

I. A. Krasnoperova

Summary

The influence of waste liquid from a pig-breeding complex on the microflora of the

pool has been studied. As it was found the prolonged action of the organic wastes causes the destruction of the normal function of the microbial community. It was shown that the effect of dilution promotes to longer survival as well spreading of pathogenic and facultatively pathogenic microorganismus at the rivers of low stream index.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 546.3:577.4:612.017.3:616.5—002—053.2

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И РАЗВИТИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ *

И. В. Булатова, А. М. Хакимова, В. Н. Цибулькина,
Е. В. Агафонова, В. Т. Иванов

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии (директор — канд. мед. наук Ф. З. Камалов) МЗ РФ, кафедра гигиены детей и подростков (зав.—проф. А. Х. Яруллин), курс клинической иммунологии с аллергологией (зав.—доц. В. Н. Цибулькина) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, Центральный НИИ геологии нерудных полезных ископаемых (директор — проф. Н. Н. Ведерников), г. Казань

В настоящее время известно около 10 миллионов химических соединений, примерно 70 тысяч из них внесены в Международный регистр как потенциально токсичные и около одной тысячи — как высоко токсичные вещества [3]. К одной из групп ксенобиотиков относятся тяжелые металлы (свинец, ртуть, кобальт, цинк, медь, железо и др.), поступающие в биосферу при сгорании органического топлива или с заводов, выплавляющих эти металлы из руд.

Детскую заболеваемость и снижение иммунобиологической реактивности ряд авторов связывают с загрязнением внешней среды [1, 5]. Исследователи главным образом основываются на сопоставлении загрязнения биосферы с частотой респираторных инфекций и ростом аллергических заболеваний [1, 4].

Иммуномодулирующие свойства тяжелых металлов отражены в ряде как экспериментальных [9, 10], так и клинических исследований. Известно, что у больных атопией тяжелые металлы усиливают недостаточность Т-супрессоров [5, 7], вызывают повышение уровня IgE в крови [6]. При аутоиммунных процессах под действием различных ксенобиотиков, в том числе тяжелых металлов [8], происходят из-

менение фенотипа лимфоцитов и солибилизация мембранных антигенов HLA.

Ряд важных промышленных контактант, в частности цинк и медь, наряду с этим являются в определенных дозах жизненно необходимыми. Загрязнение ими окружающей среды может привести к их более или менее выраженному накоплению в организме [2]. Влияние же избыточных количеств эссенциальных микроэлементов мало исследовано в патогенетическом отношении.

Учитывая биологическую роль, иммуномодулирующие свойства и тесную взаимосвязь обмена таких металлов, как цинк, медь, железо и магний, мы изучили их влияние на иммунитет детей, больных атопическим дерматитом в конкретной экологической обстановке.

Казань как крупный промышленный центр является локальным экстремально-аномальным центром по состоянию загрязненности окружающей среды тяжелыми металлами. По данным наших исследований, содержание цинка в почве, растительности, снежном покрове выше в среднем в 2—4 раза по сравнению с таковым в экологически чистых сельских районах Татарстана, содержание меди повышено в среднем в 1,5—2 раза. Исследование этих микроэлементов в сыворот-

* Расходы на публикацию данной статьи частично возмещены путем постраничной оплаты.

ке крови показало достоверное повышение содержания цинка у жителей Казани по сравнению с таковым у жителей сельской местности ($P < 0,001$); уровень меди в сыворотке крови городского и сельского населения одинаков и не отличается от допустимых норм (рис. 1).

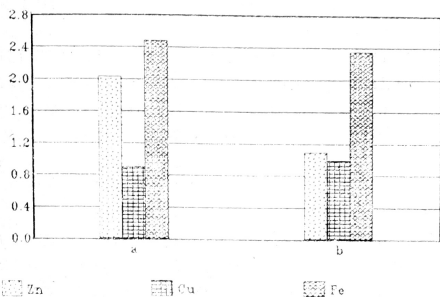


Рис. 1. Содержание микроэлементов в сыворотке крови здоровых лиц (мкг/мл): а — городское население, б — сельское население.

