

- ферного воздуха с учетом комбинированного действия химических веществ в зоне расположения предприятия химической промышленности. *Анализ риска здоровью*. 2015; (3): 40–6.
- «Экология». Вести. Экономика. Available at: <http://www.vestifinance.ru/special/rosneft/ekologia>
 - Энергетический бюллетень Аналитического центра при правительстве Российской Федерации. Выпуск № 25, июнь 2015. Available at: <http://ac.gov.ru/files/publication/a/5573.pdf>
 - Амбарцумян А.К. Нефтедобыча: конкурентоспособность, технологии, кадры. современные факторы конкурентоспособности нефтегазовых компаний – технологии и кадры. *Российское предпринимательство*. 2010; (7-2): 100–5.

References

- Statistical Review of World Energy June 2016. Available at: <https://www.bp.com/content/dam/bp/pdf/energy-economics/statistical-review-2016/bp-statistical-review-of-world-energy-2016-full-report.pdf>
- The length of the railways. Available at: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_13/IssWWW.exe/Stg/d3/17-23.htm (in Russian)
- Pushkareva M.V., Chirkova A.A., Andrianov A.V. The anthropocoeystem study as part of the geotechnical assessment of areas. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; (10-14): 3180–3. (in Russian)
- Pinigin M.A., Nekrasova G.I., Yuan' A.E., Fedotova L.A. Sanitary classification of enterprises and a problem of determination of sanitary-protective areas. *Gigiena i sanitariya*. 2003; 82(6): 22–3. (in Russian)
- Gil'denskiol'd R.S., Vinokur I.L. Hygienic aspects of size correction of sanitary-hygienic zones of contemporary industrials and other objects. *Vestnik RAMN*. 2005; (3): 12–5. (in Russian)
- Fedotova L.A. *Development of criteria for establishing the sizes of sanitary buffers and classes of enterprises on the basis of sanitary examination of finishing materials*: Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
- Krupina N.N. Barrier capabilities of special areas: A case study of sanitary protection zones of enterprises. *Natsional'nye interesy: priority i bezopasnost'*. 2016; (4): 172–86. (in Russian)
- May I.V., Sedusova E.V., Muftieva M.S. Legal regulation problems of the organization of sanitary protection zones in urban areas. *Vestnik Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. Prikladnaya ekologiya. Urbanistika*. 2013; (2): 33–45. (in Russian)
- Chirkova A.A., Evdoshenko V.S., May I.V. Assessment and minimizing risk to public health under influence of chemical environmental pollutants in zone of the oil extraction facilities. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2012; (5): 17–9. (in Russian)
- Shevchuk L.M., Tolkacheva N.A., Pshegroda A.E., Semenov I.P. Hygienic assessment of impact on public health air pollution in view of the combined actions of chemicals in the area of the chemical industry. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (3): 40–6. (in Russian)
- «Ecology». Vesti. Jekonomika. Available at: <http://www.vestifinance.ru/special/rosneft/ekologia> (in Russian)
- Energy Bulletin of the Analytical Center of the Russian Federation government. Issue 25, June 2015. Available at: <http://ac.gov.ru/files/publication/a/5573.pdf> (in Russian)
- Ambartsumyan A.K. Modern Factors of Competitiveness of Oil and Gas Companies – Technologies and Staff. *Rossiyskoe predprinimatel'stvo*. 2010; (7-2): 100–5. (in Russian)

Поступила 19.09.16
Принята к печати 07.11.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.72:546.3]:575.224

Долгих О.В.^{1,2,3}, Кривцов А.В.¹, Бубнова О.А.^{1,2}, Отавина Е.А.¹, Безрученко Н.В.^{1,2}, Колегова А.А.², Мазунина А.А.², Гусельников М.А.²

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АЭРОГЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ МЕТАЛЛАМИ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь;

