

Содержание тяжелых металлов в моче у здоровых новорожденных и детей с перинатальной патологией

М.В. Кушнарева, Э.А. Юрьева, Е.С. Кешишян

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва

The content of chemical elements in the urine of neonatal infants in health and perinatal diseases

M.V. Kushnareva, E.A. Yuryeva, E.S. Keshishyan

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Исследовали содержание тяжелых металлов в моче у 113 новорожденных детей в возрасте от 7 до 15 дней, проживающих в Москве и Московской области. 10 детей были здоровыми, 103 – с перинатальной инфекционной и неинфекционной патологией. Ни в одном образце мочи не были обнаружены уран, галлий и цирконий. Мышьяк, свинец, кобальт, висмут, сурьма, индий и молибден отсутствовали в моче у здоровых новорожденных, но появлялись при различных патологических состояниях (трахеобронхит, пневмония, врожденные пороки развития, задержка внутриутробного развития, конъюгационная желтуха, общий отечный синдром, геморрагический синдром, аспирационный синдром, респираторный дистресс-синдром). Концентрация химических элементов в моче детей при различных заболеваниях увеличивалась на 5–698% по сравнению с верхней границей нормы, а частота повышения концентрации встречалась у 11–100% больных. Наибольшие изменения по составу и концентрации химических элементов имели место при пневмонии, врожденных пороках развития и геморрагическом синдроме. При каждом заболевании отмечался характерный спектр элементов. Наиболее часто выявлялись никель, кадмий, молибден, свинец и олово (от 25 до 71% детей), реже всего (от 13 до 17%) сурьма. Чаще, чем у здоровых, в моче больных детей присутствовали также хром, титан, барий, кремний, медь, алюминий, бор и серебро.

Ключевые слова: новорожденные дети, моча, химические элементы.

The urine content of heavy metals was examined in 113 newborns aged 7 to 15 days, living in Moscow and the Moscow region. Ten infants were healthy; 103 babies had perinatal infectious and non-infectious diseases. Uranium, gallium and zirconium were not detected in any urine sample. Arsenic, lead, cobalt, bismuth, antimony, indium, and molybdenum were absent in the urine of healthy newborns, but could be present in various abnormalities (tracheobronchitis, pneumonia, congenital malformations, intrauterine growth retardation, conjugated jaundice, systemic edema syndrome, hemorrhagic syndrome, aspiration syndrome, respiratory distress syndrome). The concentration of chemical elements in the urine of infants with different diseases increased by 5–698% compared to the upper limit of normal and the rate of their concentration increase was encountered in 11–100% of the patients. The greatest changes in the composition and concentration of chemical elements occurred in pneumonia, congenital malformations, and hemorrhagic syndrome. The typical spectrum of elements was noted in each disease. Nickel, cadmium, molybdenum, lead, and tin were most common (in 25% to 71% of the newborns), antimony was least common (in 13% to 17%). Chromium, titanium, barium, silicon, copper, aluminum, boron, and silver were also more often present in the urine of the sick babies than in that of the healthy ones.

Key words: newborn infants, urine, chemical elements.

В настоящее время одной из важных проблем в медицине является негативное воздействие токсичных веществ окружающей среды на организм человека. К сожалению, с каждым годом опасная нагрузка химических веществ – токсинов увеличивается, что сказывается на здоровье населения [1].

Среди хронических отравлений важное место занимают отравления солями тяжелых металлов.

К тяжелым металлам, по одному из определений, относится более сорока химических элементов с удельным весом 6,0 г/см³ и более. Из них наиболее встречаемые – хром, ртуть, медь, кадмий, железо, свинец, таллий, висмут, сурьма, мышьяк и др. В виде химических соединений они широко распространены в окружающей среде [2, 3].

В организм новорожденного соли тяжелых металлов могут поступать с грудным молоком, а также при внутриутробном развитии плода. В организм беременной женщины эти соединения обычно проникают в составе пищевых продуктов, с вдыхаемым воздухом, реже через кожу и слизистые оболочки. Тяжелые металлы легко всасываются из пищеварительного тракта, транспортируются во все жизненно важные органы и накапливаются в них. Соли тяжелых металлов способны сохраняться в организме человека довольно продолжительное время (недели, месяцы, годы). Самое большое количество солей тяжелых металлов

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 2:37–41

Адрес для корреспонденции: Кушнарева Мария Васильевна – д.б.н., проф., гл.н.с. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Юрьева Элеонора Александровна – д.м.н., проф., гл.н.с. лаборатории общей патологии того же учреждения

Кешишян Елена Соломоновна – д.м.н., проф., руководитель отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста того же учреждения 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

концентрируется в почках, печени и костной ткани, откуда они выводятся крайне медленно. Длительный постоянный контакт даже с малыми дозами этих вредных соединений может привести к хроническому отравлению организма [1, 3, 4].

