риноманометрии у 58.1% детей группы наблюдения выявлено выраженное снижение носовой проходимости, что было в 1.47 раза чаще группы сравнения (39.5%, $p=0.025$). Вероятность развития выраженных нарушений носовой проходимости в группе наблюдения была в 2.1 раза выше сравниваемой группы (ОШ=2.12; ДИ=1.09–4.11; $p=0.039$).

Отмечено, что рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма также в 3.6 раза чаще регистрировалась у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца (7.3 против 2.0% группы сравнения, $p=0.001$). При проведении спирометрии было выявлено, что у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца, среднегрупповой показатель форсированной жизненной ёмкости легких был достоверно ниже аналогичного в группе сравнения (89.99 ± 6.54 и

108.02±8.89%, соответственно, $p=0.001$). Установлена обратная зависимость снижения объема форсированной жизненной емкости легких от содержания ванадия в крови на уровне $0.18 \times 10^{-3} - 3.1 \times 10^{-4}$ мкг/см³ ($R^2=0.67$; $b_0=-1.40$; $b_1=314.5$; $F=151.67$; $p=0.001$). Анализ результатов спирографии показал, что у 38.4% детей группы наблюдения регистрировались нарушения внешнего дыхания рестриктивного характера, которые в группе сравнения встречались в 1.5 раза реже (25.7%, $p=0.002$). Хотя обструктивные нарушения бронхиальной проходимости были выявлены у 12.5–17.5% обследованных детей и не имели статистически значимых различий между группами ($p=0.097$), у детей группы наблюдения объемные скоростные показатели, свидетельствующие о наличии сужения дыхательных путей на уровне мелких бронхов (PEF 83.09±5.75%; MEF25 101.26 ±5.22%), были достоверно ниже аналогичных в группе сравнения (93.84±3.39%, $p=0.02$ и 110.89±6.01%, $p=0.017$, соответственно). Выявлено наличие зависимости снижения пиковой скорости выдоха (PEF) при уровне содержания в крови ванадия $0.18 \times 10^{-3} - 3.1 \times 10^{-4}$ мкг/см³ ($R^2=0.37$; $b_0=-1.25$; $b_1=299.8$; $F=43.37$; $p=0.001$) и марганца $0.0036 - 0.0295$ мкг/см³ ($R^2=0.16$; $b_0=-0.96$; $b_1=27.31$; $F13.69$; $p=0.001$). По результатам импульсной осциллометрии у детей группы наблюдения установлено снижение дыхательного сопротивления на уровне центральных дыхательных путей (крупные бронхи – R20) относительно группы сравнения (0.39 ± 0.05 кПа/л/с и 0.45 ± 0.04 кПа/л/с соответственно, $p=0.044$). Выявлена обратная корреляционная зависимость показателя R20 от уровня марганца ($r=-0.272$; $p=0.042$) и ванадия в крови ($r=-0.242$; $p=0.003$). Анализ отношения шансов показал, что возможность развития периферической обструкции у детей, проживающих в условиях неблагоприятного воздействия среды обитания, была в 2.4 раза выше, чем в сравниваемой группе (ОШ=2.41; ДИ=1.02–5.71; $p=0.07$).

Таким образом, установлено, что в условиях хронического аэрогенного воздействия ванадия и марганца у детей формируется нарушение носового дыхания, обусловленное гипертрофией лимфоидной ткани в носоглотке и хроническими аллергическими ринитами. Выявленные рестриктивные

нарушения внешнего дыхания могут проявляться у части детей в виде рецидивирующего бронхита, бронхиальной астмы с признаками периферической обструкции.

В ходе обследования было установлено, что у 48.3% группы наблюдения в 1.6 раза чаще, чем в группе сравнения, диагностировалась патология нервной системы (30.5%, $p=0.001$), при этом синдром вегетативной дистонии встречался у 11.9% детей (в группе сравнения 4.5%, $p=0.001$). При оценке функции автоматизма сердца при проведении электрокардиографического исследования у 21.4% детей группы наблюдения выявлена резко выраженная синусовая брадиаритмия в 1.6 раза чаще, чем в группе сравнения (13.7%, $p=0.015$). Одновременно случаи синусовой тахикардии регистрировались у детей группы наблюдения в 1.7 раза чаще (14.1 против 8.1% в группе сравнения, $p=0.02$).

