

© Маклакова О.А., Коротаева И.П., Устинова О.Ю., 2018

УДК 614.7:616.2-053.2

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АЭРОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
АКРОЛЕИНА И ФОРМАЛЬДЕГИДАО.А. Маклакова^{1,2}, И.П. Коротаева¹, О.Ю. Устинова^{1,2}¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Россия²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, г. Пермь, 614990, Россия*Проведено обследование 158 детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в условиях хронической аэрогенной низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида.**У 82,3 % детей с повышенным содержанием в крови акролеина и формальдегида диагностированы болезни органов дыхания. Каждый второй ребенок имеет хроническое воспалительное заболевание слизистой носа, в том числе 29,1 % – аллергический ринит, которое проявляется жалобами на нарушение носового дыхания, не связанное с сезонностью, носовой эозинофилией и наличием назальной обструкции. У 6,3 % детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида, выявлено наличие бронхиальной астмы, проявляющееся признаками периферической обструкции.**Ключевые слова:* дети, патология органов дыхания, акролеин, формальдегид, атмосферный воздух.*O.A. Maklakova, I.P. Korotaeva, O.Yu. Ustinova* □ **FEATURES OF RESPIRATORY PATHOLOGY IN CHILDREN LIVING IN THE CONDITIONS OF AEROGENIC EXPOSURE TO ACROLEIN AND FORMALDEHYDE** □ Federal Scientific Center of Medical-Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia; Perm State National Research University, 15, Bukireva str., Perm, 614990, Russia.*A survey of 158 children aged 4-7 years living in a chronic aerogenic low-level exposition to acrolein and formaldehyde was carried out. 82.3 % of children with high blood levels of acrolein and formaldehyde are diagnosed with respiratory diseases. Every second child has a chronic inflammatory disease of the nasal mucosa, including 29.1 % of allergic rhinitis, which are manifested by complaints of nasal breathing, not related to seasonality, nasal eosinophilia and the presence of nasal obstruction. In 6.3 % of children living in a chronic low-level exposition to acrolein and formaldehyde, the presence of bronchial asthma, manifested by signs of peripheral obstruction, was revealed.**Key words:* children, pathology of respiratory organs, acrolein, formaldehyde, atmospheric air.

Уровень респираторной патологии у детей на территориях с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами остается стабильно высоким и занимает первое место в структуре общей заболеваемости. Распространенность болезней органов дыхания в 2016 году составила 124 456,6 случая на 100 000 детского населения Российской Федерации [8]. По данным ВОЗ, каждое третье заболевание в детском возрасте связано с неблагоприятным воздействием внешней среды. Основная часть всех загрязнений окружающей среды, попадая в организм через органы дыхания, приводит к поражению респираторного тракта [1, 2, 4, 10]. Известно, что на территориях с техногенными загрязнениями атмосферного воздуха дети более восприимчивы к острым респираторным заболеваниям, частота обострений и тяжелых форм хронических неспецифических заболеваний органов дыхания у них выше [2, 4, 7]. Источниками поступления альдегидов (акролеина и формальдегида) в окружающую среду являются не только предприятия пищевой, нефтехимической, электротехнической, лакокрасочной промышленности и др., но и в значительной степени выбросы автотранспорта. Современная плотность городской застройки создает максимальную концентрацию

загрязняющих веществ в приземном слое атмосферы, в том числе за счет затруднения рассеивания, что многократно усиливает отрицательное воздействие акролеина и формальдегида на дыхательную систему [3, 6, 9]. Кроме того, одним из негативных факторов, влияющих на здоровье человека, является табакокурение. Известно, что выраженное токсическое воздействие на различные системы организма компонентов табачного дыма, к которым относится и акролеин, оказывают как при активном, так и пассивном курении [5]. Согласно статистическим данным, в России в среднем курят 65 % мужчин и до 30 % женщин, при этом от никотиновой зависимости страдает 25 % подростков.

