

**ЗНАЧИМОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

О.В. ВОЗГОМЕНТ*, Н.В. ЗАЙЦЕВА*, М.И. ПЫКОВ, А.И. АМИНОВА***, А.А. АКАТОВА***

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Екатеринбургская ул., 224, Пермь, Россия, 614068

**ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д.2/1, г. Москва, Россия, 123995

***ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, Россия, 119991

Аннотация. В статье обоснована возможность применения ультразвукового исследования с расчетом коэффициента массы селезенки (КМС) для оценки иммунного статуса у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки. Проведен сравнительный анализ распространенности увеличения селезенки и значений КМС по данным ультразвукового исследования 1 225 детей в возрасте от 3 до 17 лет, проживающих на урбанизированных территориях Пермского края, в экологически чистых районах и в курортной зоне Республики Абхазия. Кроме того, у 846 детей, из общего числа, проанализирована заболеваемость по анкетным анамнестическим данным. Установлено, что доля часто болеющих детей на урбанизированных территориях больше, и селезенка у них достоверно увеличивается в сравнении с редко болеющими. Повышение коэффициента массы селезенки статистически значимо увеличивает вероятность изменения ряда показателей общего и иммунологического анализа крови.

Ключевые слова: коэффициент массы селезенки, ультразвуковое исследование, техногенная нагрузка, иммунный статус, дети, заболеваемость.

**THE SIGNIFICANCE OF THE ULTRASONIC METHOD IN THE DIAGNOSIS
OF IMMUNE DISORDERS IN CHILDREN LIVING IN CONDITIONS OF IMPACT
OF ANTHROPOGENIC ENVIRONMENTAL FACTORS**

O.V. VOZGOMENT*, N.V. ZAITSEVA*, M.I. PYKOV, A.I. AMINOVA***, A.A. AKATOVA***

*Federal Research Center for medical and preventive health risk management technologies to public health, Catherine Street, 224, Perm, Russia, 614068

**Russian Medical Academy of Postgraduate Education, street. Barricade, 2/1, Moscow, Russia, 123995

***The 1st Moscow State I.M. Setchenov Medical University, street. Trubetskaya d. 8, p. 2, Moscow, Russia, 119991

Abstract. In this article the possibility to use ultrasound study with calculation of splenic mass index (SMI) to assess the immune status of children living in man-caused impact conditions is justified. A comparative analysis of the prevalence of enlarged spleen and SMI values CCM by ultrasound 1 225 children aged 3 to 17 years old, living in urban areas of the Perm region and in ecologically clean regions and in the resort area of the Republic of Abkhazia was carried out. The prevalence of personal anamnestic data was analyzed at 846 children, out of the total number. The number of sickly children in urban areas more and spleen have significantly increased in comparison with rarely ill. The SMI significantly increases the likelihood of changes of some indicators general and immunological analysis of blood

Key words: splenic mass index, ultrasound examination, man-caused impact, immune status, children, prevalence.

Иммунная система наряду с нервной и эндокринной выполняет функцию поддержания гомеостаза, участвует в процессах адаптации к меняющимся условиям внешней среды. Очевидно, что иммунный статус – один из основных объектов воздействия компонентов загрязнения окружающей среды на состояние здоровья детей [1, 2].

Селезенка, являясь самым крупным органом периферической иммунной системы, реагирует изменением своих размеров и структуры на активацию процессов иммуногенеза на антигенную стимуляцию токсикантами. Этот орган может являться маркером состояния иммунной системы у детей, а наиболее информативным и объективным методом оценки селезенки является ультразвуковое исследование [3-5].

Пермский край – один из экономически развитых и стабильно развивающихся регионов России, включает в себя 12 крупных промышленных городов и 36 административных районов с населением на начало 2010 года 2,70 млн. человек. Перечень ключевых отраслей промышленности Пермского края включает нефтедобывающую, нефтеперерабатывающую, химическую промышленность, черную и цветную металлургию, машиностроение. В связи с актуальностью изучения влияния техногенных факторов на здоровье, определена **цель исследования:** обосновать применение ультразвукового исследования селезенки, как метода, характеризующего нарушение иммунного статуса у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» города Перми (директор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Зайцева Н.В.) и на курортной территории Республики Абхазия.

