

## Оценка эффективности контролируемого курса биопрофилактики экологически обусловленных заболеваний детского населения в г. Асбесте

**Сутункова М. П.** – научный сотрудник отдела токсиколо-гии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург  
**Солобова Ю. И.** – к.м.н., руководитель группы внедрения биопрофилактических технологий отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург  
**Бушуйева Т. В.** - к.м.н. руководитель иммунологической группы диагностическо-лабораторного отделения ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр» Роспотребнадзора  
**Макиев О. Г.** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Екатеринбург  
**Береснева О.Ю.** - к.б.н., доцент кафедры гистологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Екатеринбург

### Appraisal of the effectiveness of a controlled course of the biological prophylaxis of envirommetally induced diseases in children dwellers of the Asbest city

Sutunkova M.P., Soloboyeva J.I., Bushuyeva T.V., Makeyev J.H., Beresneva O.Yu.

#### Резюме

В двух ДОУ города Асбеста проведен месячный контролируемый курс биопрофилактики на основе комплекса биопро-ректоров с различными механизмами действия (глутамат, поливитаминно-минеральный комплекс «Витрум-Кидс», метионин), ранее успешно испытанного в эксперименте на животных в условиях воздействия хризотил-асбеста. Прием этого комплекса существенно улучшил общее состояние здоровья детей, благоприятно повлиял на уровень перекисного окисления и на показатели гуморального иммунитета, а также снизил цитогенетический показатель, оцененный в клетках слизистой рта, и фрагментацию ДНК в лейкоцитах крови. Последние два эффекта могут расцениваться как свидетельствующие о вероятном противоканцерогенном действии испытанной биологической профилактики.  
**Ключевые слова:** биопрофилактический комплекс, хризотил-асбест, дети.

#### Resume

We carried out on children attending two kindergartens in the Asbestos city a one month course of the biological prophylaxis based on a bio-protective complex (comprising glutamate, a polyvitamin-polymineral preparation "Vitrum Kids", and methionine) which had been successfully tested in animal experiments. It was demonstrated that administration of this complex significantly improved the general health status of the children, influenced beneficially the lipoperoxidation and humoral immune indices as well as cytogenetic index in cells of buccal mucosa and DNA fragmentation in blood leucocytes. The last two effects may be considered as an evidence for a probable cancer preventive action of the tested biological prophylaxis.  
**Key words:** bioprotective complex, chrysotile asbestos, children.

Источниками попадания асбестовых волокнистых частиц в окружающую среду являются как природные, так и антропогенные факторы. Основными производственными источником попадания волокон в атмосферу являются предприятия по производству и переработки асбеста. Однако потенциальная опасность воздействия асбеста на организм охватывает значительно более широкие контингенты далеко за пределами территорий, связанных с его добычей и обогащением и особенно высока для здоровья и развития детского населения. Детей отли-

чают некоторые анатомо-физиологические характеристики, в связи с которыми повышается их пылевая нагрузка по сравнению с взрослыми в равных условиях загрязнения окружающей среды.

В связи с этим в систему реабилитации здоровья населения, проживающего на экологически неблагоприятных территориях Свердловской области, по областной государственной целевой программе «Экология и природные ресурсы Свердловской области» на 2008г. (утверждавшейся ежегодными Постановлениями Правительства Свердловской области), входило широкое проведение у детей дошкольного возраста курсов так называемой биологической профилактики.

Под биологической профилактикой («биопрофилактикой») неблагоприятных последствий того или иного, в том числе, пылевого воздействия понимается такое вли-

---

Ответственный за ведение переписки -  
Марина Петровна Сутункова  
marinasutunkova@yandex.ru,  
8 (343) 341 20 84

яние на организм, которое повышает его естественные защитно-компенсаторные резервы и способствует усилению устойчивости групп риска к действию вредных факторов среды обитания.

## Материалы и методы

В отделе токсикологии и биопрофилактики Екатеринбургского медико-биологического научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий на основании серьезной теоретической проработки, а затем экспериментального обоснования подбираются с учетом особенностей комбинированного токсического воздействия в каждом городе Свердловской области специальные комплексы биопрофилактических средств, направленные на повышение устойчивости организма к таким воздействиям [1,2].