Акролеин и формальдегид поступают в организм в основном ингаляционным путем и оказывают воздействие на органы-мишени: респираторный тракт, иммунную систему и глаза. [3, 9, 11–13]. Около 40 % поступивших альдегидов выводится с выдыхаемым воздухом в неизменном виде, а остальная часть в виде метаболитов (щавелевая и муравьиная кислоты) – с мочой [11, 12]. Местное алтерерирующее воздействие акролеина и формальдегида на слизистые оболочки дыхательных путей, в первую очередь носоглотку, связано с раздражающим действием, что в комплексе с образованием ДНК-

аддукторов и компенсаторным увеличением пролиферации эпителиальных клеток приводит в последующем к развитию ринитов и реактивных изменений лимфоидных органов верхних дыхательных путей [3, 9, 11, 12]. Доказано, что акролеин и формальдегид повышают активность перекисного окисления липидов в клетках, обусловленную взаимодействием с нуклеиновыми кислотами и белками, и нарушают функции антиоксидантных ферментов. Кроме того, молекулы альдегидов и активные формы кислорода, усиливая действие друг друга, приводят к клеточной гибели, что способствует развитию хронического воспаления слизистых дыхательных путей.

Таким образом, на территориях загрязнения атмосферного воздуха остаются актуальны вопросы формирования, развития и хронизации респираторных заболеваний, ассоциированные с аэрогенным воздействием техногенных химических веществ (акролеин и формальдегид).

Цель исследования – изучить влияние акролеина и формальдегида атмосферного воздуха на развитие у детей хронических заболеваний органов дыхания.

Материалы и методы. Проведено клинико-анамнестическое обследование 158 детей в возрасте 4–7 лет (группа наблюдения), постоянно проживающих на территории, где уровень акролеина в атмосферном воздухе превышал референтную концентрацию для хронического ингаляционного воздействия (RfC 0,00002 мг/м³) до 7,1 раза, а среднесуточное содержание формальдегида фиксировалось на уровне до 1,32 ПДК. Группа наблюдения включала 55,1 % мальчиков (средний возраст $6,33 \pm 0,17$ лет) и 44,9 % девочек (средний возраст – $6,18 \pm 0,20$ лет). Группа сравнения была сформирована из 51 ребенка (51 % мальчиков: средний возраст – $6,57 \pm 0,22$ лет и 49 % девочек: средний возраст – $6,18 \pm 0,28$ лет), проживающих на территории санитарно-гигиенического благополучия, где отсутствуют стационарные источники загрязнения атмосферного воздуха. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p = 0,08–1,0$). Когорты обследуемых не включали детей из неблагополучных и асоциальных семей, чьи родители страдали наркоманией или алкоголизмом, детей с наследственными и врожденными заболеваниями, а также имеющих на момент обследования острые респираторные заболевания.

Медико-биологические исследования одобрены Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол № 3 от 10.02.2016) и проводились с обязательным соблюдением этических норм. Для проведения социологических, клинико-функциональных и лабораторных исследований предварительно у всех законных представителей детей было получено добровольное информированное согласие.

Программа исследования включала медико-социальное анкетирование, анализ амбулаторных карт развития детей (форма № 112/у), кли-

нический осмотр врачом-педиатром, иммунологом-аллергологом, оториноларингологом, функциональную и лабораторную диагностику. Из инструментальных методов исследования применялись передняя активная риноманометрия, спирография и импульсная осцилометрия, измерение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе. Всем детям проводились общеклинический анализ крови, иммунологическое обследование, риноцитограмма, а также химико-аналитическое исследование уровня в крови техногенных химических веществ (содержание акролеина и формальдегида).

Для формирования базы данных и анализа полученной информации были использованы программные продукты Statistica 6.0 и приложения MS-Office. Оценку зависимостей между признаками проводили методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков и методами корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. По данным медико-социологического анкетирования установлено, что дети группы наблюдения в 1,5 раза чаще постоянно проживают вблизи автомобильных магистралей и далеко расположенных парковых зон ($p = 0,001$). Наличие автобусных остановок рядом с местами проживания детей сравниваемых групп не имело статистически значимых различий. Установлено, что ежедневные проветривания жилых помещений проводились в 1,23 раза реже в группе наблюдения в отличие от сравниваемой группы (69,9 % и 85,7 % соответственно, $p = 0,03$). Наличие курения в квартире отметили 38,1–38,4 % семей исследуемых групп ($p = 0,97$). При этом в группе наблюдения в 1,6 раза чаще курит отец ребенка (44,8 % против 28,6 %, $p = 0,06$). Среди матерей курят 16,3–14,3 % респондентов сравниваемых групп ($p = 0,70$). Оценка социального статуса семьи, уровня дохода, психологического микроклимата в семье ребенка, перинатального анамнеза развития не выявила статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p = 0,13–0,98$).

