

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ ИЗ ГРУППЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Попова В.А., Афонин А.А., Кожин А.А., Мегидь Ю.И.

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: koshamegid@bk.ru

В статье приводятся результаты изучения особенностей бионеорганических показателей (гормоны, энзимы, химические элементы и др.) в биологических жидкостях (кровь, моча) часто болеющих детей, отличающихся избыточной массой тела и функциональной задержкой полового развития. Было показано, что у тех обследуемых подростков, у которых отмечались явления микроэлементозов клинико-биохимические показатели имели более негативный характер. Полученные данные указывали на то, что у ЧБД из экологически чистых районов в этиологии ожирения определенную роль играли повышенный уровень лептина. Очевидно, что явления дисбаланса токсичных и эссенциальных химических элементов приводят к выраженным метаболическим изменениям. Предложена схема этиотропной терапии детей с эндокринными нарушениями, в зависимости от выявленных этиологических способностей. В схему лечения входил препарат “Селцинк”, сорбенты, препарат “Триовит”.

Ключевые слова: часто болеющие дети, химические элементы, ожирение.

ETIOLOGICAL ASPECTS OF THE PROBLEM CONCERNING RECURRENT RESPIRATORY INFECTION (RRI) CHILDREN WITH OBESITY FROM THE GROUP OF ECOLOGICAL RISK

Popova V.A., Afonin A.A., Kozhin A.A., Megid Y.I.

Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University Russian Federation Ministry of Health, Rostov-on-Don, e-mail: koshamegid@bk.ru

The article presents the results of study of peculiarities of bio-inorganic indices (hormones, enzymes, chemical elements and etc.) in biological liquids (blood, urine) with RRI children, which are notable for overweight and functional delay in sexual development. It was obtained that in those teenagers under study, with microelementosis phenomena, clinical-and-biological indices had more negative character. The received data showed that in RRI biological indices had more negative character. The received data showed that in RRI children from ecologically-clean districts in the obesity etiology the elevated level of leptin played a definite role. Evidently that the phenomenon of disbalance of toxic and essential chemical elements bring to obvious metabolic changes. The scheme of etiotropic therapy of children with endocrine disorders depending on revealed etiological peculiarities was proposed. The treatment schedule includes medicinal products “Seltsink”, sorbents “Triovit”.

Keywords: respiratory recurrent infection children (RRIC), chemical elements, obesity.

Состояние здоровья детей – один из наиболее объективных интегральных показателей, отражающих качество окружающей среды [1]. Анализ данных литературы показывает, что адаптация к ее меняющимся параметрам нередко сопровождается значительными морфофункциональными перестройками [2]. Это обстоятельство особенно отражается на растущем организме, которому свойственна незрелость энзимов, системного и местного иммунитета, повышенная проницаемость гемато-энцефалического барьера, кожи и других барьерных структур. При длительном функциональном напряжении возникает истощение адаптационных ресурсов организма. Негативные физико-химические и биологические факторы приводят к нарушению созревания физиологических систем организма, индуцирующего ретардацию онтогенеза [3].

Дети из групп экологического риска, в силу названных обстоятельств, нередко попадают в категорию часто болеющих (ЧБД). Одним из ассоциативных процессов при этом является функциональная задержка полового развития (ФЗПР), сопровождающаяся, зачастую, ожирением различного генеза. Этим страдают около 5 % детей в популяции [1].

Выявление взаимосвязей между экологическими факторами и заболеваемостью детей затруднена, поскольку период от момента контакта с ксенобиотиками до появления патологических проявлений может быть весьма длительным [1]. В связи с этим актуальным является разработка методов доклинической диагностики, позволяющей обнаружить предикторы возникновения синдрома экологической дезадаптации и ФЗПР. Как показали наши исследования [4-6], в роли предикторов нейроэндокринных нарушений онтогенеза у детей могут быть микроэлементозы (МТОЗ). Их разные виды характерны для населения районов с высокой ксеногенной нагрузкой, особенно тяжелыми металлами, депонирующимися в организме [7,8].

