

УДК: 612.8:612.1:546.19-053.6

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА В ОРГАНИЗМЕ ПОДРОСТКОВ 13-15 ЛЕТ

Барабан Ю.А.¹, Евстафьева И.А.², Евстафьева Е.В.¹

¹*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

²*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*
E-mail: baraban_y@mail.ru

Для установления возможного влияния эндогенных концентраций мышьяка на состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем было проведено обследование городских подростков 13-14 лет (n=30) и 14-15 лет (n=25) обоего пола. Содержание As в волосах у всех тестируемых находилось в пределах условной нормы (рентген-флуоресцентный метод). Установлены корреляционные связи между содержанием мышьяка и спектральной мощностью высокочастных ритмов ЭЭГ, характеристиками ЭЭГ-потенциалов, показателями сердечной деятельности и состояния сосудистой системы ($0,32 < r < 0,50$; $0,09 < p < 0,005$) более выраженное у 13-14 летних подростков.

Ключевые слова: мышьяк, подростки, центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, ЭЭГ.

ВВЕДЕНИЕ

До конца прошлого столетия мышьяк (As) расценивался как сугубо токсический элемент и его гемо-, нефро- и нейротоксические свойства были хорошо известны [1], но в последнее время доказано, что в отличие от свинца, кадмия и ртути, биологическая роль которых только устанавливается, As играет существенную роль в активации отдельных ферментов и считается условно эссенциальным элементом [2]. Очевидно, двойственность его эффектов, как и других элементов [1] обусловлена эндогенной концентрацией, которая в различных условиях может существенно различаться. Данные факты, а также широкое распространение As в окружающей среде, сфокусировали новый научный интерес к свойствам этого элемента, включая его нейротоксические и кардиоваскулярные эффекты, устанавливаемые в реальных, а не экспериментальных условиях.

Наиболее информативным подходом являются в этом отношении натурные исследования, в которых можно оценивать влияние внутренней концентрации As на функционирование наиболее чувствительных к нему систем: центральной нервной (ЦНС) и сердечно-сосудистой (ССС), состояние которых является индикатором здоровья всего организма. С этой точки зрения имеют решающее значение методические подходы, позволяющие оценить наиболее ранние эффекты влияния As на наиболее уязвимые группы населения. При выборе контингента обследуемых

людей предпочтение должно отдаваться детям как особой части популяции, в первую очередь реагирующей на влияние химических факторов [3]. Многочисленными исследованиями установлены и описаны в литературе последствия острого и хронического влияния различных экотоксикантов на соматическое и психофизиологическое здоровье детского контингента [3, 4]. В отношении As, действующего на детский организм в фоновых концентрациях, в особенности в Украине, такие наблюдения практически отсутствуют.

В связи с этим целью настоящей работы явилось определение характера возможного влияния As при его эндогенном содержании на функциональное состояние системы гемодинамики и нейро-психофизиологический статус подростков 13-15 лет, проживающих в условиях городской среды.

Решали следующие задачи: 1) оценить содержание As в волосах детей 13-15 лет; 2) определить и оценить корреляционную связь параметров функционального состояния ЦНС и ССС с содержания As.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для установления возможного влияния эндогенных концентраций мышьяка (As) на состояние ЦНС и ССС городских подростков было выполнено биомониторинговое исследование в рамках Программы «Здоровье нации» (2002-2006 гг.).

Исследование состояния биоэлектрической активности мозга 13-14 лет (n=30) и 14-15 лет (n=25) подростков мужского пола, проживающих в г. Симферополь, заключалось в регистрации текущей ЭЭГ и ЭЭГ-потенциалов. Подробности методики описаны ранее [5].