По данным химико-аналитического исследования содержание акролеина определялось только в крови у детей группы наблюдения и составило $0,726 \pm 0,42$ мг/дм³, превышая в 14,5 раза фоновые значения ($p = 0,001$). Концентрация формальдегида в крови обследуемых детей не имела статистически значимых различий, однако в группе наблюдения ($0,033 \pm 0,005$ мг/дм³) в 6,6 раза превышала фоновые значения ($p = 0,001$).

По результатам клинического обследования установлено, что хроническими болезнями органов дыхания страдают 82,3 % детей в группе наблюдения, что было в 1,27 раза статистически значимо чаще показателя группы сравнения (64,7 %, $p = 0,008$). Относительный риск развития заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида,

в 2,5 раза превышал аналогичный группы сравнения ($OR = 2,53$; $DI = 1,25-5,12$; $p = 0,015$). Установлена прямая причинно-следственная связь вероятности развития болезней органов дыхания при повышенном содержании в крови акролеина ($R^2 = 0,69$; $F = 333,29$; $p = 0,0001$).

В структуре респираторной патологии преобладали хронические воспалительные заболевания слизистой носа (J30.1, J30.3, J30.0, J31.0, J34.8), которые встречались в 1,9 раза чаще у детей, проживающих в условиях хронической аэрогенной низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида (54,5 % против 29,3 % группы сравнения, $p = 0,002$). Установлено, что вероятность развития хронической патологии слизистых носа была в 2,9 раза выше у детей группы наблюдения ($OR = 2,87$, $DI = 1,45-5,65$, $p = 0,003$). Аллергический ринит (J30.1, J30.3, J30.0) диагностирован у 29,1 % детей группы наблюдения, что было в 3,7 раза чаще сравнимой группы (7,8 %, $p = 0,002$). Получена достоверная причинно-следственная связь вероятности развития аллергического и вазомоторного ринита при повышенном уровне в крови акролеина и формальдегида ($R^2 = 0,28-0,70$; $33,30 \leq F \leq 299,59$; $p = 0,0001$).

Анализ жалоб, предъявляемых родителями, показал что в группе наблюдения дети в 1,4 раза чаще имели нарушение носового дыхания, не зависящее от сезонности (53,6 % против 38,1 % группы сравнения, $p = 0,08$). По результатам риноцитогаммы у 12,5 % детей, проживающих на территории загрязнения атмосферного воздуха техногенными химическими факторами, выявлен повышенный индекс эозинофилии на уровне $32,21 \pm 12,2$ %. Установлена прямая корреляционная зависимость повышения индекса носовой эозинофилии от уровня в крови формальдегида ($r = 0,221$; $p = 0,04$).

При проведении риноманометрии выявлено, что нарушение носового дыхания имели 82,7 % обследованных группы наблюдения, в группе сравнения таких детей было в 1,3 раза меньше (63,0 %, $p = 0,032$). При этом каждый третий обследованный ребенок имел умеренную степень назальной обструкции, 22–26,7 % – выраженные обструктивные нарушения носового дыхания ($p = 0,71-0,61$). Легкая назальная обструкция встречалась статистически значимо в 5,7 раза чаще у детей группы наблюдения ($p = 0,027$). Относительный риск развития нарушений носового дыхания у детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида, в 2,8 раза превышал аналогичный группы сравнения ($OR = 2,81$; $DI = 1,05-7,5$; $p = 0,07$).

Патологией нижних отделов респираторного тракта страдали в 1,6 раза чаще дети группы наблюдения (18,3 % и 11,8 % в группе сравнения, $p = 0,28$), однако бронхиальная астма (J45.0) была диагностирована только у детей (6,3 %), проживающих в условиях хронической аэрогенной низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида. Установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности развития бронхиальной астмы при повы-

шенном содержании в крови акролеина ($R^2 = 0,39$; $F = 99,45$; $p = 0,006$).