Нами обследовано 100 городских детей от 4 до 14 лет, больных атопическим дерматитом. В контрольную группу вошли 28 здоровых детей от 4 до 14 лет, 26 здоровых лиц от 15 до 40 лет, проживающих в Казани, 20 здоровых лиц от 15 до 40 лет из сельской местности республики.

Были проведены общеклиническое, аллергологическое обследование; иммунологические тесты: определение количества Т- и В-лимфоцитов методами спонтанного и комплементарного розеткообразования, теофиллинрезистентных и теофиллинчувствительных (ТФР и ТФЧ) лимфоцитов, тест БТЛ с ФГА и КОН-А, определение содержания иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови, SIgA, IgG в слюне по Манчини, общего IgE в сыворотке крови и слюне методом иммуноферментного анализа, НСТ-тест (спонтанный и стимулированный варианты), фагоцитарный индекс с латексом. В сыворотке крови определяли содержание микроэлементов (цинк, медь, железо) и микроэлемента магния методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Полученные данные обработаны методами многомерной статистики (корреляционный и факторный анализы) на ПЭВМ IBM PC/AT.

Содержание микроэлементов и макроэлементов магния у больных атопическим дерматитом определяли в периоды обострения и ремиссии основного заболевания. Установлено, что у

больных атопическим дерматитом с отягощенным аллергологическим анамнезом (рис. 2) в периоде обострения происходит достоверное снижение уровня цинка ($P < 0,01$) и железа ($P < 0,02$) и повышение в сыворотке крови уровня меди ($P < 0,01$). Считаем, что этот факт является классическим примером взаимодействия данных микроэлементов и отражает их перераспределение в органах и тканях при обострении атопического дерматита, что описано при ряде других состояний, например при инфекциях, травмах, низком содержании белка в пище, беременности [2].

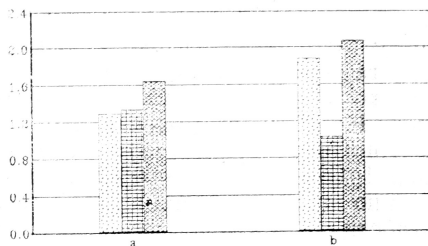


Рис. 2. Содержание микроэлементов в сыворотке крови детей, больных атопическим дерматитом с отягощенным аллергологическим анамнезом (мкг/мл): а — в периоде обострения, б — в периоде ремиссии. Обозначения те же, что и к рис. 1.

У больных атопическим дерматитом выявлен дисбаланс изученных микроэлементов. Выраженность дисбаланса может быть различной и также приводит к повышению содержания микроэлементов в сыворотке крови. Наиболее резкий дисбаланс обнаружен у больных этой группы с отягощенным аллергологическим анамнезом и рецидивирующими бактериальными инфекциями (рис. 3а). У них наблюдается выраженное нарушение соотношения между цинком и медью: высокие уровни цинка, меди по сравнению с таковыми у сельских жителей, а также у других больных сохраняются как в периоде ремиссии, так и во время обострения.

Факторный анализ показал (рис. 4а), что повышенный уровень цинка и меди, а также содержание магния в сыворотке крови данных больных приводит к нарушениям в гуморальном звене иммунитета: к повышению общего IgE в сыворотке крови ($P < 0,05$) и к снижению содержания IgG по сравнению с аналогичными показате-

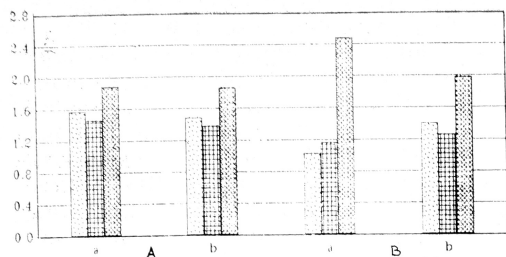


Рис. 3. Содержание микроэлементов в сыворотке крови детей, больных atopическим дерматитом с рецидивирующими бактериальными инфекциями: А — больные с отягощенным аллергологическим анамнезом; В — больные с неотягощенным аллергологическим анамнезом, а — в периоде обострения, б — в периоде ремиссии. Обозначения те же, что и к рис. 1.