Психологические характеристики личности, свойства темперамента оценивали определяли с помощью тестирования по опроснику Айзенка (подростковый вариант), таблиц Шульте, проективной методики «Дом, дерево, человек»

Функциональное состояние ССС исследовали посредством компьютерной реографии (реоанализатор РА5-01). Регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое артериальное давление (САД, мм.рт.ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм.рт.ст.), среднее артериальное давление (Ср АД, мм.рт.ст.), ударный объем сердца (УО, мл), минутный объем крови (МОК, л/мин), длительность сердечного цикла (ДСЦ, с), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин с/см²), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), работу сердца (РБС, кг м); длительность сердечного цикла (ДСЦ, с); временной показатель (ВП, с); относительный временной показатель (ОВП, %); фаза изгнания (ФИ, с); амплитуда дифференцированной реограммы (АДР, ом/с) [6]. Поскольку информативность метода особенно возрастает при проведении функциональных проб, регистрацию проводили в состоянии функционального покоя и после стандартной физической нагрузки. На первом этапе у испытуемого производили регистрацию в покое в положении сидя. На втором этапе у 13-14-летних подростков запись велась сразу после физической нагрузки (проба Руфье-Диксона) и после пятиминутного восстановительного периода. В группе 14-15-летних подростков использовалась стандартная физическая нагрузка на велоэргометре мощностью 150 Вт. Учитывая то обстоятельство, что при компенсированном напряжении адаптационных процессов прежде всего возникают

изменения в реактивности организма [7], представляет интерес не столько анализ абсолютных значений показателей, сколько их изменения при функциональной пробе, отнесенные к исходному значению показателя в покое. Так, относительную амплитуду изменений (ОА) вычисляли по формуле $X1-X0/X0$ где $X0$ – исходное значение показателя до пробы, $X1$ – его значение после проведения функциональной пробы.

Содержание As в волосах определяли рентген-флуоресцентным методом в научно-техническом центре ВИРИА (г. Киев). Проверку характера распределения содержания As в волосах выполняли по критериям Колмогорова-Смирнова и Лиллифорс. Поскольку распределение изучаемого элемента, не соответствовало нормальному закону, мы оценивали не только среднюю концентрацию, но и медиану с интерквартильным размахом (25 и 75 %) содержания As в пробах волос. С учетом небольшой выборки в группах (25 и 30 человек) межгрупповое сравнение проводили по непараметрическому критерию Манна-Уитни, а также критерию Стьюденту. Физиологическую значимость As для функционирования ЦНС и ССС оценивали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение содержания As в волосах городских подростков 13-15 лет показало, что средние концентрации этого элемента у всех тестируемых находилось в пределах условной нормы (0-2 мкг/г) [8] (табл. 1).

Таблица 1

Содержание As (мкг/г) в волосах школьников различных возрастных групп

Группы школьников	Статистические показатели			Условная норма
	$(\bar{x} \pm S_{\bar{x}})$	МЕДИАНА (МЕ)	ПЕРЦЕНТИЛИ (25%-75%)	
13-14 лет	0,96±0,19	1,03	(0,00 - 1,69)	0,00 – 2,00
14-15 лет	0,15±0,05	0,00	(0,00 - 0,18)	

Межгрупповые отличия по содержанию As в волосах подростков двух групп по U-критерию Манна-Уитни выявлены не были, а по t-критерию Стьюдента составили ($t=-4,07$; $p=0,0001$). Однако, учитывая то обстоятельство, что распределение этого элемента не подчинялось закону нормального распределения, внимания заслуживает первый результат. Тем не менее даже недостоверное, но существенное различие средних концентраций As, в исследуемых группах может иметь собой следующие основания. Ежедневно в организм человека может поступать от 12 до 14 мг/ As. Известно, что поступление As осуществляется, в основном, при употреблении пищевых продуктов, с водой или с вдыхаемым с воздухом. Повышенный уровень мышьяка может быть следствием промышленного загрязнения окружающей среды или последствием использования пищевых добавок, таких как арсениловая кислота и её производные (замещенные фениларсоновые кислоты) в кормах птиц и свиней. Риск арсеноза также повышен у курильщиков табака [2], что возможно обуславливает более высокое содержание As в старшей возрастной группе.

Спектральная мощность (СМ) ритмических диапазонов текущей ЭЭГ-активности и характеристики ЭЭГ-потенциалов в локусах регистрации была в пределах возрастных нормативных значений [9]. Согласно результатам корреляционного анализа между СМ текущей ЭЭГ-активности и содержанием As обнаружены единичные прямые корреляционные связи в высокочастотном диапазоне в обеих возрастных группах: с бета1- ритмом ($r_s=0,50$; $p=0,005$) и бета2-ритмом ($0,38 < r < 0,48$; $0,05 < p < 0,01$), из чего следует, что при увеличении внутренней концентрации As СМ этой части диапазона увеличивалась, что может свидетельствовать о возможном повышении возбудимости.