В частности, для экологической ситуации, характерной для г. Асбеста, в котором градообразующим является крупное предприятие по добыче и переработки хризотил-асбеста ОАО «Ураласбест», был специально разработан биопрофилактический комплекс (БПК), содержащий такие препараты как глутаминовая кислота, поливитаминно-минеральный комплекс «Витрум Кидс» (в состав которого входят, в частности, антиоксиданты витамины А, Е, С, селен, йод), а также метионин, обладающие различными механизмами противоасбестового защитного действия. В 2007г. в экспериментах было показано, что сдвиги клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа крыс, связанные с цитотоксичностью хризотил-асбеста при его интратрахеальном введении, развитие гистологической картины асбестоза и соответствующие ему изменения массы лёгких и содержания в них оксипролина и липидов, как и некоторые интегральные показатели действия асбеста на организм, а также образование микродер в клетках костного мозга у мышей при внутрибрюшинном введении асбеста значительно ослаблены под влиянием выбранного БПК [3].

Все из перечисленных средств, входящих в состав БПК, допущены к применению Министерством здравоохранения и социального развития России для широкого применения в детском возрасте и являются безвредными при длительном применении в профилактических дозах.

Оценка эффективности экспериментально апробированного БПК была проведена на двух группах детей (по 50 детей в каждой) на базе дошкольных образовательных учреждений, расположенных в зоне примерно одинакового техногенного загрязнения, в том числе и хризотил-асбестом (Юго-западный район города), с информированного согласия родителей и под врачебным наблюдением. При выборе наиболее неблагоприятных территорий использовались результаты оценки многофакторного риска для здоровья населения города Асбеста, выполненные Уральским региональным центром Экологической Эпидемиологии в 2007г.

Основная группа детей получила курс биопрофилактики, контрольная в качестве «плацебо» принимала глюкозу с витамином С в таблетках. После завершения сравнительных испытаний эта группа получила тот же биопрофилактический комплекс.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 6.0, по критериям Манна-Уитни, Стьюдента, и Фишера; выбор критерия осуществлялся исходя из типа статистического распределения данных.

## Результаты исследований

У большинства детей, имевших отклонения в состоянии здоровья на момент начала курса, при повторном врачебном осмотре после завершения курса приема БПК отмечалась положительная динамика ряда симптомов. Так, у детей прошедших курс биопрофилактики, уменьшились проявления экзо-эндогенной интоксикации: окраска кожи приобрела более физиологический оттенок (у 31%), исчезли проявления акроцианоза (100%), сократились в размерах различные группы лимфоузлов (около 10%). Существенная положительная динамика наблюдалась и у детей, имевших патологическую симптоматику со стороны желудочно-кишечного тракта – печень сократилась до физиологических размеров у 100% детей, у 44,2% детей после приема курса улучшился аппетит. Исчезли проявления сухости кожи у 100% детей, имевших этот симптом. У детей из контрольной группы подобной положительной динамики не наблюдалось.

После приема биопрофилактического комплекса отмечалась значительная положительная динамика и состояния ЛОР-органов. Степень выраженности признаков оценивали по 4-х бальной системе (слабовыраженный признак – 1, умеренно выраженный – 2, сильно выраженный – 3, отсутствие признака – 0). Статистически значительно уменьшился фолликулез задней стенки глотки, который до проведения биопрофилактического курса наблюдался у 94% осматриваемых детей (до приема БПК, средний балл по всей группе равнялся,  $1,60 \pm 0,08$ , после приема  $1,12 \pm 0,07$ ), гипертрофия небных миндалин (соответственно,  $1,75 \pm 0,09$  и  $1,30 \pm 0,08$ ) и сон с открытым ртом (до приема БПК  $1,20 \pm 0,14$  после  $0,67 \pm 0,15$  (изменения значимы при  $P < 0,05$  по критерию Манна-Уитни). У детей контрольной группы проявления фолликулеза остались на том же уровне (до БПК  $1,69 \pm 0,10$ , после  $1,67 \pm 0,11$ ), а снижение степени выраженности остальных перечисленных признаков менее выражено и статистически не значимо (гипертрофия небных миндалин до БПК  $1,94 \pm 0,10$ , после БПК  $1,82 \pm 0,11$ ; сон с открытым ртом, соответственно,  $1,29 \pm 0,19$  и  $0,79 \pm 0,15$ ).

Курс приема БПК существенно улучшил ряд измеряемых клинико-лабораторных показателей. Например, произошло значимое снижение уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (до приема БПК  $2,82 \pm 0,07$ , после  $2,46 \pm 0,08$ ). Этот сдвиг, наряду с повышением уровня каталазы (до  $0,56 \pm 1,28$ , после  $0,64 \pm 1,47$ ) свидетельствует о снижении интенсивности перекисного окисления липидов, что связано, очевидно, не только с действием антиоксидантов, входящих в состав биопрофилактического комплекса, но и с повышенным активностью собственной антиокислительной системы организма. Изменения данных показателей у детей в контрольной группе статистически не значимы. Уровень МДА до проведения курса БПК составлял  $2,83 \pm 0,1$ , после  $2,79 \pm 0,08$ ,

уровень каталазы до  $0,41 \pm 0,03$  и после  $0,37 \pm 0,03$ . Значимость изменений определялась при  $P < 0,05$  по критерию Манна-Уитни.