Химические элементы в виде органических и неорганических соединений способны повреждать органы пищеварительной системы с развитием воспалительного процесса и нарушением двигательной функции желудка и кишечника. Поражения почек может вести к острой или хронической почечной недостаточности. Известно токсическое действие тяжелых металлов на ЦНС, органы кроветворения и иммунной защиты [3, 5, 6].

В значительной степени клинические проявления хронического отравления зависят как от вида химического соединения, так и от его количества и продолжительности воздействия на организм [3]. У новорожденных детей существует еще несовершенная антитоксическая ферментативная система, ответственная за защиту от воздействия ксенобиотиков. В этой связи опасность могут представлять и незначительные количества тяжелых металлов – токсинов, воздействующих на организм детей непродолжительно и способствующих возникновению и хронизации обменных нарушений [7].

До настоящего времени изучению влияния тяжелых металлов и их соединений на здоровье новорожденных детей уделялось недостаточно внимания, хотя можно ожидать серьезные негативные последствия токсического воздействия этих веществ на растущий организм. Этим вопросам посвящено незначительное количество работ [3, 5, 7]. Однако продолжение исследований в данном направлении позволит определить степень накопления опасных токсичных веществ у новорожденных, взаимосвязь токсинов с формированием перинатальной патологии, механизмы токсического воздействия на организм ребенка и разработать методы профилактики и нейтрализации токсического воздействия.

Цель исследования: определить содержание химических элементов в моче и связь их с патологией у новорожденных детей с перинатальными заболеваниями.

Характеристика детей и методы исследования

Исследование содержания химических элементов в моче проводили у 113 новорожденных детей в возрасте от 7 до 15 дней, которые находились на лечении или физиологическом выхаживании в отделениях для новорожденных детей городской клинической больницы №13 и родильном доме №15 Москвы. Контрольную группу составили 10 здоровых доношенных новорожденных детей, которые родились от здоровых матерей. Масса тела при рождении этих детей была от 3010 до 4080 г ($3553,0 \pm 25,90$ г), длина тела

от 48 до 54 см ($51,6 \pm 0,54$ см), а гестационный возраст 38–40 нед ($39,1 \pm 0,33$ нед).

В основную группу вошли 103 новорожденных (15 доношенных и 88 недоношенных детей), у которых была выявлена неинфекционная перинатальная патология или инфекционно-воспалительные заболевания различной степени тяжести. В основной группе среди недоношенных новорожденных у 11 детей развились инфекционно-воспалительные заболевания легкой степени (ринит, конъюнктивит, трахеит), у 8 – трахеобронхит средней тяжести, у 18 – «вентиляторассоциированная» пневмония, у 6 – респираторный дистресс-синдром, у 6 – конъюгационная желтуха I степени, у 8 – конъюгационная желтуха I–II степни, у 6 – задержка внутриутробного развития, у 6 – врожденные пороки развития, у 4 – общий отечный синдром недоношенных детей, у 15 – геморрагический синдром. Среди доношенных детей основной группы у 9 детей развился аспирационный синдром и у 6 – общий отечный синдром.

В основной группе доношенные дети родились с массой тела от 3000 до 3980 г ($3443,0 \pm 15,89$ г), длиной тела от 48 до 53 см ($50,7 \pm 0,45$ см), гестационный возраст 38–40 нед ($38,9 \pm 0,26$ нед), недоношенные – с массой тела от 960 до 2940 г ($2021,5 \pm 80,05$ г), длиной тела от 37 до 49 см ($41,6 \pm 0,69$ см), гестационный возраст 26–37 нед ($32,7 \pm 0,44$ нед).