Обследовано 1 225 пациентов (55% девочек и 45% мальчиков) в возрасте 3-17 лет, из которых 897 детей проживали на промышленно-развитых территориях Пермского края в городах: Пермь (531 человек), Березники (174 человека), Чусовой (161 человек) и Соликамск (31 человек). В качестве контрольных территорий были выбраны экологически чистые районы Пермского края (Большесосновский, Ильинский, Сивинский, Чагинский, Березовский, Верещагинский) в которых проживало 273 исследуемых ребенка, и 55 детей, постоянно проживающих в Республике Абхазия. Всем детям по стандартной методике была проведена ультразвуковая морфометрия селезенки. Исследования осуществлялись на ультразвуковых диагностических системах TOSHIBA APLIO XG МОДЕЛЬ SSA-790A (Япония) и TOSHIBA VIAMO (Япония) с использованием мультисекторных конвексных датчиков частотой 3-6 МГц. Далее всем детям произведен расчет массы селезенки (m) по формуле, $m=0,34l^2h$, где l – длина селезенки (см), h – толщина селезенки (см) и рассчитан коэффициент массы селезенки по формуле: Коэффициент массы (Км)=Масса селезенки (гр)×1000/масса тела (гр).

$Km=0,34l^2h \times 1000/M$, где l – длина селезенки (см), h – толщина селезенки (см), M – масса тела (гр).

Вышеуказанные расчеты выполнены на основании ранее проведенных исследований, которые свидетельствуют о том, что коэффициент массы селезенки здорового ребенка соответствует значению $3,0 \pm 1,0$ [5,6].

Из общего числа исследуемых 846 детям проведен анализ анамнестических анкетных данных (на основании анкетирования родителей), включающих в себя информацию о количестве острых или обострении хронических заболеваний в году, для оценки взаимосвязи заболеваемости и коэффициента массы селезенки. Параллельно этой группе выполнен математический анализ взаимосвязи показателей иммунограммы и *коэффициента массы селезенки* (КМС). Доказательство связи анализируемых параметров иммунной системы с показателем КМС строили на основе построения парных математических моделей «индекс массы селезенки – маркер состояния иммунной системы» основанных на данных выборочных статистических исследований. В качестве зависимой переменной выступала вероятность отклонения маркера от нормативного значения. Расчет вероятности отклонения маркера от нормы для каждого наблюдения проводили с использованием технологии «скользящего окна». Зависимость «индекс массы селезенки – маркер состояния иммунной системы» описывалась с использованием логистической регрессионной модели. Параметры математической модели определяли методом наименьших квадратов с применением программного пакета по статистическому анализу данных Statistica 6.1. Статистическую значимость параметров и адекватность модели оценивали на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера.

Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Среди территорий Пермского края наиболее нагруженными являются города Пермь, Чусовой, Березники, Соликамск в связи с концентрацией крупных производственных предприятий. Металлургическое производство края высоко концентрировано и представлено крупными предприятиями, часть из которых является градообразующими (г. Чусовой), химическое производство – в городах Березники, Соликамск. Согласно данным доклада «О состоянии и об охране окружающей среды Пермского края в 2012 году» [7] ежегодные выбросы загрязняющих органических и неорганических соединений в атмосферный воздух г. Чусовой и г. Пермь составляет более 30 000 т, в городах Березники и Соликамск – до 20 000 т. *Индекс загрязнения атмосферного воздуха* (ИЗА) данных городов за период 2010-2012 гг. превышает 10, что формирует повышенные уровни риска развития экологически обусловленных заболеваний.

В крови детей, постоянно проживающих на территории г. Перми, детектируются повышенные содержания формальдегида, метилового спирта, фенола, стирола и тяжелых металлов (свинец, никель, хром). Наиболее высокая распространенность повышенных концентраций металлов (марганец, ванадий) в биосредах отмечалась на территории г. Чусовой. Ароматические углеводороды (бензол, толуол, этилбензол) в концентрациях, достоверно более высоких, чем фоновые содержания, регистрируются в крови детей, проживающих в городах Соликамск и Березники.