Более многочисленные корреляционные связи были обнаружены между параметрами ЭЭГ-потенциалов и содержанием As. В группе 13-14 летних подростков две корреляционные связи между латентным периодом и содержанием As установлены только для одного компонента – N2, обратный характер которой может свидетельствовать о том, что подростки с большим содержанием As в организме имеют более короткий латентный период этого потенциала (рис.1). Что касается амплитуд, то выявленные корреляционные связи позволяют констатировать следующее. Амплитуда компонентов N1 и P2 имела позитивные корреляции с As, то есть чем выше уровень As в организме, тем, по-видимому, больше сила возбудительных процессов, что в целом согласуется и с результатами анализа текущей ЭЭГ, описанными выше. Считают, что компоненты P1, N1 и P2 отражают в основном автоматизированные процессы восприятия, протекающие прежде всего в подкорковых структурах и сенсорных областях коры [10]. Для "вертекс-потенциала", который является прямым показателем эффективности работы испытуемых по переработке различных видов информации [11], также обнаружены единичные корреляционные связи, причем противоположные по характеру в разных полушариях и локусах. Исходя из этого можно, по крайней мере, констатировать, что мышьяк может оказывать противоположное влияние на мозговую деятельность разных полушарий и, следовательно, некоторым образом влиять на функциональную асимметрию мозга в этой в этой возрастной группе.

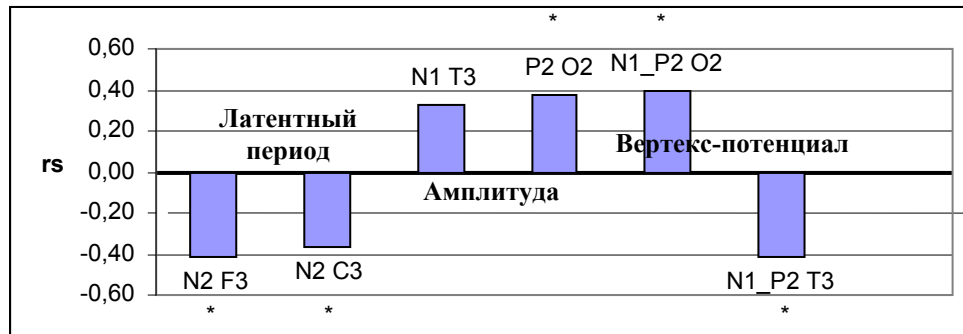


Рис 1. Коэффициенты корреляции (r_s) показателей компонентов вызванных потенциалов (* – при $p < 0,05$) с содержанием As в волосах подростков 13-14 лет ($n=30$). А *Примечание:* N2 F3 -вызванный потенциал N2 в левом полушарии во фронтальном отведении, N2 C3 -вызванный потенциал N2 в левом полушарии в центральном отведении,

N1 T3 -вызванный потенциал N1 в левом полушарии в височном отведении, P2 O2 - вызванный потенциал P2 в правом полушарии в затылочном отведении, N1_P2 O2– вертекс –потенциал в правом полушарии в затылочном отведении, N1_P2 T3– вертекс –потенциал в левом полушарии в височном отведении.

В группе 14-15 летних подростков выявлена только одна связь на уровне тенденции между содержанием As и латентным периодом потенциала N1 в левом полушарии ($r=0,43$; $p=0,09$)

Между психологическими характеристиками и содержанием As в группе 13-14 летних подростков корреляционных связей не выявлено. В группе 14-15 летних подростков выявлены корреляционные связи между содержанием As и такими психологическими характеристиками как незащищенность ($r=0,53$; $p=0,02$), фрустрация ($r=0,52$; $p=0,02$).

Корреляционный анализ показателей гемодинамики обследованных подростков выявил зависимость некоторых из них от As уровня в организме. Так, у 13-14-летних подростков обнаружены статистически достоверные и приближающиеся к ним корреляционные связи с общим периферическим сопротивлением (ОПСС), частотой сердечных сокращений (ЧСС) и минутным объемом крови (МОК), зарегистрированные в покое (0), после физической нагрузки (1) и пятиминутного восстановительного периода (5) (рис. 2).