Анализ variability сердечного ритма показал, что преобладающим типом исходного вегетативного тонуса практически у каждого второго ребенка, проживающего в условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца, была эйтония (47.1 против 26.8% в группе сравнения, $p=0.0029$). В группе сравнения 35.1% детей имели гиперсимпатикотонический исходный вегетативный тонус, который в группе наблюдения регистрировался в 23.5% случаев ($p=0.21$). При оценке показателей вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому выявлено, что ритмическая деятельность сердца в состоянии покоя у детей наблюдаемой группы обеспечивалась за счет гуморальных (МО – мода) и вегетативных регуляторных механизмов (табл. 1). Функциональная активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (Дх – вариационный размах) у детей группы наблюдения была выше в 1.4 раза физиологической нормы ($p=0.001$), но статистически значимо в 1.4 раза ниже показателя группы сравнения ($p=0.031$). Уровень симпатической системы регуляции (АМо – амплитуда моды) был повышен в обеих группах в 1.9–2.3 раза относительно физиологических значений ($p=0.001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому у обследованных детей, %

Показатель	Физиологические значения	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*	$p1^*$
Мо, сек	0.72±0.02	0.76±0.04	0.71±0.03	0.07	0.028
Дх, сек	0.28±0.02	0.39±0.04	0.54±0.13	0.001	0.031
АМо, %	16±0.9	31.16±4.24	37.46±2.74	0.001	0.013
ИН, у.е.	57.0±11.0	67.32±15.28	86.05±11.09	0.27	0.047

p^* – достоверность различий между нормой и группой наблюдения; $p1^*$ – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Кроме того, у детей группы наблюдения отмечено повышение активности механизмов центральной

симпатической регуляции (ИН), которое было менее выражено в 1.3 раза у них в отличие от сравниваемой группы ($p=0.047$) (табл. 1).

Спектральный анализ вегетативной регуляции сердечного ритма показал, что у детей, проживающих в неблагоприятных условиях среды обитания, отмечено повышение, относительно группы сравнения, активности парасимпатического отдела

автономной нервной системы (HF%, $p=0.049$) и снижение влияния гуморально-метаболического механизма регуляции (VLF%, $p=0.047$), что свидетельствовало о напряжении функциональных адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы (табл. 2). Установлена обратная корреляционная зависимость показателя VLF% от уровня марганца ($r=-0.331$; $p=0.008$).

Таблица 21

Показатели спектрального анализа вегетативной регуляции сердца у обследованных детей (M±m)

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
TP, мс ²	6815.28±1585.09	7709.82±2207.67	0.51
LF/HF	0.93±0.30	1.11±0.25	0.35
HF, %	44.75±2.59	40.85±2.99	0.049
LF, %	30.26±3.34	30.59±1.96	0.86
VLF, %	24.99±12.29	28.55±2.73	0.047
TP2, мс ²	3515.34±665.48	4197.91±939.13	0.24
LF2/HF2	3.45±0.52	3.02±0.55	0.26
HF2, %	17.05±1.76	19.18±1.68	0.08
LF2, %	39.66±2.13	36.85±2.08	0.045
VLF2, %	43.3±4.61	43.96±2.68	0.80

В ходе выполнения клиноортостатической пробы выявлено, что в обеих группах практически у каждого второго обследованного ребенка встречался гиперсимпатикотонический тип ответной реакции, что не имело статистически значимых различий в сравниваемых группах ($p=0.34$), однако характеризовало напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов поддержания гомеостаза. Преобладание гиперсимпатикотонической реактивности у детей группы наблюдения подтверждается данными спектрального анализа: повышением активности симпатического отдела нервной регуляции сердечного ритма (LF2, %) относительно группы сравнения ($p=0.045$) (табл. 2). Асимпатикотоническая реактивность, характеризовавшаяся нарушением ответа всех звеньев вегетативной регуляции сердечного ритма и срывом адаптационно-компенсаторных механизмов, регистрировалась в группах с одинаковой частотой 11.8% ($p=0.04$). Спектральный анализ в ортостатической пробе (табл. 2) свидетельствовал о том, что у детей обеих групп регуляции сердечного ритма осуществлялись за счет усиления влияния в 1.5–1.7 раза гуморально-метаболических механизмов (VLF2%) и симпатического отдела вегетативной нервной системы (LF/HF, LF2%) при снижении вагусной активности (TP, HF2%), что свидетельствовало о переходе регуляции сердечного ритма с рефлекторного вегетативного уровня на гуморально-метаболический, который в меньшей степени обеспечивает адекватный гомеостаз.