³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь

Проведен анализ специфических показателей иммунитета генов у детского населения, проживающего в условиях аэрогенной экспозиции металлами. Установлено, что расчетный пожизненный канцерогенный риск для обследуемой территории составляет около $1,27 \cdot 10^{-3}$ ($CR \leq 10^{-4}$). Основной вклад в величину суммарного индивидуального канцерогенного риска вносит хром и его соединения, поступающие с атмосферным воздухом (вклад в суммарный канцерогенный риск – 64,5%). Идентифицирована специфическая сенсibilизация по критерию IgG к вольфраму у 34,1% обследованных ($p < 0,05$), к свинцу у 39,2% обследованных ($p < 0,05$), достоверно более высокая относительно аналогичных показателей группы сравнения (в 2 и в 1,8 раза соответственно). Причем шансы повышения IgG к свинцу при увеличении концентрации свинца в крови достоверно возрастают ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$). При анализе цитокиновых маркеров межклеточной иммунной регуляции у обследованных детей установлено достоверное возрастание по сравнению с референсным диапазоном продукции интерлейкина-17 ($p < 0,05$), а также повышение содержания ИЛ-17 и фактора некроза опухоли ($p < 0,05$) относительно показателей группы сравнения в 1,7 и 1,2 раза соответственно. Растет вероятность повышения экспрессии ИЛ-17 при увеличении концентрации марганца, ванадия и хрома в крови ($R^2 = 0,35–0,62$; $p < 0,05$). Результаты оценки иммунологического статуса населения, проживающего в зоне аэрогенной экспозиции металлами (группа наблюдения), позволили идентифицировать комплекс показателей, отвечающий за изменения функциональных параметров иммунной реактивности, связанных с повышением уровня специфической сенсibilизации организма к металлам и медиаторов межклеточной цитокиновой регуляции (IgG к свинцу и вольфраму, ИЛ-17, фактор некроза опухоли). Идентифицированные регуляторные и специфические показатели иммунного статуса рекомендуется использовать в качестве показателей чувствительности детского населения, характеризующих дополнительный риск здоровью при экспозиции, формируемой отходами комбината цветной металлургии.

Ключевые слова: металлы, иммунный статус, специфические иммуноглобулины, цитокины.

Для цитирования: Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А., Отавина Е.А., Безрученко Н.В., Колегова А.А., Мазунина А.А., Гусельников М.А. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(1): 26–29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-1-26-29>

Для корреспонденции: Долгих Олег Владимирович, д-р. мед. наук, проф., зав. отд. иммунобиологических методов диагностики, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Dolgikh O.V.^{1,2,3}, Krivtsov A.V.¹, Bubnova O.A.^{1,2}, Otavina E.A.¹, Bezruchenko N.V.^{1,2}, Kolegova A.A.², Mazunina A.A.², Gusel'nikov M.A.²

FEATURES OF FIXING THE GENETIC POLYMORPHISM IN DYADS «MOTHER-CHILD» IN THE CONDITIONS OF AEROGENOUS EXPOSURE TO METALS

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

²Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation;

³Perm State National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Russian Federation

The specific indices of the gene immunity in child population have been analyzed. Children, living in conditions of the aerogenous exposure to metals, were found to be subjected to lifetime carcinogenic risk calculated as $1.27 \cdot 10^{-3}$ ($CR \leq 10^{-4}$). The main contribution to the sum of the individual carcinogenic risk is made by chromium and its compounds inhaled from the ambient air (contribution to the total carcinogenic risk - 64.5%). There was identified the specific sensitization according to specific IgG to tungsten in 34.1% of patients ($p < 0.05$), to lead - in 39.2% of patients ($p < 0.05$), what is significantly higher than similar indices of the comparison group (2.0 and 1.8 times, respectively). Moreover, the stronger concentration of lead in blood, the more increased IgG (the significant increase makes $R^2 = 0.24$, $p < 0.05$) are found. The analysis of cytokine markers of the intercellular immune regulation in observed children has demonstrated a significant increase of interleukin-17 production ($p < 0.05$) in comparison to the reference range, as well as levels of interleukin-17 and tumor necrosis factor ($p < 0.05$) by 1.7 and 1.2 times higher than in the comparison group. The gain of interleukin-17 expression is expected along with the rise of blood manganese, vanadium and chromium concentrations ($R^2 = 0.35-0.62$, $p < 0.05$). The results of the evaluation of the immunological status of the population living in conditions of the aerogenous exposure to airborne metals (study group) allowed to identify a set of indices seem to be responsible for changes of the functional parameters of the immune reactivity associated with increased levels of specific sensitization to metals and mediators of intercellular cytokine regulation (IgG to lead and tungsten, interleukin-17, tumor necrosis factor). The established specific indices of immune status are recommended to use as sensitization indices of the child population, that are characterizing the additional risk to health under exposure formed by the plant of non-ferrous metallurgy.

Key words: metals; specific IgG; cytokines.