Содержание химических элементов в моче определяли методом атомно-эмиссионной плазменной спектроскопии с применением атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой (фирма «Baird», США). Количество элементов выражали в миллиграммах на единицу массы биожидкости (1 кг мочи).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что спектр химических элементов в моче детей, как здоровых, так и с перинатальной патологией был очень разнообразный и индивидуальный. В одном образце могли присутствовать от 6 до 22 химических элементов. Всего обнаружено 23 элемента в очень широком диапазоне концентраций (от 0,008 до 9,88 мг/кг). Минимальная концентрация из обнаруженных химических элементов была для марганца у здорового доношенного ребенка (0,008 мг/кг), а максимальная – для алюминия у недоношенного ребенка с пневмонией (9,88 мг/кг). Нужно отметить, что в нашем исследовании ни в одном образце мочи не были обнаружены такие элементы, как уран, галлий и цирконий.

Как показано в таблице, в моче здоровых новорожденных детей не были обнаружены такие элементы, как мышьяк, свинец, кобальт, висмут, сурьма, индий и молибден в пределах чувствительности метода. Некоторые элементы (кадмий, никель, золото, серебро и марганец) встречались очень редко и в следовых

количествах. Бор и железо были обнаружены у 4 из 10 детей, а остальные элементы (стронций, хром, титан, кремний, барий, медь, цинк, алюминий, олово) – у 1/2 и более из числа обследованных. Ни один из обнаруженных в моче элементов не встречался сразу во всех изученных пробах. В моче у здоровых детей определено от 5 до 15 химических элементов ($10,9 \pm 2,01$).

В моче у детей с заболеваниями из спектра элементов часто (от 25 до 71% детей) обнаруживались никель, кадмий, молибден, свинец и олово, реже (от 13 до 17%) – сурьма. Чаше, чем у здоровых, в моче детей с различной патологией присутствовали хром, титан, барий, кремний, медь, алюминий, бор и серебро. При каждом заболевании отмечался характерный спектр элементов. При инфекционно-воспалительных заболеваниях чаще, чем у здоровых детей, в моче присутствовали свинец, титан, кремний, медь, никель, алюминий, олово, молибден, которые обнаруживались более чем у половины обследованных детей.

Для детей с отечным синдромом характерным было более частое, чем у здоровых, обнаружение в моче хрома, титана, кремния, бария, меди, кадмия, никеля (более чем у половины больных детей). При этой патологии в ряде случаев (от 7 до 33% детей) определялись свинец, сурьма, висмут и молибден. Конъюгационная желтуха сопровождалась высокой частотой обнаружения в моче хрома, бария, кадмия, серебра (у 50–100% детей) и появлением свинца и молибдена (у 17–33% детей). При респираторном дистресс-синдроме у недоношенных детей значительно чаще, чем у здоровых, обнаруживались медь, кадмий и никель (у 64–86% детей), у 46% детей встречались свинец и молибден. В моче у детей с врожденными пороками развития в 3–10 раз возрастала частота встречаемости титана, кремния, никеля, серебра, марганца, а свинец обнаруживался у каждого третьего ребенка. При задержке внутриутробного развития на 20–30% увеличивалась частота выявления практически всех

Таблица. Содержание химических элементов в моче (в мг/кг) у здоровых новорожденных детей ($n=10$)

Элемент	Средняя концентрация элемента ($M \pm m$)	Число детей	P
As	0	0	0
Cr	0,177±	7	0,7
Pb	0	0	0
Cd	0,021	1	0,1
Cu	0,0453±	5	0,5
Fe	0,295±	4	0,4
Al	1,029±	8	0,8
Mn	0,008	1	0,1
Sr	0,625±	7	0,7
Ti	0,22 и 0,132	2	0,2
Si	0,352±	5	0,5
Ba	0,536±	5	0,5
Zn	0,631±	8	0,8
Co	0	0	0
Bi	0	0	0
Sb	0	0	0
Ni	4,23	1	0,1
Mo	0	0	0
Sn	0,582±	8	0,8
B	0,135±	4	0,4
Ag	0,064 и 0,111	2	0,2
Au	0,126	1	0,1
In	0	0	0

Примечание. P – частота встречаемости признака. В скобках – минимальные и максимальные концентрации элементов. 0 – элемент не обнаружен в моче в пределах чувствительности метода (для As<0,100 мг/кг; Pb<0,200 мг/кг; Co<0,02 мг/кг; In<0,020 мг/кг; Bi<0,140 мг/кг; Mo<0,200 мг/кг; Sb<0,200 мг/кг).

изучаемых элементов, а медь и титан встречались в 2–2,5 раза чаще, чем у здоровых. При геморрагическом синдроме в 2 раза чаще встречалась в моче медь, в 3 раза – кадмий, в 4 раза – марганец, в 7 раз – никель, а также обнаруживались свинец (у 20% детей), висмут и молибден (по 13%), сурьма (у 7%).