Таким образом, в условиях хронического аэрогенного воздействия ванадия и марганца функцио-

нальные нарушения сердечно-сосудистой системы проявляются напряжением вегетативной регуляции сердечного ритма в виде синусовой брадиаритмии, обусловленной активацией гуморально-метаболического и парасимпатического регулирующих механизмов, и развитием вегетативной дистонии.

Обсуждение

Известно, что анатомо-физиологическое строение респираторного тракта у детей обуславливает повышенную восприимчивость к аэрогенному воздействию техногенных химических факторов. В результате проведенного исследования установлено, что при хроническом низкоуровневом аэрогенном воздействии ванадия и марганца в крови экспонированных детей формируются уровни этих металлов, превышающие референтные значения.

В атмосферном воздухе ванадий и марганец присутствуют в форме частиц. Более крупные частицы осаждаются в районе носоглотки и оказывают раздражающее действие, что проявляется развитием хронических пролиферативных воспалительных заболеваний рото- и носоглотки, сопровождающиеся снижением носового дыхания. Мелкие частицы металлов проникают глубже в дыхательные пути и легкие, вызывая нейтрофильное воспаление в них, которое приводит к снижению форсированной жизненной емкости легких и развитию рестриктивных нарушений внешнего дыхания. Полученные данные о формировании у экспонированных детей аллергических заболеваний (аллергического ринита, рецидивирующего бронхита, бронхиальной астмы), сопровождающиеся об-

структивными нарушениями бронхиальной проводимости, подтверждают данные о наличии сенсibiliзирующего действия марганца [Факторы риска..., 2007; Зайцева, 2011; Маклакова, Устинова, Валина, 2014].

Известно, что в условиях хронической экспозиции техногенными химическими факторами может происходить напряжение и активация регуляторных систем, чем, вероятно, и обусловлены выявленные факты реакции сердечно-сосудистой системы. Согласно данным литературы, формирование ритма сердца в целостном организме обусловлено интеграцией двух иерархических уровней ритмогенеза: внутрисердечного и центрального. При этом центральная нервная система (эфферентные структуры сердечно-сосудистого центра продолговатого мозга) обеспечивает адаптивные реакции сердца в условиях среды обитания [Баевский и др., 2001; Покровский, 2006; Дубровая, 2016]. Кроме того, известно, что марганец способен избирательно поражать подкорковые структуры нервной системы, угнетать активность холинэстеразы, нарушая синаптическую проводимость [Draft Toxicological..., 2008; Колпакова, Шарипов, Волкова, 2015]. Сравнительный анализ вариабельности сердечного ритма проведенного исследования показал повышение активности парасимпатического отдела автономной нервной системы и снижение влияния гуморально-метаболического механизма регуляции, что клинически проявлялось синусовой брадикардией и эйтоническим исходным вегетативным тонусом. Наличие гиперсимпатикотонической реактивности у экспонированных детей, свидетельствует о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов поддержания гомеостаза.

Выводы

1. В условиях хронической аэрогенной экспозиции ванадия на уровне до 1.2 ПДК с.с. и марганца – до 2.2 ПДК с.с. формируются неприемлемые уровни хронического неканцерогенного риска здоровью для органов дыхания (НІ до 72.3) и центральной нервной системы (НІ до 41.3).

2. Концентрация марганца в крови детей группы наблюдения составила 0.013 ± 0.001 мкг/см³, что достоверно превышало референтные значения и показатель группы сравнения (0.011 ± 0.001 мкг/см³). Содержание ванадия в крови детей группы наблюдения достигало $4.6 \times 10^4 \pm 1.1 \times 10^4$ мкг/см³, что было в 3.5 раза выше референтного уровня ($p=0.001$) и в 4.2 раза показателя в группе сравнения ($1.1 \times 10^4 \pm 1.0 \times 10^4$ мкг/см³, $p=0.001$).