лями у здоровых детей ($P < 0,02$). Фагоцитарное звено практически не подвержено влиянию дисбаланса металлов. На фоне выраженного дефекта фагоцитоза (рис. 4а) снижение уровня IgG-опсоинов приводит к подавлению противинфекционной резистентности, что проявляется у $2/3$ больных рецидивирующими пневмониями, бронхитами, фолликулярными ангинами, гнойными гайморитами; пиодермии отмечены лишь у трети больных данной подгруппы.

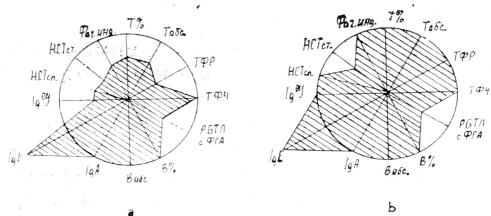


Рис. 4. Иммунограммы детей, больных atopическим дерматитом с рецидивирующими бактериальными инфекциями: а — больные с отягощенным аллергологическим анамнезом, б — больные с неотягощенным аллергологическим анамнезом.

Воспалительные изменения в коже, а также тяжесть иммунных нарушений у детей больных atopическим дерматитом связывают с ферментным блоком в синтезе полиненасыщенных жирных кислот [11, 12], который, по данным других авторов [20], обусловлен нарушенным соотношением цинка и меди. Таким образом, выраженный дисбаланс цинка и меди у данных больных оказывает влияние не только на развитие бактериальных инфекций,

но и обуславливает тяжесть течения atopического заболевания.

Клиника atopического дерматита характеризуется непрерывно-рецидивирующим течением, отсутствием полной ремиссии даже летом, распространенным характером кожного процесса, выраженной лихенизацией, сочетанием с дермореспираторным синдромом в 60% случаев.

У детей с atopическим дерматитом и рецидивирующими бактериальными инфекциями при неотягощенном аллергологическом анамнезе наблюдается иной характер дисбаланса (рис. 3В): определяется лишь снижение содержания цинка в сыворотке крови (до уровня здоровых лиц из сельской местности) как в периоде обострения, так и ремиссии. Соотношение Zn/Cu отличается от такового у здоровых лиц.

Факторный анализ показал отсутствие взаимосвязи между уровнями цинка, меди и железа в сыворотке крови данных больных и иммунными нарушениями, а также выявил, что повышение уровня магния в сыворотке крови может привести к снижению уровня IgG у больных.

Достоверного изменения уровня магния, а также снижения уровня IgG в сыворотке крови у детей данной подгруппы мы не обнаружили, однако отчетливо прослеживается взаимосвязь между ними у отдельных больных: чем выше уровень магния, тем ниже содержание IgG и тяжелее протекает бактериальная инфекция. Так, у детей с АД и рецидивирующими бронхитами уровень IgG снижен до $54,2 \pm 20,6$ мкмоль/л и достоверно отличается от содержания его у здоровых детей ($P < 0,001$). У больных с рецидивирующими отитами наблюдается лишь тенденция к снижению уровня IgG; при бактериальных инфекциях кожи уровень IgG не отличается от такового у здоровых детей. Необходимо подчеркнуть, что в данной подгруппе больных в $2/3$ случаях встречается пиодермия и лишь в $1/3$ — бактериальные инфекции легких и ЛОР-органов.

Таким образом, менее выраженный дисбаланс микроэлементов не оказывает влияния на иммунные нарушения у детей этой подгруппы (рис. 4б), что приводит к более легкому течению бактериальных инфекций и основного заболевания: у большинства больных atopический дерматит протекает

с ежемесячными обострениями, у $1/3$ — с частотой обострений от 2 до 4 раз в год. В летнее время ремиссия наблюдалась у всех больных; у 44% детей кожные проявления были единичными, дермореспираторный синдром имел место лишь в 14% наблюдений, дермомукозный — в 7%.