Следует отметить, что свинец появлялся в моче у новорожденных детей при всех изучаемых патологических состояниях, за исключением инфекционно-воспалительных заболеваний легкой степени.

В моче больных детей при всех изучаемых заболеваниях повышалась концентрация ряда тяжелых металлов. Чаще всего (в 35–75% образцов мочи) это были кадмий, хром, медь, алюминий, марганец, серебро, цинк. Концентрация этих элементов превышала норму на 30–397%. Однако повышенное содержание в моче больных детей хрома, меди и цинка, возможно, связано с активацией различных ферментных систем и ускоренной элиминацией из организма отработанных компонентов этих систем.

Такие элементы, как кремний, стронций, титан, никель и бор, также могли присутствовать в моче в высоких концентрациях, но значительно реже, порой в единичных случаях (титан, никель, бор).

Превышение концентрации химических элементов в моче наблюдалось у всех детей с трахеобронхитом, пневмонией, врожденными пороками развития и с геморрагическим синдромом. Почти у 100% детей высокий уровень химических элементов выявлен при следующих патологических состояниях: при задержке внутриутробного развития и респираторном дистресс-синдроме – у 83%, инфекционно-воспалительных заболеваниях легкой степени – у 82%, аспирационном синдроме – у 78%, общем отежном синдроме у недоношенных – у 75%, общем отежном синдроме у доношенных – у 67%, при конъюгационной желтухе I–III степени – у 50%.

Количество химических элементов с повышенной концентрацией или появление в моче детей тех элементов, которые отсутствуют в норме, колебалось в очень широких пределах: при инфекционно-воспалительных заболеваниях легкой степени от 1 до 11 ($M \pm m = 5,4 \pm 1,04$); трахеобронхите от 2 до 8 ($5,9 \pm 0,04$); пневмонии от 2 до 12 ($8,0 \pm 1,89$); конъюгационной желтухе I степени от 1 до 4 ($2,2 \pm 0,55$); конъюгационной желтухе II–III степени от 2 до 5 ($3,3 \pm 0,72$); отежном синдроме у доношенных детей от 2 до 4 ($3,0 \pm 0,82$); отежном синдроме у недоношенных детей от 1 до 11 ($4,5 \pm 1,96$); респираторном дистресс-синдроме от 3 до 10 ($5,0 \pm 1,17$); аспирационном синдроме у доношенных детей от 1 до 10 ($5,6 \pm 0,89$); у детей с врожденными пороками развития от 5 до 11 ($8,3 \pm 1,32$); задержке внутриутробного развития от 1 до 6 ($4,2 \pm 0,77$); геморрагическом синдроме от 1 до 10 ($4,1 \pm 0,73$). Таким образом, наибольшие изменения по элементному составу мочи имели место у новоро-

жденных детей с пневмонией и врожденными пороками развития.

Повышенная концентрация элементов в моче у новорожденных колебалась в следующем диапазоне: хром – от 0,218 до 1,82 мг/кг, кадмий – от 0,0231 до 0,0851 мг/кг, марганец – от 0,01 до 0,083 мг/кг, железо от 0,379 до 1,737 мг/кг, алюминий – от 2,694 до 9,868 мг/кг, медь – от 0,104 до 0,739 мг/кг, стронций – от 0,148 до 0,602 мг/кг, титан – 0,301 мг/кг, кремний – от 0,618 до 1,988 мг/кг, цинк – от 1,496 до 5,331 мг/кг, олово – от 0,777 до 5,644 мг/кг, серебро – от 0,139 до 0,937 мг/кг и никель – 4,78 мг/кг. У 16 новорожденных заболевания не сопровождались высоким содержанием химических элементов.

Высокое содержание отдельных химических элементов в моче, возможно, связано с их повышенной концентрацией в грудном молоке матерей, накоплением этих элементов в организме плода в течение внутриутробного развития и выведением в неонатальном периоде. Нужно также иметь в виду, что при развитии патологического состояния имеет место активация ферментных систем, в которые входят некоторые металлы. Выведение химических элементов из организма может осуществляться другими путями (с калом, потом), возможно и депонирование в различных тканях (волосы, ногти) [3, 5]. Основная масса микроэлементов (до 95%) в норме у человека выделяется с калом как в результате связывания с компонентами пищи, так и, возможно, опосредованно через металлопротеин в результате секреции этого металло-белкового комплекса в кишечник [8]. Однако у новорожденных такая система элиминации металлов несовершенна, и основное количество биодоступного химического элемента выделяется с мочой (до 90%) [5]. На это указывают и результаты нашего исследования, так как в моче были выделены тяжелые металлы в достаточно большой концентрации как у здоровых, так и у больных новорожденных.