3. У детей с повышенным содержанием ванадия и марганца в крови относительно референтного уровня и показателей в группе сравнения (в

1.1–4.2 раза) нарушение функции органов дыхания проявляется снижением носовой проходимости (у 58.1%), рестриктивными нарушениями внешнего дыхания (у 38.4%), признаками периферической обструкции (у 12%) с развитием гипертрофии лимфоидной ткани в носоглотке, хронических аллергических ринитов, рецидивирующего бронхита, бронхиальной астмы.

4. Для каждого пятого ребенка, проживающего в условиях хронического аэрогенного воздействия ванадия и марганца, характерно развитие функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы в виде напряжения вегетативной регуляции сердечного ритма, характеризующегося синусовой брадиаритмией, обусловленной активацией гуморально-метаболического и парасимпатического регулирующих механизмов и проявляющейся наличием вегетативной дистонии.

5. В условиях аэрогенного воздействия ванадия и марганца нарушения функции органов дыхания и сердечно-сосудистой системы имеют сочетанный характер, обусловленный особенностями влияния этих металлов на кардиореспираторную систему.

Библиографический список

- Баевский Р.М. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 65–87.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили и др. М.: Практика, 1998.
- Донина Ж.А. Межсистемные взаимоотношения дыхания и кровообращения // Физиология человека. 2011. Т. 37, № 2. С. 117–128.
- Дубровая А.В. Влияние токсичных и потенциально токсичных химических элементов на риск возникновения аритмий у детей // Мать и дитя в Кузбассе. 2016. № 3 (66). С. 15–19.
- Зайцева Н.В. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. Пермь: Кн. формат; 2011.
- Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. 2013. № 2. С. 14–26.
- Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. Н.У. Тиц. М.: ЮНИМЕД-пресс; 2003.
- Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Волкова О.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на сердечно-сосудистую систему // Сибирский медицинский журнал. 2015. № 3 (30). С. 7–12.
- Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб., 2002.
- Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Валина С.Л. Особенности неконтролируемых форм бронхиальной астмы у детей, проживающих в условиях аэроген-