Обратный характер корреляционных связей показал, что As в установленных концентрациях обладал отрицательным хронотропным влиянием как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Иными словами, чем выше было содержание As, тем меньше была ЧСС обследованных подростков. Установленные корреляционные связи обратного характера между МОК и содержанием As в организме школьников этого возраста после физической нагрузки (МОК-1) и 5-минутного восстановительного периода (МОК-5), вероятно, были опосредованы его отрицательным хронотропным действием. В то же время для ОПСС были установлены прямые корреляционные связи после физической нагрузки и 5-минутного восстановительного периода, которые могут свидетельствовать о повышении сосудистого тонуса с увеличением содержания As в организме, что согласуется с данными литературы [12-14].

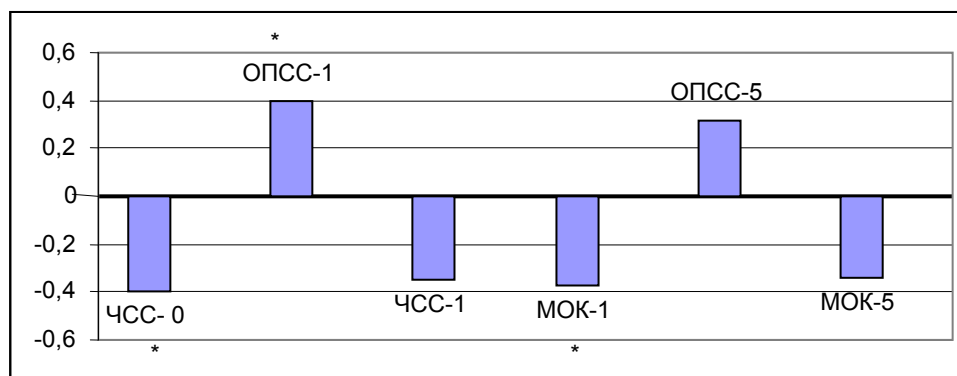


Рис 2. Коэффициенты корреляции (rs) показателей реографии (* – при $p<0,05$) с содержанием As в волосах подростков 13-14 лет ($n=30$).

Примечание: Пояснения в тексте.

В группе 14-15 летних подростков между содержанием As и показателями реограммы выявлены две прямые корреляционные связи на уровне тенденции ($r=0,38$; $p=0,07$) с амплитудой дифференцированной реограммы и удельной амплитудой ее прироста после нагрузки.

Обобщая характер установленных эффектов влияния As в выявленных концентрациях в организме городских школьников в целом имеются основания говорить скорее об его эссенциальности, чем нейро- и кардиотоксичности.

Что касается возможных механизмов установленных эффектов мышьяка в литературе имеются сведения о том, что As наряду с некоторыми другими МЭ (ртуть, сурьма, таллий) взаимодействует с тиоловыми группами белков, которые играют ведущую роль во всех биохимических процессах [15]. Кроме того, разное количество корреляционных связей в разных возрастных группах могут свидетельствовать об онтогенетических особенностях чувствительности ЦНС и ССС к содержанию As в организме подростков.

ВЫВОДЫ

1. Содержание As в волосах у всех тестируемых находилось в пределах условной нормы и составило $(0,15 \pm 0,05)$ мкг/г в группе 13-14 летних и $(0,96 \pm 0,19)$ мкг/г у 14-15 летних подростков.
2. Установлено, что мышьяк в выявленных концентрациях обладает нейро- и кардиоваскулотропным действием, которое проявлялось в наличии корреляционных связей между его содержанием и спектральной мощностью высокочастотных ритмов ЭЭГ и характеристиками ЭЭГ-потенциалов, показателями сердечной деятельности и состояния сосудистой системы ($0,32 < r < 0,50$) ($0,005 < p < 0,09$) и было более выражено у 13-14 летних подростков.