Повышение уровня химических элементов в моче или появление элементов, которые отсутствуют в норме, не должно быть оставлено без внимания врачами. При наличии признаков токсического действия тяжелых металлов, которые наиболее часто проникают в организм человека (свинец, ртуть, висмут, медь, кадмий, сурьма), могут потребоваться детоксикационные мероприятия с применением специальных медикаментозных средств (унитиол, энтеросорбенты, хелаты, антиоксиданты).

Кроме того, обнаружение в моче ряда химических элементов в высокой концентрации, которые оказывают повреждающее действие на биологические системы, может свидетельствовать о неблагоприятной экологической обстановке в техногенных районах, на что должны обратить внимание соответствующие контролирующие организации.

Заключение

Таким образом, в результате нашего исследования установлено, что в моче у здоровых новорожденных детей присутствует широкий спектр химических элементов в количестве от 0,023 до 39,5 мг/кг и частотой встречаемости от 10 до 100% детей. В норме в моче отсутствуют мышьяк, свинец, висмут, сурьма, индий и молибден.

У новорожденных детей различного гестационного возраста с неинфекционной перинатальной патологией и с инфекционно-воспалительными заболеваниями увеличивается частота выявления химических элементов в моче и их концентрация, которая может

превышать верхнюю границу нормы на 5—698% , что, вероятно, связано с нарушением их выведения через кишечник. У больных детей также обнаруживаются в моче химические элементы, которые отсутствуют в норме.

Исследование химических элементов в моче новорожденных детей можно проводить для выявления повышенной адсорбции из кишечника и риска токсического действия этих ксенобиотиков на организм ребенка, коррекции нарушений и оценки уровня экопатогенной нагрузки на биологические системы в промышленном регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидулин Р.С. и др. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм. Гигиена и санитария 1992; 5—6: 6—9. (Gildenskiold R.S., Novikov Yu.V., Hamidulin R.S. et al. Heavy metals in the environment and their effects on the body. Gigena i sanitarija 1992; 5—6: 72—74.)
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М: КМК 2001; 83. (Agadzhanyan N.A., Skal'nyj A.V. The chemical elements on Wednesday of inhabiting and the ecological portrait of man. Moscow: Publishing hous KMK 2001; 83.)
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека. М: Медицина 1991; 496. (Avcin Yu.A., Javoroncov A.A., Rish M.A. et al. The microelementoses person. Moscow: Medicina 1991; 496.)
4. Лысиков Ю.А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека. Эксперим и клин гастроэнтерол 2009; 2: 120—131. (Lysikov Yu.A. Role and physiological the basis of the exchange of macro-microcells in the nourishment of man. Ehksperim i klin gastrohnterol 2009; 2: 120—131.)
5. Файзуллина Р.А., Мальцев С.В. Особенности обмена тяжелых металлов у детей с хроническим гастродуоденитом. Казан мед журн 2002; 83: 2: 56—58. (Fajsullina R.A., Malcev S.V. Feature metabolism of heavy metals in children with chronic gastroduodenitis Kazan med zhurn 2002; 83: 2: 56—58.)
6. Запруднов А.М., Харитонова Л.А., Царькова О.Н. Элементный дисбаланс у детей с желчекаменной болезнью. Рос вестн перинатол и педиат 213; 6: 67—73. (Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A., Tsar'kova O.N. Elemental imbalance in children with holelithiasis. Ros vestn perinatol i pediat 2013; 6: 67—73.)
7. Ярушкин В.Ю. Тяжелые металлы в биологической системе мать—новорожденный в условиях техногенной биогеохимической провинции. Гигиена и санитария 1992; 5—6: 13—15. (Yarushkin V.Yu. Heavy metals in a biological system mother — newborn in the conditions of technogenic biogeochemical province. Gigena i sanitarija 1992; 5—6: 13—15.)
8. Namdarghanbari M., Wobig W., Krezoski S. et al. Mammalian metallothionein in toxicology, cancer, and cancer chemotherapy. J Biol Inorg Chem 2011; 16: 7: 1087—1101.

Поступила 25.11.14