Целью работы стало бионеорганическое обследование часто болеющих мальчиков-подростков с признаками избыточной массы тела и ожирением из группы экологического риска для уточнения его этиологической составляющей и обоснованием системы реабилитационных мероприятий.

Методы исследования

Были проведены профилактические осмотры в школах города Ростова-на-Дону мальчиков в возрасте 14 лет (382 человека), относящихся к категории ЧБД, у 9,1 % (35 человек) из них было выявлено ожирение I–II степеней. Никаких жалоб дети при осмотре не предъявляли. Родителями детей было подписано информированное согласие. Для проведения углубленных обследований у детей с ожирением (35 человек) были сформированы 2 группы учащихся. Мальчики 1-й группы (20 человек) проживали в пригородной промышленной зоне, среда которой, по данным Ростпотребнадзора, отличалась постоянным интенсивным загрязнением ксенобиотиками химической природы. Их концентрация, в ряде случаев, превышала предельно допустимые уровни. Мальчики 2-й группы (15 человек) с тем же диагнозом жили в экологически «чистом» районе города. Группа сравнения (3-я группа, 10 человек), представленная здоровыми детьми того же возраста с нормальной массой тела, также проживала в зоне города, где не было промышленных предприятий.

Обследование включало следующие исследования:

- анализ данных анамнеза, антропометрических показателей с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ);
- оценку полового развития по шкале Таннера;

- гормональные исследования: определение в сыворотке крови уровней тестостерона, лептина, инсулина, кортизола, тироксина методом иммуноферментного анализа ИФА;
- клинико-биохимические исследования крови методом ИФА: липидограмма, глюкоза, малоновый диальдегид;
- общеклинический анализ крови;
- определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) как цинксодержащего фермента методом ИФА;
- анализ содержания химических элементов (ХЭ) в утренней моче атомно-абсорбционным методом.

Обследования осуществляли в амбулаторных условиях в осенне-зимний период года.

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивалась с помощью параметрического критерия Сьюдента. При обработке результатов пользовались лицензионным пакетом прикладных программ Statistica 6,0. Статистически значимыми считались различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении антропометрических данных выявлено, что у детей 1,2 групп имело место ожирение I–II степеней, т.е. ИМТ варьировал в пределах 26–32 кг/м². Наиболее высокие значения ИМТ (30–32 кг/м²) были свойственны детям 1-й группы. У 3-й группы (сравнения) ИМТ = $23,5 \pm 0,3$ кг/м².

Было обнаружено, что дети обеих основных групп (1,2) отличались признаками задержки полового развития по шкале Таннера. Об этом можно было судить по параметрам тестикул, пениса. Можно было заключить, что половое становление детей группы сравнения в большинстве случаев (80 %) соответствовало III–IV стадиям развития, в то время как у детей 1,2 групп преобладали I, II стадии развития по шкале Таннера (до 70 %). Эти данные указывали, что у детей с ожирением были явные признаки задержки полового развития, по сравнению с подростками в группе сравнения.

С целью более объективной оценки функционального состояния детей и их резистентности были проведены разноплановые клинико-лабораторные исследования.

В лейкоцитарной формуле были обнаружены более высокие значения показателей лимфоцитов у детей 1 группы, по сравнению с таковыми, как у детей 2 группы, так и группы сравнения ($38,5 \pm 2,2$ % и $24,7 \pm 1,7$ % и $30,2 \pm 2,4$ % соответственно).

В момент обследования у детей не было острых воспалительных заболеваний. Однако несколько повышенный уровень лимфоцитов у детей 1 группы демонстрировал, вероятно, развитие реакции активации органов тимико-лимфатической системы, свойственной для повышения жирового обмена. Как известно, выраженность этой реакции координируется

стресс-лимитирующими интеграциями, а ее повышенные параметры свидетельствуют о перенапряжении нейроиммунных механизмов.