Список литературы

1. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
2. Смоляр В.І. Арсен у харчових продуктах і раціонах та його токсичність / В.І. Смоляр, Петрашенко Г.І. // Проблеми харчування. – 2009. – № 3-4(21). – С.46–52.
3. Студеникина М.Я. Экология и здоровье детей / М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.
4. Сухотина Н.К.. Нервно-психическое здоровье детей проживающих в районах с различным уровнем антропогенного загрязнения: автореферат дис. на получение науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.1 / Н.К. Сухотина. – Москва, 2002. – 38 с.
5. Залата О.А. Анализ ЭЭГ-активности у школьников 12-13 лет в связи с содержанием кальция и стронция в организме по данным биомониторингового исследования / О.А. Залата // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : тр. КГМУ им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – Т. 143, ч. I. – С. 49–53.
6. Пушкарь Ю.Т. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его методические возможности / Ю.Т. Пушкарь, В.М. Большов, Н.А. Елизарова // Кардиология. – 1977. – № 7. – С. 85–90.
7. Евстафьева Е.В. Экологические аспекты современной медицины / Е.В. Евстафьева // Таврический медико-биологический вестник. – 1998. – № 12. – С. 68.
8. Valkovic Vlado. Human hair / V. Valkovic. V 1, 2, CRC Press, Inc. 1988. – 164 p.

9. Фарбер Д.А. Электроэнцефалограмма детей и подростков / Д.А. Фарбер, В.В. Алферова. — М.: Педагогика, 1972. — 216 с.
10. Павленко В.Б. Роль коры мозга и подкорковых аминэргических систем в формировании целенаправленного поведения: дисс...докт.биол.наук: №03.00.13 / Павленко Владимир Борисович. — К., — 2005. — 367 с.
11. Noradrenergically mediated plasticity in a human attentional neuronal network / J.T. Coull, C. Buchel, K.J. Friston [et al] // Neuroimage. — 1999. — V. 10, № 6. — P. 705–715.
12. Микроэлементозы человека / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.]. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
13. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. — М., 2001. — 236 с.
14. WHO. Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution „Effects of low exposure levels“. — Copenhagen: WHO, 2007. — P. 68–70.
15. Скальный А.В. Биологические элементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. — М.: ОНИКС 21 век. Мир, 2004. — 272 с.

Барабан Ю.О. Особливості стану центральної нервової і серцево-судинної систем у зв'язку із вмістом миш'яку в організмі підлітків 13-15 років / Ю.О. Барабан, І.А. Евстаф'єва, О.В. Евстаф'єва // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія“. — 2010. — Т. 23 (62), № 3. — С. 21-27.

Для встановлення можливого впливу ендогенних концентрацій миш'яку на стан центральної нервової і серцево-судинної систем було проведено обстеження міських підлітків 13-14 років (n=30) і 14-15 років (n=25) обох статей. Вміст миш'яку у волоссі у всіх тестованих знаходився в межах умовної норми (метод рентгено-флуоресцентної спектрофотометрії). Встановлені кореляційні зв'язки між вмістом миш'яку і спектральною потужністю високочастотних ритмів ЕЕГ, характеристиками ЕЕГ-потенціалів, показниками реографії ($0,32 < r_s < 0,50$; $0,005 < p < 0,09$). Нейротропна і кардіодинамічна дія миш'яку була більш вираженою у підлітків 13-14 років.

Ключові слова: миш'як, підлітки, центральна нервова система, серцево-судинна система, ЕЕГ.

Baraban Yu. Associations between the parameters of central nervous and cardiovascular systems and arsenic content in 13-15 year old teenagers / Yu.A. Baraban, I.A. Evstafyeva, E.V.Evstafyeva // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. — Series: Biology, chemistry. — 2010. — Vol.23 (62), No 3. — P. 21-27.

Effects of low-level arsenic exposure on central nervous and cardiovascular systems were examined in 13-14 year old (n=30) and 14-15 year old (n=25) teenagers. Hair arsenic content in all examined was within normal limits (X-ray spectrophotometry). Correlations were determined between the arsenic content and spectral power of high-frequency EEG rhythms, EEG-potentials and parameters of the rheography ($0,32 < r_s < 0,50$; $0,005 < p < 0,09$). Neurophysiologic and cardiodynamic arsenic effects were more significant in 13-14 year old teenagers.

Keywords: arsenic, teenagers, central nervous system, cardiovascular system, EEG.

Поступила в редакцію 20.09.2010 г.