При проведении спирографии у детей группы наблюдения средние объемные скоростные показатели, отражающие проходимость дыхательных путей (PEF, MEF25, MEF50, MEF75), хотя и соответствовали физиологическим значениям, но были статистически значимо ниже уровней группы сравнения ($p = 0,014-0,041$). Установлена прямая корреляционная зависимость FVC от уровня формальдегида в крови ($r = 0,220$, $p = 0,01$). Нарушения внешнего дыхания выявлены у 22,6–20,8 % детей в исследуемых группах ($p = 0,85$). Признаки легочной рестрикции и обструктивные нарушения бронхиальной проводимости регистрировались только у 18,3 % детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида, ($p = 0,17-0,09$) и могут быть обусловлены не только бронхоспазмом, но и развитием инфильтрации и потерей эластичности легочной ткани.

Среднегрупповые показатели импульсной осциллометрии у обследованных детей находились в пределах физиологической нормы. Признаки периферической обструкции дыхательных путей выявлены только у 3 детей (7,5 %), проживающих в условиях аэрогенного загрязнения техногенными химическими факторами, что свидетельствует о наличии хронического воспаления, сопровождающегося повышением чувствительности и реактивности бронхов у детей на территории исследования.

Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у обследованных детей соответствовал нормальным значениям. Однако у 1 ребенка группы наблюдения получены пороговые значения этого показателя (24,7 ppb), что может указывать на наличие эозинофильного воспаления в дыхательных путях.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у детей, проживающих в условиях хронической аэрогенной низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида, в 1,3 раза чаще развиваются болезни органов дыхания. Хронические воспалительные заболевания слизистой носа встречаются в 1,9 раза чаще у экспонированных детей и сопровождаются жалобами на нарушение носового дыхания, не связанное с сезонностью, носовой эозинофилией и наличием назальной обструкции. Аллергический ринит, ассоциированный с хроническим аэрогенным воздействием акролеина и формальдегида, формируется в 3,7 раза чаще на территориях загрязнения атмосферного воздуха. Бронхиальная астма развивается только у детей, проживающих в условиях хронической аэрогенной низкоуровневой экспозиции акролеина и формальдегида, и проявляется признаками периферической обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

(п. 11–12 см. References)

1. Бережнова Т.А., Денисенко В.И. Техногенное загрязнение окружающей среды как фактор риска развития заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII. № 2. С. 484–486.

2. Бухарин О.В., Зверев А.Ф., Карташова О.Л. и др. Прогнозирование развития болезней органов дыхания у детей, проживающих на техногенно загрязненных территориях // Гигиена и санитария. 2010. № 6. С. 76–78.
3. Дорогова В.Б., Тараненко Н.А., Рычагова О.А. Формальдегид в окружающей среде и его влияние на организм // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. № 1 (71). С. 32–35.
4. Зайцева Н.В. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. Пермь: Книжный формат, 2011. 489 с.
5. Кагазезева К.Х., Коломийцева Н.С. Влияние активного и пассивного табакокурения на показатели кардиореспираторной системы подростков в условиях горной местности // Вестник Адыгейского университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2013. № 2 (119). С. 83–87.
6. Курчанов В.И., Лим Т.Е., Чернявская И.В. и др. Анализ причинно-следственной связи между первичной заболеваемостью детского населения Санкт-Петербурга и уровнем загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 2 (263). С. 30–33.
7. Нуриахметова А.Ж., Файзуллина Р.М. Клинико-анамнестические особенности у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 3. С. 67–71.
8. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2016 году: статистические материалы. Часть VI. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017. 145 с.
9. Пашкевич Н.А. Акролеин и его воздействие на человека и окружающую среду // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2013. № 12-1. С. 115–118.
10. Хорпякова Т.В., Пасечная О.М. Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха и аэротехногенного риска для здоровья населения // Вестник ТПУ. 2013. Т. 18. Вып. 3. С. 914–918.
11. Berezhnova T.A., Denisenko V.I. Tekhnogennoe zagryaznenie okruzhayushchey sredy kak faktor riska razvitiya zabolevaniy [Technogenic pollution of the environment as a risk factor for diseases development]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij*, 2011, vol. XVIII, no. 2, pp. 484–486. (In Russ.)
12. Bukharin O.V., Zverev A.F., Kartashova O.L. et al. Prognozirovanie razvitiya boleznej organov dykhaniya u detej, prozhivayushchikh na tekhnogenno zagryaznennykh territoriyakh [Prediction of respiratory diseases in children living in technogenic contaminated areas]. *Gigiena i sanitariya*, 2010, no. 6, pp. 76–78. (In Russ.)
13. Dorogova V.B., Taranenko N.A., Rychagova O.A. Formal'degid v okruzhayushhej srede i ego vliyanie na organizm [Formaldehyde in the environment and its effects on a body]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*, 2010, no. 1 (71), pp. 32–35. (In Russ.)
14. Zaitseva N.V. Gigienicheskie aspekty narusheniya zdorov'ya detej pri vozdejstvii khimicheskikh faktorov sredy obitaniya [Hygienic aspects of children's health disorders under the influence of environmental chemical factors]. Perm: Knizhnyi format Publ., 2011, 489 p. (In Russ.)
15. Kagazezheva K.Kh., Kolomiytseva N.S. Vliyanie aktivnogo i passivnogo tabakokureniya na pokazateli kardiorespiratornoj sistemy podrostkov v usloviyakh gornoj mestnosti [Influence of active and passive tobacco smoking on indicators of the cardiorespiratory system of adolescents in the mountain areas]. *Vestnik Aдыгейского университета*, series 4: Natural-mathematical and technical sciences, 2013, no. 2 (119), pp. 83–87. (In Russ.)
16. Kurchanov V.I., Lim T.E., Chernyavskaya I.V. et al. Analiz prichinno-sledstvennoj svyazi mezhdu pervichnoj zabolevaemost'yu detskogo naseleniya Sankt-Peterburga i urovнем zagryazneniya atmosfernogo vozdukhа vybrosami avtotransporta [Analysis of the cause-effect relationship between the primary incidence of children in St. Petersburg and the level of air pollution from vehicle emissions]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2015, no. 2 (263), pp. 30–33. (In Russ.)
17. Nuriakhmetova A.Zh., Fajzullina R.M. Kliniko-anamnesticheskie osobennosti u detej s retsidiviruyushchimi i khronicheskimi zabolevaniyami organov dykhaniya v promyshlennom regione [Clinical and anamnestic features in children with recurrent and chronic respiratory diseases in the industrial region]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*, 2013, no. 3, pp. 67–71. (In Russ.)
18. Obshchaya zabolevaemost' detskogo naseleniya Rossii (0–14 let) v 2016 godu: statisticheskie materialy. Chast VI [The overall incidence of children in Russia (in age of 0–14 years) in 2016: statistical materials. Part VI]. Moscow: Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdравookhraneniya Ministerstva zdравookhraneniya Rossijskoj Federatsii, 2017, 145 p. (In Russ.)
19. Pashkevich N.A. Akrolein i ego vozdejstvie na cheloveka i okruzhayushchuyu sredu [Acrolein and its impact on human and environment]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, 2013, no. 12-1, pp. 115–118. (In Russ.)
20. Forecasting the development of respiratory diseases in children living in the industrially polluted areas / O.V. Bukharin, A.F. Zverev, O.L. Kartashova, S.B. Kirgizova // *Gigiena i sanitariya*. 2010. No. 6. p. 76. (In Russ.)
21. Khorpyakova T.V., Pasechnaya O.M. Otsenka urovnya zagryazneniya atmosfernogo vozdukhа i aehrotekhnogen-nogo riska dlya zdorov'ya naseleniya [Evaluation of the level of air pollution and aerial technogenic risk for population health]. *Vestnik TPU*, 2013, vol. 18, issue 3, pp. 914–918. (In Russ.)
22. Toxicological profile for formaldehyde, US, 1999; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 1999.
23. Toxicological profile for acrolein, US, 2007; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007.

REFERENCES

Контактная информация:

Маклакова Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующий консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
e-mail: olga_mcl@ferisk.ru

Contact information:

Maklakova Olga, Candidate of Medical Sciences, Head of Outpatient Department of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies; Associate Professor of Human Ecology and Life Safety Department, Perm State National Research University
e-mail: olga_mcl@ferisk.ru