Активность щелочной фосфатазы у детей 1 группы была $185,6 \pm 4$ МЕ/л, у детей 2 группы – $198,6 \pm 5$ МЕ/л, а у группы сравнения $238,5 \pm 5,1$ МЕ/л. Видимо, не случайно, наибольшее снижение ее уровня имело место в 1-й группе детей, в которой довольно часто встречалось увеличение щитовидной железы, по сравнению с контрольными значениями ($P < 0,05$).

При определении в крови общего холестерина, для уточнения выраженности нарушений жирового обмена, было обнаружено, что его значения в крови детей 1 группы достигало $5,3 \pm 0,4$ МЕ/л, что соответствовало показателям группы риска для этого возраста. У детей 2 группы уровень холестерина также был выше оптимальных значений – $5,1 \pm 0,4$ МЕ/л. В группе сравнения – $3,0 \pm 0,1$ МЕ/л. У детей 1-й группы был также повышен незначительно уровень липопротеидов низкой плотности – $3,89 \pm 0,2$ ммоль/л, во 2-й – $2,55 \pm 0,1$ ммоль/л, у группы сравнения – $1,5 \pm 0,09$ ммоль/л.

Об изменениях жирового обмена и активации стрессовых процессов у детей 1,2 групп указывали и показатели малонового диальдегида, который является конечным продуктом перекисного окисления липидов. У 1-й группы он был равен $4,3 \pm 0,3$ мкМ/л, у 2-й – $4,1 \pm 0,3$ мкМ/л, у группы сравнения $2,5 \pm 0,2$ мкМ/л.

При сопоставлении клинических и биохимических данных стало очевидным, что у детей с наиболее высокими показателями ИМТ имели место наиболее резкие сдвиги биохимических показателей, по сравнению с контрольными значениями. В большей степени это было очевидным у детей 1 группы. Это наблюдение подтверждает положение о том, что постоянное поступление в организм ксенобиотиков индуцирует синдром экологической дезадаптации, отличающийся формированием преморбидного фона, проявлениями иммунодефицита [1].

Для более точной оценки нейроэндокринного гомеостаза с учетом морфофункциональных параметров были проведены следующие гормональные исследования (табл. 1).

Таблица 1

Гормональные показатели обследуемых групп

Группы обследуемых	Показатель				
	Уровень инсулина мкЕд/мл	Уровень тестостерона нмоль/л	Уровень лептина нмоль/л	Уровень кортизола нмоль/л	Уровень тироксина нмоль/л
1 группа	$7,1 \pm 0,5^*$	$9,3 \pm 1,1^*$	$13,8 \pm 2,1^*$	$228,5 \pm 7,8^*$	$110,4 \pm 5,1^*$

/20 человек/					
2 группа /15 человек/	8,8±0,6*	11,2±1,8*	12,2±1,7*	244,7±8,8	128,7±5,5*
3 группа /10 человек/	16,5±1,6	18,4±3,2	9,6±0,5	356,2±9,2	148,8±6,3

Примечание: * – отмечены значения, достоверно отличающиеся от данных 3 группы ($P < 0,05$).

Как можно судить по гормональным показателям, у мальчиков 3 группы (сравнения) более высокий уровень секреции кортизола и тироксина, что свидетельствует о более высокой резистентности подростков с нормальной массой тела, чем у детей 1,2 групп, то есть относящихся к категории ЧБД. Интересно, что у детей с ожирением, проживающих в экологически неблагоприятных районах, уровень тироксина был наиболее низок, что, вероятно, связано с кумуляцией в тканях щитовидной железы ксенобиотиков, характерных для среды региона. Не случайно, у этих детей эутиреоидное увеличение щитовидной железы встречалось чаще, чем у детей других групп. Как известно, депонирование некоторых ХЭ (свинца, хрома и др.) приводит к относительному йоддефициту, вследствие дефектов образования специфических энзимов (йодаз), принимающих участие в синтезе гормонов щитовидной железы.

У детей 1,2 групп был значительно снижен уровень тестостерона, что и подтверждалось антропометрическими данными, показавшими наличие ФЗПР у 1,2 групп ЧБД с ожирением I степени.