Ультразвуковое исследование селезенки показало различия значения коэффициента массы селезенки детей, проживающих на различных территориях. Достоверно ($p \leq 0,05$) отличается КМС детей Абхазии от

значения этого параметра у детей всех территорий санитарно-гигиенического неблагополучия в Пермском крае. В районах Пермского региона с минимальной техногенной нагрузкой коэффициент массы селезенки детей статистически не значимо больше, чем у детского населения курортной зоны Абхазии. Проведенными нами ранее исследованиями доказано, что диапазон нормативных значений КМС составляет 2-4 [5,6]. Установлено, что доля детей с увеличенным коэффициентом массы различна на анализируемых территориях (рис. 1, 2). В Абхазии количество детей, имеющих увеличение селезенки, составляет 11%, и это достоверно ($p \leq 0,05$) меньше, чем в Перми, Соликамске, Чусовой, где почти треть исследуемых детей имеет увеличение самого крупного лимфоидного органа в организме.



Рис. 1. Распространенность увеличения селезенки на различных по техногенной нагрузке территориях

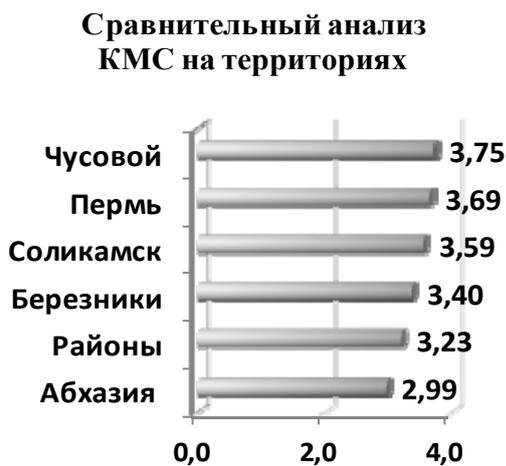


Рис. 2. Сравнительный анализ среднего группового значения КМС на различных по техногенной нагрузке территориях

Таким образом, установлено, что коэффициент массы селезенки является не только параметром объективной оценки органа, но показателем, характеризующим адаптивное изменение иммунной системы на популяционном уровне.

Учитывая, что одним из основных критериев состояния иммунной системы у детей является заболеваемость, при анализе анкетных данных 846 детей, они были разделены на две группы: группу сравнения (463 человека) – дети, количество острых заболеваний у которых не превышало 3 в год; группу наблюдения (383 человека) – дети, болеющие 4 и более раз в году. Для определения влияния места проживания на заболеваемость детей все исследуемые территории были ранжированы на 3 группы: города (Пермь, Березники, Соликамск, Чусовой); чистые районы и Республика Абхазия. На всех обозначенных группах территорий было оценено соотношение детей, составляющих группу наблюдения и группу сравнения. На рис. 2 отражены процентное соотношение детей с различной заболеваемостью в зависимости от территории проживания. Установлено достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение доли часто болеющих детей (54,8%), проживающих на городских территориях в условиях техногенного влияния, в отличие от Абхазии (14,5%) и экологически чистых районов Пермского края (22,7%). Различия между процентом детей, болеющих более 4 раз в году, на чистых территориях Пермского края и в Республике Абхазия статистически не значимы.

В табл. представлен сравнительный анализ среднего группового значения коэффициента массы селезенки группы наблюдения и группы сравнения у детей различного возраста, который показал увеличение КМС у

часто болеющих детей. Однако, достоверность различий ($p \leq 0,05$) значения коэффициента массы селезенки наблюдается только в условиях токсикантной нагрузки: в группе детей, болеющих 4 и более раз в году, оно составляет $3,75 \pm 0,17$, а у детей, которые болеют острыми заболеваниями не более 3 раз – $3,53 \pm 0,12$.