Среди всех детей, страдающих atopическим дерматитом, часто болеющие дети независимо от анамнеза реагируют на избыток микроэлементов нарушениями местного иммунитета: выявлена взаимосвязь между избытком цинка в сыворотке крови и повышением общего IgE в слюне ($r = +0,462$; $P < 0,05$), между повышенным уровнем меди и снижением SIgA ($r = -0,478$; $P < 0,05$) и сывороточно-го IgG в слюне ($r = -0,562$; $P < 0,05$). У детей с atopическим дерматитом, практически не болеющих инфекционными заболеваниями, подобных взаимосвязей не обнаружено.

ВЫВОДЫ

1. У детей с atopическим дерматитом выявлен выраженный дисбаланс микроэлементов.

2. Повышенное содержание металлов в сыворотке крови, образующееся вследствие накопления (цинк) и в результате дисбаланса, приводит к следующим нарушениям в иммунитете у детей с atopическим дерматитом:

а) избыток цинка в сыворотке крови сопровождается снижением IgG у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом и рецидивирующими бактериальными инфекциями, повышением общего IgE в слюне у часто болеющих детей;

б) избыток меди в сыворотке крови приводит к снижению SIgA и IgG в слюне у часто болеющих детей;

в) повышение уровня магния в сыворотке крови приводит к снижению IgG у больных с рецидивирующими бактериальными инфекциями;

3. Выраженность дисбаланса микроэлементов и магния во многом оп-

ределяет тяжесть течения atopического дерматита и сопутствующих инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеенко Н. В., Ефимова А. А., Балаболкин И. И. и др. // Педиатрия.—1990.— № 5.—С. 10—14.
2. Авцын А. П., Жаворонков А. А. и др. Микроэлементозы человека.—М., 1991.
3. Израэль Ю. А. Экология и контроль состояния природной среды.—М., 1984.
4. Ревич Б. А., Саер Ю. Е. // Вестн. АМН СССР.—1989.— № 8.—С. 14—18.
5. Colley J. R. T., Brassler L. I. Chronic respiratory diseases in children in relation to air pollution (Euro-Report and Studies, N 28 WHO).—Copenhagen, 1980.
6. Kramps J. A., Lucy T., Peltenbury T. C. et al. // Clin. exp. Allergy.—1989.— Vol. 19.— P. 509—514.
7. Lawrence D., Mudzinski S., Rudosfsky U., Warner A. // Immunotoxicology/Ed. A. Berlin.—Geneva, 1987.
8. Luster M. J., Blank I. A., Dean I. H. // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.—1987.— Vol. 27.— P. 23—49.
9. Shipee Ronald L., Masen Arthur D., Burleson David G. // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.—1988.— Vol. 189.— P. 31—38.
10. Stacey Neill H., Craig Greg., Muller Ludwig // Environ. Res.—1988.— Vol. 45.— P. 71—77.
11. Galland Leo. // J. Amer. Coll. Nutr.—1986.— Vol. 5.— P. 213—228.
12. Manku M. S., Hirrobin D. F. et al. // Brit. J. Dermatol.—1984.— Vol. 110.— P. 643—648.

Поступила 24.11.93.

INFLUENCE OF HEAVY METALS ON THE IMMUNE SYSTEM AND DEVELOPMENT OF ATOPIC ECZEMA IN CHILDREN

I. V. Bulatova, A. M. Khakimova,
V. N. Tsybulkina, Ye. V. Agafonova,
V. T. Ivanov

Summary

Redundant serum essential heavy metals in children with atopic eczema, bacterial infections and burdened heredity is due to influence of surrounding contaminations as well as expressed disbalance of zinc, copper and iron. Redundancy of studied heavy metals leads to injury of immune system. Severity of the atopic eczema and bacterial diseases is considerably determined by expression of disbalance.