Возможно, что недостаток тестостерона был обусловлен повышенной концентрацией в крови лептина. Об этом свидетельствуют данные Н.Ю. Чагая [9], указывающие на то, что повышенный уровень этого гормона в пубертатный период на фоне избыточной массы тела индуцирует снижение гонадотропной функции. Лептин снижает активность клеток аркуатных ядер гипоталамуса, которые синтезируют специфическое вещество – нейропептид Y, усиливающий аппетит и реципрокно возбуждающий нейроны, секретирующие анорексигенное вещество – альфа-меланоцитстимулирующий гормон (МСГ). Нейропептид Y, совместно с глутаматом, гамма-аминомасляной кислотой, аланином и другими биологическими веществами, относится к важным орексигенным соединениям [10], регулирующим пищевое поведение, активируя прием пищи, в то время как МСГ подавляет этот процесс и потенцирует энергозатраты.

Как известно из данных литературы [7], в этиологии избытка массы тела могут играть

роль изменения микроэлементного баланса. Для выяснения возможной роли данного фактора в формировании ожирения, повышенной частоты заболеваемости и ретардации пубертата был проведен анализ содержания в утренней моче ряда ХЭ, принимающих участие в регуляции обменных процессов: активность иммунной и нейроэндокринной систем.

Как видно из данных табл. 2, уровни токсичных ХЭ (свинец, мышьяк) были значительно выше у подростков 1-й группы, чем в группе сравнения и 2-й группы детей. У подростков этой же группы были значительно снижены концентрации цинка в утренней моче. Это было важным обстоятельством, поскольку известно, что данный эссенциальный ХЭ играет важную роль в развитии функциональных интеграций организма, особенно становление иммунной системы [7, 11].

Таблица 2

Концентрация ХЭ в утренней моче у обследованных детей

Группы обследуемых	Микроэлементы мкг/г						
	As	Pb	Cu	Zn	Cr	Mn	Se
1 группа /20 человек/	3,2±0,2*	24,8±3,3*	20,7±3,4	258,2±4,9*	2,1±0,2*	2,5±0,2*	12,1±2,2*
2 группа /15 человек/	2,0±0,1	12,2±1,7	22,7±3,3	378,3±5,1	2,8±0,35	2,8±0,2	16,3±2,3
3 группа /10 человек/	1,6±0,1	9,1±1,1	27,8±3,5	388,5±5,1	3,4±0,4	3,2±0,3	18,8±3,2

Примечание: * – отмечены значения, достоверно отличающиеся от данных 3 группы (P<0,05).

У детей первой группы отмечались более низкие концентрации в моче меди, хрома и марганца. По данным литературы недостаточное содержание в организме перечисленных ХЭ способствует возникновению нарушений липидного обмена, вследствие того, что они стимулируют секрецию соответствующих энзимных соединений. Доказательством этого является повышение в крови общего холестерина, липопротеидов низкой плотности.

Есть сведения также о том, что недостаток хрома и марганца негативно отражается на сперматогенезе, снижает секрецию гонадотропинов. На этот процесс могло также оказать влияние более низкое содержание в организме мальчиков 1-й группы селена, который необходим в оптимальных количествах для становления репродуктивной системы мужчин [12].

Ухудшению состояния здоровья мальчиков 1-й группы мог способствовать и более повышенный уровень в организме свинца – самого распространенного экотоксина современности. В повышенных концентрациях он ослабляет действие многих эссенциальных ХЭ, участвующих в регуляторных процессах, особенно селена, цинка [11].

Нами был предложен способ этиотропной диагностики функциональной задержки полового развития, в основе которого лежал анализ показателя хрома в моче (патент №

2564925 от 10.09.15).

С относительно низким содержанием хрома у детей 1-й группы мог быть связан повышенный уровень глюкозы ($7,2 \pm 0,2$ ммоль/л). Установлено, что одной из биологических ролей этого ХЭ является регуляция углеводного обмена и уровня глюкозы крови [7]. Его дефицит детерминирует развитие раннего атеросклероза, пролиферацию адипоцитов, снижение секреции тестостерона. По мнению ряда авторов, хронический дефицит хрома может быть причиной возникновения сахарного диабета второго типа [7].