Таблица

Сравнительная оценка среднегруппового значения коэффициента массы селезенки у детей группы наблюдения и группы сравнения на различных территориях

Территории	Абхазия		Чистые районы		Города	
	Группа сравнения	Группа наблюдения	Группа сравнения	Группа наблюдения	Группа сравнения	Группа наблюдения
N	47	8	140	41	334	276
M	2,95	3,03	3,18	3,42	3,53	3,75
S	0,81	0,69	1,21	1,10	1,18	1,26
m	0,28	0,39	0,21	0,34	0,12	0,17
p	$p \geq 0,05$ (0,77)		$p \geq 0,05$ (0,23)		$p \leq 0,05$ (0,028)	

Примечание: N – количество исследований; M – среднегрупповое значение;
 S – среднеквадратическое отклонение; m – ошибка среднего значения;
 p – достоверность межгрупповых различий

Результаты математического моделирования, характеризующие связь между уровнями общих и иммунологических показателей крови и коэффициентом массы селезенки у детей группы наблюдения свидетельствовали о статистически значимой ($p \leq 0,05$) зависимости КМС от целого ряда показателей: увеличение коэффициента массы селезенки достоверно увеличивает вероятность повышения плазматических клеток и снижения уровня тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в общем анализе крови. Установлена достоверная связь клеточного звена иммунитета с КМС: увеличение селезенки влияет на изменение различных субпопуляций Т-лимфоцитов: лимфоцитов маркеров естественной клеточной гибели, Т-цитотоксических и естественных киллеров, обеспечивающих противовирусный иммунитет, Т-хелперов. На рисунке 3 представлены модели, демонстрирующие достоверную вероятность понижения естественных киллеров (CD16+56) и клеточного активационного маркера (CD3+25) в связи с увеличением селезенки (КМС).

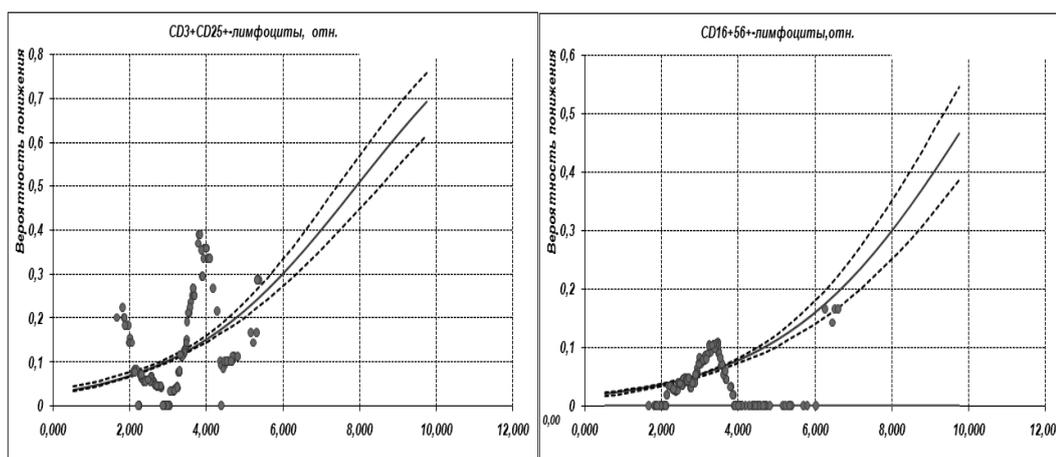


Рис. 3. Модели связи коэффициента массы селезенки с содержанием субпопуляций Т-лимфоцитов в крови

Обобщение результатов исследований позволило установить достоверное увеличение значения КМС и доли детей с увеличением селезенки, проживающих в условиях техногенной нагрузки. Показано, что в промышленно развитых городах доля часто болеющих детей достоверно больше, в сравнении с территориями санитарно-гигиенического благополучия, а размер селезенки у детей, болеющих 4 и более раз достоверно увеличен в сравнении с редко болеющими. Выявлено, что при повышении коэффициента массы селезенки статистически значимо увеличивается вероятность изменения ряда показателей общего и иммунологического анализа крови. Таким образом, доказано, что коэффициент массы селезенки является значимым показателем, определяемым методом ультразвуковой диагностики, который объективно характеризует размер органа, а также может являться маркером адаптивного увеличения селезенки на фоне повышенной антигенной нагрузки в условиях воздействия токсикантов, и характеризовать изменение иммунного статуса.