- ного воздействия соединений металлов (марганец, ванадий) // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 7-4. С. 739–742.
- Мячина О.В. и др. Компенсаторные возможности детского организма в условиях аэротехногенной нагрузки // *Гигиена и санитария*. 2015. № 9. С. 22–25.
- Намазова-Баранова Л.С. и др. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации // *Медицинский совет*. 2014. № 1. С. 6–10.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М., 2016.
- Покровский В.М. Ритм сердца в целостном организме: механизмы формирования // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006. № 9. С. 22–26.
- Сазонова О.В. и др. Среда обитания и заболеваемость населения Самары болезнями органов дыхания // *Гигиена и санитария*. 2014. № 4: С. 33–36.
- Факторы риска развития хронической респираторной патологии у детей младшего школьного возраста, проживающих в городах с неодинаковыми уровнями загрязнения атмосферного воздуха // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2007. № 2. С. 27–37.
- Харламова Е.Н., Вальцева Е.А. Оценка факторов среды на заболеваемость органов дыхания и сердечно-сосудистой системы среди подростков г. Самары // *Гигиена и санитария*. 2014 № 6. С. 87–91.
- Чаева Е.В. и др. Загрязнение атмосферного воздуха и иммунная защита легких // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013. № 2. С. 339.
- Draft Toxicological Profile for Manganese: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 2008.
- ### References
- Baevskij R.M. [Analysis of the variability of the heart rate with the use of various electrocardiographic systems]. *Vestnik aritmologii*. V. 24 (2001): pp. 65–87. (In Russ.).
- Chaeva E.V., Shintaev T.K., Alekseeva N.I., Mikerov A.N. [Pollution of atmospheric air and immune protection of the lungs]. *Bjulleten' medicinskih internet-konferencij*. N 2 (2013): p. 339. (In Russ.).
- Donina Zh.A. [Intersystemic relationship between respiration and circulation]. *Fiziologija čeloveka*. V. 37, N 2 (2011): pp. 117–128. (In Russ.).
- Draft Toxicological Profile for Manganese: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 2008. 490 p.
- Dubrovaya A.V. [The effect of toxic and potentially toxic chemical elements on the risk of arrhythmias in children]. *Mat' i ditja v Kuzbasse*. N 3(66) (2016): pp. 15–19. (In Russ.).
- Glantz S. *Mediko-biologičeskaja statistika* [Medico-Biological Statistics], Moscow: Praktika Publ., 1998. (In Russ.).
- Katsnelson B.A., Kuzmin S.V., Privalova L.I. et al. [Risk factors for the development of chronic respiratory pathology in children of primary school age living in cities with unequal levels of atmospheric air pollution]. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademičeskoj nauki*. N 2 (2007): pp. 27–37. (In Russ.).
- Kharlamova E.N., Valtseva E.A. [Assessment of environmental factors on the incidence of respiratory and cardiovascular system among adolescents in Samara]. *Gigiena i sanitarija*. N 6 (2014): pp. 87–91. (In Russ.).
- Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Volkova O.A. [The influence of atmospheric air pollution with suspended substances on the cardiovascular system]. *Sibirskij medicinskij žurnal*. N 3(30) (2015): pp. 7–12. (In Russ.).
- Kutsenko S.A. *Osnovy toksikologii* [Bases of toxicology]. St-Peterburg, 2002. 119 p. (In Russ.).
- Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Valina S.L. [Features of uncontrolled forms of bronchial asthma in children living under the influence of aerogenic effects of metal compounds (manganese, vanadium)]. *Fundamental'nye issledovanija*. N 7-4 (2014): pp. 739–742. (In Russ.).
- Myachina O.V., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Pichuzhkina N.M. [Compensatory capabilities of the child's organism in conditions of aerotechnogenic load]. *Gigiena i sanitarija*. N 9 (2015): pp. 22–25. (In Russ.).
- Namazova-Baranova L.S., Kuchma V.R., Ilin A.G., Sukhareva L.M., Rapoport I.K. [Incidence of children aged 5 to 15 years in the Russian Federation]. *Medicinskij sovet*. N 1 (2014): pp. 6–10. (In Russ.).
- O sostojanii sanitarno-ėpidemiologičeskogo blagopolučiija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2015 godu [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2015: State report]. Moscow, 2016. 200 p. (In Russ.).
- Pokrovskij V.M. [Rhythm of the heart in a holistic organism: the mechanisms of formation]. *Kubanskij naučnyj medicinskij vestnik*. N 9 (2006): pp. 22–26. (In Russ.).
- Sazonova O.V., Isakova O.N., Sukhacheva I.F., Komarova M.V. [Habitat and morbidity of the Samara population with respiratory diseases]. *Gigiena i sanitarija*. N 4 (2014): pp. 33–36. (In Russ.).
- Tits N.U., ed. *Kliničeskoe rukovodstvo po laboratornym testam* [Clinical guidelines for laboratory tests]. Moscow, YUNIMED-press Publ., 2003. (In Russ.).
- Zaitseva N.V. *Gigieničeskie aspekty narušenija zdorov'ja detej pri vozdejstvii chimičeskich faktorov sredy obitanija* [Hygienic aspects of violation of children's health under the influence of chemical

factors of the environment]. Perm, Kn. format Publ., 2011. 489 p. (In Russ.).

Zaitseva N.V., May I.V., Klein S.V. [To the issue of establishing and proving harm to the health of the population in detecting unacceptable risk caused by

environmental factors. *Analiz riska zdorov'ju*. N 2 (2013): pp. 14-26. (In Russ.).

Поступила в редакцию 01.10.2017

Об авторах

Маклакова Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0001-9574-9353
614045, Пермь, ул. Монастырская 82;
olga_mcl@fcrisk.ru; (342)2368098

доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической части ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-9916-5491
614045, Пермь, ул. Монастырская 82; ustinaova@fcrisk.ru; (342)2363264

доцент, заведующий кафедрой экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Ивашова Юлия Анатольевна, заведующая отделением лучевой диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-5671-3953
614045, Пермь, ул. Монастырская 82

About the authors

Maklakova Olga Anatolievna, candidate of Medical Sciences, head of consultative-polyclinic department
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies"
ORCID: 0000-0001-9574-9353
82, Monastyrskaya str., Perm, 614045;
olga_mcl@fcrisk.ru; (342)2368098

associate professor of the Department of human ecology and life safety
Perm State University.
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Ustinova Olga Yurievna, Doctor of Medicine, Deputy Director for the medical work
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies"
ORCID: 0000-0002-9916-5491
82, Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia;
ustinova@fcrisk.ru; (342)2363264

associate professor, head of the Department of human ecology and life safety
Perm State University.
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Ivashova Julia Anatol'evna, head of the Department of radiation diagnostics
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-5671-3953
82, Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia

