

## КЛІНІЧНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІКРОЯДЕРНОГО ІНДЕКСУ В КЛІТИНАХ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ ДОШКІЛЬНЯТ

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О. Безруков)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Проведено комплексне клінічне обстеження 397 дітей м. Чернівці та цитогенетичне дослідження шляхом аналізу мікроядерного індексу в соматичних клітинах 277 дошкільнят. Виявлено позитивний корелятивний зв'язок між показником мікроядерного тесту в дошкільнят та вмістом свинцю у ґрунтах дитячих установ, де виховуються діти. Показано зростання показників ризику виникнення таких патологічних станів, як функціональні розлади центральної нервової системи та частих респіраторних інфекцій не тільки в дітей з перевищенням середнього регіонального мікроядерного індексу, а також у колективах, де вони виховувалися. Мікроядерний тест можна використовувати як специфічний критерій неблагополуччя довкілля та для оцінки ризику захворюваності у дитячій популяції.

**Ключові слова:** діти, мікроядерний індекс, свинець, епідеміологічний ризик.

**Вступ.** Проблема підвищеної захворюваності урбанізованого контингенту дітей, що перебувають в умовах скомпрометованого впливом мутагенів зовнішнього середовища, продовжує залишатися актуальною [1,2].

Проводяться численні дослідження, спрямовані на виявлення маркерів несприятливого впливу довкілля на організм [6]. Поширеними є дослідження цитогенетичного спрямування, зокрема мікроядерний тест (МЯТ), котрий відображує індукцію хромосомних пошкоджень у клітині. Вказаний процес ґрунтується на принципі, згідно з яким хромосомні фрагменти, що не включені в дочірні ядра внаслідок мінорних розривів, формують мікроядра, котрі можуть залишатися впродовж деякого часу після елімінації ядра [5,8]. Зміни в показниках МЯТ пов'язані із різними екзо- та ендогенними чинниками, однак у літературі відсутні чітко визначені вказівки про можливий зв'язок мікроядерного індексу (МЯІ) з перевищенням допустимих концентрацій у ґрунті свинцю.

**Мета дослідження.** Оцінити клініко-епідеміологічне значення мікроядерного індексу букального епітелію вихованців дитячих дошкільних установ міста Чернівці.

**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети: 1) оцінено зв'язок між МЯІ та концентрацією свинцю у ґрунтах місць розташування дошкільних закладів; 2) проведено оцінку показників епідеміологічних ризиків виникнення патологічних станів у вихованців дитячих установ з різними показниками МЯТ; 3) визначено ризики зростання патологічних станів у популяції дошкільнят, де відмічено перевищення середнього регіонального МЯІ.

Проведено комплексне клінічне обстеження 397 вихованців дитячих дошкільних установ м. Чернівці; з них, у 277 дітей визначили МЯІ у соматичних клітинах. Приготування препаратів букального епітелію та диференціювання клітин з мікроядрами здійснювали за методом Фельгена [5]. Враховувався МЯІ, що є відношенням клітин із мікроядрами до загальної кількості клітин у препараті.

Було сформовано дві клінічні групи. Першу групу сформовано з 191 вихованців тих дитячих дошкільних установ (ДДУ), де середній показник МЯТ, визначений у 147 дітей, перевищував середнє регіональне значення МЯІ та становив  $0,031 \pm 0,006$  ум. од. Групу порівняння склали 206 однолітків з дошкільних установ, де показник МЯТ, що проведений у 130 дошкільнят, не перевищував середній регіональний і склав  $0,024 \pm 0,003$  ум. од.

Групи за своїми основними клінічними характеристиками були такі, що зіставляються. Усім дітям було проведено комплексне клінічне обстеження.

Методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії та експрес-методом [9] визначено концентрації свинцю у крові 56 дітей, які відвідували ДДУ у різних (шодо вмісту свинцю у ґрунті) зонах м. Чернівці. Аналіз на вміст свинцю проб ґрунтів з дванадцяти ДДУ проводився за методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії на апараті АС-115М. Матеріал відбирався з трьох реперних (функціональних) точок кожної дошкільної установи. Гранично допустимою концентрацією (ГДК) свинцю у ґрунті є  $20,0$  мг/кг [2]. Концентрація свинцю визначалася також у воді, повітрі, тижневому харчовому раціоні.

Аналіз результатів проводився за методами варіаційної статистики та клінічної епідеміології [10].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній МЯІ клітин букального епітелію дошкільнят становив  $0,026 \pm 0,004$  ум.од. з мінімальним та макси-

мальним значеннями, відповідно, 0,017 ум.од. та 0,070 ум.од. Значення МЯІ 0,026 взято як середнє регіональне.

Однією з причин негативних тенденцій у стані здоров'я дитячого населення залишається екологічна напруженість. Оскільки, за даними літератури [7], сталим у відношенні концентрації важких металів є ґрунт, першочерговим завданням було вивчити вміст свинцю у функціональних точках ґрунтів ДДУ відносно гранично допустимої концентрації даного поллютанту. У таблиці 1 наведені дані про концентрації свинцю у ґрунтах місць розташування ДДУ відносно до середньої регіональної величини МЯ тесту у клітинах букального епітелію дошкільнят.

**Таблиця 1**

**Вміст свинцю у ґрунті функціональних зон дошкільних установ залежно від значень мікроядерного індексу їх вихованців**

Клінічні групи	Кількість дітей	Середні концентрації свинцю у ґрунті, мг/кг
I	n=147	30,2±2,6
II	n=130	14,8±1,3
P		<0,05

Виявлено достовірно більше навантаження свинцем ґрунтів ДДУ, де за результатами цитогенетичного тесту відмічено перевищення середнього регіонального МЯІ в соматичних клітинах дітей. Зростання МЯІ в букальному епітелії дітей корелювало з вмістом у ґрунтах місць розташування ДДУ свинцю, і складо  $r=+0,8$  ( $P<0,05$ ). Виявлений сильний позитивний корелятивний зв'язок між цими показниками, ймовірно, відображує несприятливий вплив свинцю у ґрунті на організм дітей. Про це непрямо свідчить той факт, що між концентрацією свинцю у ґрунті та його рівнем у крові дітей існував слабкий ( $r=+0,3$ ), але достовірний корелятивний зв'язок, а також те, що у воді, повітрі та їжі вміст свинцю не перевищував допустиму концентрацію. Вказане підтверджує думку, що виявлені зміни зумовлені саме підвищеною концентрацією свинцю у ґрунті.

Крім того, встановлено, що в дітей, які відвідували ДДУ, розташовані у несприятливій щодо свинцю геохімічній зоні, вміст його у крові був істотно вищий, ніж у дітей, котрі виховувалися у ДДУ, розташованих у місцях із нормальною геохімічною характеристикою. Так, концентрація свинцю в крові дітей з ДДУ, в ґрунті яких вміст металу перевищував ГДК, становив  $14,8\pm 2,8$  мкг/дл; у дітей групи порівняння –  $6,7\pm 1,9$  мкг/дл. ( $P<0,05$ ).

Перевищення середнього регіонального значення МЯІ у популяції дітей можна розглядати як своєрідний "біоіндикатор" неблагополуччя зовнішнього середовища. Так, зростання середнього регіонального МЯІ у букальному епітелії дітей свідчило про перевищення вмісту свинцю у ґрунті функціональних зон ДДУ, де виховуються ці діти, з чутливістю тесту, що дорівнювала 74%, специфічністю та позитивною передбачуваною цінністю – 90%. Низька чутливість тесту пояснювалася значним числом несправжньо негативних результатів, котрі, можливо, відображали ступінь резистентності спадкового апарату клітин організму дітей до свинцю.

Встановлено, що за умов перевищення середньорегіонального значення МЯІ клітин букального епітелію дітей абсолютний ризик того, що вони відвідують ДДУ з перевищенням ГДК свинцю у ґрунті, становить 50% з відношенням ризику 4,7 (95%СІ:2,1-9,9),  $\chi^2=5,0$ ;  $P<0,05$ .

Отримані дані свідчать про те, що за умов відсутності "високих" показників МЯІ у когорті дітей з високою імовірністю можна говорити про "чистоту" щодо вмісту свинцю у ґрунті зони розташування ДДУ.

Враховуючи несприятливий вплив свинцю на організм, наступним етапом було вивчення епідеміологічних ризиків зростання патологічних станів при первичній МЯІ як об'єктивного критерію відображення екологічного неблагополуччя регіону.

Оскільки дитячий організм є особливо чутливим до дії зовнішніх чинників, особливо у період його напруженого морфофункціонального дозрівання, до якого відносять і дошкільний вік, вважали доцільним визначити показники здоров'я дітей саме цієї вікової групи [1,2,4]. Була проведена оцінка захворюваності дітей у тих колективах, де виявлене перевищення середнього регіонального показника мікроядерного тесту.

Аналіз даних клінічного огляду, медико-статистичної документації щодо поширеності функціональних розладів ЦНС та частих респіраторних інфекцій верхніх

дихальних шляхів показав зростання частоти вказаних патологічних станів у дітей з груп порівняння. Враховуючи виявлені взаємовідношення між показником МЯТ букального епітелію дітей та вмістом свинцю у ґрунті функціональних зон ДДУ, в яких виховувалися ці діти, було вивчено розповсюдженість та захворюваність. Серед вихованців ДДУ, де середнє значення МЯТ перевищувало середній регіональний показник, значно частіше визначалися патологічні стани, ніж в однолітків з допустимим значенням МЯ тесту. Так, у дітей з МЯІ більше 0,026 ум. од. частота випадків неврозоподібних станів, астено-невротичного синдрому, енурезу неврогенного характеру становила  $25,7 \pm 1,2\%$  випадків проти  $13,2 \pm 1,4\%$  спостережень у дітей з МЯІ 0026 ум. од. та нижче ( $p < 0,05$ ); часті респіраторні інфекції відмічались відповідно у  $24,2 \pm 1,3\%$  та  $17,6 \pm 1,2\%$  дітей ( $p < 0,01$ ).

Встановлено, що наявність у колективах вихованців ДДУ дітей з високими значеннями МЯТ, відображає ризик виникнення вказаних вище патологічних станів у популяції в цілому (табл. 2).

Таблиця 2

**Ризики виникнення деяких патологічних станів при зростанні мікроядерного індексу в дітей**

Патологічні стани	AR*	OR: 95%CI*	$\chi^2$ , p
Функціональні порушення ЦНС	14,7%	5,4: 2,3 – 12,9	3,7 <0,05
Частохворюючі діти	10,7%	7,5: 3,5-15,7	5,8 <0,05

**Примітка.** \*AR – атрибутивний ризик, OR – відношення ризику (пропорційність шансів).

Отримані дані дають підставу вважати, що переважає у колективах вихованців ДДУ дітей з перевищенням середнього регіонального значення МЯТ, може розглядатися як ризик розвитку патологічних станів в обстеженій популяції дошкільнят. Виявлені вірогідно вищі епідеміологічні ризики функціональних порушень ЦНС та частих епізодів респіраторних інфекцій вказують на екологічну обумовленість цих станів та більшу чутливість нервової системи до несприятливих факторів довкілля, що збігається з даними літератури [1,3].

Таким чином, клінічно-епідеміологічне значення МЯІ в клітинах букального епітелію дітей визначається можливістю використання цього неінвазивного тесту як “біоіндикатора” неблагополуччя довкілля, а також оцінки ризику виникнення деяких патологічних станів як в обстежених цитогенетичним методом дітей, так і в їх популяції.

**Висновки.**

1. У ґрунтах зон дитячих дошкільних закладів, серед вихованців яких відмічаються високі значення мікроядерного індексу в клітинах букального епітелію, концентрація свинцю перевищує гранично допустиму, а між цими показниками існує сильна позитивна кореляція.
2. Показники мікроядерного тесту букального епітелію з високою специфічністю та позитивною передбачуваною цінністю свідчать про несприятливу геохімічну характеристику зон їх розташування.
3. У дошкільнят з високими значеннями мікроядерного тесту істотно частіше відмічаються функціональні порушення центральної нервової системи та часті респіраторні захворювання.

**Література.** 1. Вельтицев Ю.Е. Проблемы экпатологии детского возраста. //Педиатрия. – 1991. – №12. – С.74-80. 2. Ефимова А.А. Экология и здоровье детей // Педиатрия. – 1995. – №4. – С49-50. 3. Коновалов О.Е., Майнюк О.В., Артемов В.Г. Факторы риска и частота заболеваний у детей, проживающих на территории техногенного загрязнения //Здравоохранение Российской Федерации. – 2000. – № 3. – С. 23-24. 4. Насыбуллина Г.М., Рябова Н.В., Ползик Е.В. Роль техногенного загрязнения как фактора риска заболеваемости детей дошкольного возраста //Гигиена и санитария. – 1999. – № 4. – С. 33-38. 5. Нерсесян А.К. Микроядерный тест в эксфолиативных клетках человека как метод изучения действия мутагенов/канцерогенов //Цитология и генетика, 1996. – №5. – С.80-87. 6. Сердюк А.М., Звинячковский Я.И., Бердник О.В. Факторы окружающей среды как факторы риска здоровья населения: результаты эпидемиологических исследований, пути их расширения и углубления //Врачебное дело. – 1996. – №1-2. – С.3-6. 7. Трахтенберг И.М., Шестопалов В.М., Набока М.В., Бобылева О.А. Свинец и другие тяжелые металлы во внешней среде после Чернобыльской катастрофы (к экологической ситуации на Украине) //Международный медицинский журнал. – 1998. – №3, Т.4. – С.94-98. 8. Albertini R.J, Hayes R.B. Somatic cell mutations in cancer epidemiology. In: Toniolo P., Boffetta P., Shuker De G., Hulka B., Pearce N., etc. Application of biomarkers in cancer epidemiology. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 1997;

IARC Scientific Publications No. 142 P. 159-184. 9. *Bitto, A. Horvath, E. Sarkany*: Monitoring for Blood Lead Levels in Hungary. /Central European Journal of public health. – 1997. – Vol. 5, №2. – P.75-80. 10. *Greenberg R.S., Daniels S.R., Fladers W.D. et al.* Medical Epidemiology. – Ed.2. – 1980. – 198 p. 11. *Mac Gregor JT, Tucker JD, Eastmond DA, Wyrobek AJ.* Integration of cytogenetic assays with toxicology studies. Environ Mol. Mutagen 1995. – Vol. 25. – P. 328-337.

## CLINICALLY-EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE MICRONUCLEAR INDEX IN THE CELLS OF THE BUCCAL EPITHELIUM OF PRE-SCHOOL CHILDREN

*T.V.Svider*

**Abstract.** A complex clinical examination of 397 children from Chernivtsy city and a cytogenetic investigation by means of analysing the micronuclear index (MNI) in the somatic cells of 277 pre-school children was carried out. A positive correlation between the micronuclear test index in pre-school children and the content of lead in the soils of kindergartens was noted. An increase of risk indices of the onset of such pathological states as functional disturbances of the central nervous system and frequent respiratory infections not only in children with an excess of the average regional MNI, but also in collectives where they were brought up, was shown. It was also demonstrated that MNI could be used as a specific criterion of unfavorable environment and an evaluation of the risk of morbidity in the children's population.

**Key words:** children, micronuclear index, lead, epidemiological risk.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 4.04.2002 року*