Литература

1. Вельтищев Ю.Е. Иммуная недостаточность у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2004. Т. 49. № 4. С. 18–21.
2. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А., Ширшев С.В., Шилов Ю.И., Шмагель К.В., Демаков В.А., Черешнева М.В., Тузанкина И.А., Осипенко А.В., Раев М.Б., Королевская Л.Б., Старкова Е.А., Баданина О.Н., Ширшева И.В. Физиология иммунной системы и экология // Иммунология. 2001. №3. С. 12–16.
3. Возгомент О.В., Зайцева Н.В., Пыков М.И., Перлова Ю.А., Аминова А.И., Суменко В.В. Оценка ультразвуковым методом реактивных изменений селезенки, обусловленных контаминацией биосред // Доктор.Ру. 2013.Т. 87. №9. С.69–75.
4. Возгомент О.В., Зайцева Н.В., Гилёва О.В., Уланова Т.С., Пыков М.И., Беляева А.И., Акатова А.А. Новые критерии ультразвуковой оценки селезенки – маркеры состояния иммунной системы у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки // Здоровье населения и среда обитания. 2014. №4. С. 69.
5. Возгомент О.В., Пыков М.И., Зайцева Н.В. Новые подходы к ультразвуковой оценке селезенки у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. №6. С. 56–63.
6. Возгомент О.В., Зайцева Н. В., Пыков М.И., Кирьянов Д.А., Перлова Ю.А., Патлусова Е.С., Чигвинцев В.М. Способ оценки соответствия размеров селезенки норме или отклонению от нее у детей методом ультразвуковой диагностики // Патент 2502471 Российская Федерация, МПК А61В. заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" (ФБУН "ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения") (RU). — № 2012136029; заявл. 21.08.2012; опубл.27.12.2013, Бюл. № 36.
7. "Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2012 году" [Электронный ресурс] / Управление по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов Пермского края– URL: <http://www.permecology.ru/reports2012.php>

References

1. Vel'tishchev YuE. Immunnaya nedostatochnost' u detey. Ros. vestn. perinatol. i pediatrii. 2004;49(4):18-21. Russian.
2. Chereshev VA, Kevorkov NN, Bakhmet'ev BA, Shirshv SV, Shilov YuI, Shmagel' KV, Demakov VA, Cheresheva MV, Tuzankina IA, Osipenko AV, Raev MB, Korolevskaya LB, Starkova EA, Badanina ON, Shirsheva IV. Fiziologiya immunnoy sistemy i ekologiya. Immunologiya. 2001;3:12-6. Russian.
3. Vozgoment OV, Zaytseva NV, Pykov MI, Perlova YuA, Aminova AI, Sumenko VV. Otsenka ul'trazvukovym metodom reaktivnykh izmeneniy selezenki, obuslovlennykh kontaminatsiy biosred. Doktor.Ru. 2013;87(9):69-75. Russian.
4. Vozgoment OV, Zaytseva NV, Gileva OV, Ulanova TS, Pykov MI, Belyaeva AI, Akatova AA. Novye kriterii ul'trazvukovoy otsenki selezenki – markery sostoyaniya immunnoy sistemy u detey, prozhivayushchikh v usloviyakh tekhnogennoy nagruzki. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2014;4:69. Russian.
5. Vozgoment OV, Pykov MI, Zaytseva NV. Novye podkhody k ul'trazvukovoy otsenke selezenki u detey. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2013;6:56-63. Russian.
6. Vozgoment OV, Zaytseva NV, Pykov MI, Kir'yanov DA, Perlova YuA, Patlusova ES, Chigvintsev VM, inventors; Sposob otsenki sootvetstviya razmerov selezenki norme ili otkloneniyu ot nee u detey metodom ul'trazvukovoy diagnostiki Russian Federation patent RU 2502471. 2013. Russian.
7. Sostoyanie i okhrana okruzhayushchey sredy Permskogo kraya v 2012 godu [Elektronnyy resurs] / Upravlenie po okhrane okruzhayushchey sredy Ministerstva prirodnkh resursov Permskogo kraya– URL: <http://www.permecology.ru/reports2012.php> Russian.