После приема БПК улучшилось также состояние гуморального иммунитета. До приема биопротекторного комплекса в слюне у детей было высокое содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) ( $331,9 \pm 41,4$  мг/л), а в сыворотке крови - низкое содержание лизоцима ( $1,73 \pm 0,24$  мг/л), что можно расценивать как реакцию со стороны местного иммунитета глоточного кольца в ответ на различные инфекционные заболевания верхних дыхательных путей (сальпингоотиты, риниты, фарингиты), которые наблюдались у половины детей. После приема БПК уровень sIgA снизился до нормы ( $208,4 \pm 40,3$  мг/л), а уровень лизоцима значительно повысился ( $3,11 \pm 0,44$  мг/л). Отмечено также повышение содержания гамма-интерферона в сыворотке крови (до БПК  $229,6 \pm 43,5$  пг/л; после БПК  $406,9 \pm 72,7$  пг/л), что может расцениваться как позитивный сдвиг, направленный на мобилизацию противовирусного иммунитета и активацию макрофагов. В контрольной группе имелась лишь намного менее выраженная и статистически незначимая динамика той же направленности. Значимость сдвигов оценивалась по критерию Манна-Уитни при  $P < 0,05$ .

Поскольку хризотил-асбест обладает доказанным для человека канцерогенным действием, в основе которого лежит его генотоксичность, мы оценили антимутагенное действие испытанного БПК с помощью микроядерного теста на клетках слизистой оболочки рта и тестирования повреждения и репарации ДНК с помощью анализа полиморфизма длин амплифицированных фрагментов в лейкоцитах крови

По данным микроядерного теста, проведенного на клетках Buccal epithelium, у детей после приема биопротекторного комплекса произошло снижение общего цитогенетического показателя: если до проведе-

ния курса он составлял  $1,22 \pm 0,27$ , то после курса -  $0,78 \pm 0,17$ , при  $P < 0,05$  по критерию Фишера. В контрольной группе детей, не получавшей БПК, напротив, отмечено увеличение общего цитогенетического показателя (до  $0,47 \pm 0,17$ , после  $0,80 \pm 0,17$ ).

При анализе полиморфизма длин амплифицированных фрагментов у детей, принимавших биопротекторный комплекс, происходило достоверное снижение коэффициента фрагментации ДНК лейкоцитов крови (до приема БПК этот показатель составлял  $0,61 \pm 0,02$ , после приема  $0,44 \pm 0,03$ ). В контрольной группе снижение коэффициента фрагментации было статистически незначимым (до приема  $0,49 \pm 0,03$ , после  $0,36 \pm 0,02$ , при  $P < 0,05$  по критерию Стьюдента)

Уменьшение цитогенетических нарушений в клетках косвенно свидетельствует о снижении риска канцерогенеза. Отметим, что положительное влияние БПК в микроядерном тесте на клетках костного мозга было ранее отмечено нами и в эксперименте на мышах, которым был интраперитонеально введен хризотил-асбест [3].

## Заключение

Полученные результаты, свидетельствуют о том, что проведение курса биопротекторной у детей, подвергающихся неблагоприятному воздействию факторов окружающей среды, в том числе витающих в атмосфере волокнистых частиц хризотил-асбеста, является, целесообразным способом защиты от связанных с ними вредных эффектов. Принципы и методы комплексной биологической профилактики этих эффектов подробно изложены в пособии для врачей «Профилактика асбестообусловленных заболеваний с помощью комплекса средств, повышающих устойчивость организма к вредным эффектам действия пыли хризотил-асбеста», утвержденное Председателем секции «Гигиена» УС МЗиСР РФ А.И.Потаповым 24.11.2009 г.)■

## Литература:

1. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. Екатеринбург: Медицинский научный центр профилактики; 1999. - 106 с.
2. Пособие для врачей; "Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)", утвержденное Секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.2005. (протокол №6). - Екатеринбург: ФГУН ЕМНЦ ПОЗРП - 2005. - 44 с.
3. Л.И.Привалова, Б.А.Кацнельсон, М.П.Сутункова и соавт. Ослабление цитотоксического, фиброгенного и мутагенного эффектов хризотил-асбеста в эксперименте на фоне влияния комплекса биопротекторов. Токсиколог. Вестник, 2008, №5, С.21-27