В то же время, причиной избытка массы тела у детей 2-й группы, проживающих в сравнительно экологически «чистом» районе, скорее всего были нарушения алиментарного характера. Это сопровождалось относительно незначительным возрастанием уровня лептина у детей 1 группы и отсутствием у них гипергликемии (глюкоза $5,1 \pm 0,3$ ммоль/л), у группы сравнения $4,9 \pm 0,2$ ммоль/л. Изменения жирового и углеводного обменов у 1 и 2 групп детей могло способствовать снижению их адаптационных возможностей и неспецифической резистентности.

Учитывая повышенную заболеваемость ОРВИ и отклонения в морфофункциональных параметрах у детей с легкой степенью ожирения и ФЗПР, проживающих в экологически неблагоприятных регионах (с интенсивным загрязнением ксенобиотиками химической природы), по сравнению с проживающими в экологически «чистых» районах необходимо у них проводить специальную коррекцию метаболических нарушений. В связи с этим была разработана этапная тактика восстановительной терапии для детей 1 группы. На 1-м этапе использовался препарат Селцинк, а также сорбенты, способствующие элиминации токсичных ХЭ из организма.

Селцинк обладает антиоксидантным действием. Наряду с сорбентами его принимали по 1 таблетке 1 раз в день в течение месяца. После завершения курса были проведены повторные обследования. Обнаружено, что положительная динамика концентрации эссенциальных ХЭ сопровождалась возрастанием уровня тестостерона и кортизола. Из этого очевидно, что проводимая терапия способствует детоксикации организма детей, повышению неспецифической резистентности. Вслед за ней назначали хромсодержащий препарат «Хромохел» в течении месяца под контролем уровня хрома в моче, а также витаминно-минеральный комплекс «Триовит». Курс лечения сопровождался специальной диетой. Это сочетание позволило добиться желаемого результата, через 2 месяца клинико-биохимические показатели детей 1 группы приблизились к параметрам, характерным для детей 3 группы. Повторение случаев ОРВИ не отмечали в течение 6 месяцев.

Для детей 2-й группы восстановительная терапия заключалась в специальной разгрузочной диете и назначении иммуностимулирующих препаратов, что позволило

улучшить функциональные показатели организма.

Список литературы

1. Вельтищев Ю.Е. Этиология и патогенез эктопатологии у детей /Ю.Е. Вельтищев // Сборник. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – С. 18-65.
2. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: КМК, 2001. – 544 с.
3. Баранов А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. – М.: Династия, 2003. – 423 с.
4. Попова В.А. Этиологическая диагностика алиментарного ожирения у подростков / В.А. Попова, А.А. Кожин, Ю.И. Мегидь // Врач. – 2016. – № 12. – С.71-75.
5. Кожин А.А. Микроэлементозы как предикторы задержки полового развития мальчиков подростков / А.А. Кожин, В.А. Попова, М.А. Даурбекова, О.Г. Вербицкая, Н.М. Новиковский // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 3. – С.49-55.
6. Попова В.А. Микроэлементозы и проблемы здоровья детей / В.А. Попова, А.А. Кожин, Ю.И. Мегидь // Педиатрия. – 2015. – № 6. – С.140-144.
7. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А.В. Скальный. – Санкт Петербург: Наука, 2008. – 544 с.
8. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 218 с.
9. Чагай Н.Б., Тумилович Л.Б. Лептин и репродуктивные органы-мишени / Н.Б. Чагай, Л.Б. Тумилович // Проблемы репродукции. – 2008. – № 3. – С.7-13.
10. Смирнов А.В. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты: учебное пособие / А.В. Смирнов. Под редакцией А.В. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 368 с.
11. Prasad A. Discovery of human zinc deficiency: 50 year later // Trace Elem Med. Biol. 2012. Vol. 26. No. 2-3. P. 66-69.
12. Boitani C. Selenium: a key element in spermatogenesis and male fertility / C. Boitani, R. Puglisi // Adv. Exp. Med. Biol. 2008. 636. P. 65-73.