For citation: Dolgikh O. V., Krivtsov A. V., Bubnova O. A., Otavina E. A., Bezruchenko N. V., Kolegova A. A., Mazunina A. A., Gusel'nikov M. A. features of fixing the genetic polymorphism in dyads "mother-child" in the conditions of aerogenous exposure to metals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(1): 26-29. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-26-29>

For correspondence: Oleg V. Dolgikh, MD, PhD, DSci., Professor, Head of Department of immunobiological diagnostic methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation; Perm State National Research Polytechnic University, Perm, 614990, Russian Federation. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 19.09.2016

Accepted: 07.11.2016

Введение

Проведение исследований и развитие методического обеспечения профилактических мероприятий по защите здоровья человека в условиях возрастающего загрязнения среды обитания является одной из актуальных задач [1–3]. Особую актуальность представляет изучение показателей иммунной регуляции, ассоциированных с влиянием на здоровье тяжелых металлов и их комбинаций [4–7]. Актуальным на сегодняшний день является идентификация чувствительных показателей иммунологического статуса, которые могут быть использованы в качестве ранних маркеров нарушений здоровья ребенка в условиях аэрогенной экспозиции тяжелыми металлами [8–14].

Цель работы – изучение особенностей иммунологического статуса детского населения, проживающего в условиях аэрогенной экспозиции металлами.

Материал и методы

Группу наблюдения составили 130 детей (70 девочек и 60 мальчиков в возрасте 4–6 лет), посещающих детские образовательные учреждения и проживающих в зоне влияния отходов вольфрам-молибденового комбината, связанного с техногенным загрязнением металлами атмосферного воздуха. Группа сравнения составила 29 детей аналогичного возраста (14 девочек и 15 мальчиков) из «условно чистого» района с отсутствием указанных факторов риска. Группы были сопоставимы по социальным характеристикам, хронической заболеваемости, этническому составу.

Измерение содержания металлов в пробах крови выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500_{сх} («Agilent Technologies Inc.», США). МУК 4.1.3230–14 «Измерение массовых концен-

траций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Анализ канцерогенного риска проводился по методике, изложенной в Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Оценку канцерогенного риска выполняли по наилучшему из возможных сценариев – принимали, что жители пожизненно находятся в условиях ингаляционного и перорального поступления анализируемых химических веществ на уровне 95%-ного персентилля. Уровни интерлейкина-17, фактора некроза опухолей изучали методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем на анализаторе «E₁ 808IU» (BioTek, США), специфические антитела к металлам (IgE к марганцу, IgG к вольфраму и свинцу) с помощью аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Статистический анализ проводили методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической и ее стандартной ошибки и *t*-критерия Стьюдента, оценку зависимостей между признаками с помощью корреляционно-регрессионного анализа, критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что детское население, проживающее на обследуемой территории, подвергается воздействию отходов переработки обогащающими фабрика комбината цветной металлургии, которые характеризуются наличием в них металлов I–III класса опасности (хром, никель, кадмий, свинец, медь, мышьяк, марганец и др.). Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха показала, что на территории жилой застройки не со-

Показатель	Референсный интервал	Группа сравнения	Группа наблюдения
IgE к марганцу, МЕ/см ³	0–1,21	0,089 ± 0,063	0,049 ± 0,02
IgG к вольфраму, у.е.	0–0,05	0,045 ± 0,023	0,089 ± 0,028**/**
IgG к свинцу, у.е.	0–0,1	0,066 ± 0,033	0,117 ± 0,031**/**
Интерлейкин-17, пг/см ³	0–5	15,33 ± 4,441	25,88 ± 9,064*
Фактор некроза опухолей, пг/см ³	0–6	0,994 ± 0,087	1,212 ± 0,109**

Примечание. * – разница достоверна относительно референсного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

блюдаются максимально-разовые ПДК содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ (до 2,34 ПДКм.р.), среднесуточные ПДК взвешенных веществ (до 1,93 ПДКс.с.), свинца (до 2 ПДКс.с.). В пробах воздуха жилой зоны территории наблюдения были зарегистрированы кадмий (до 0,1 ПДКс.с.), медь (до 0,17 ПДКс.с.), никель (до 0,27 ПДКс.с.), марганец (до 0,36 ПДКс.с.). Исследование атмосферного воздуха территории сравнения показало отсутствие превышений гигиенических нормативов по металлам.

Экспозиция кадмия доказана регистрацией содержания металла в крови экспонируемого детского населения, достоверно ($p < 0,05$) отличающегося от аналогичных показателей группы сравнения в 1,8 и 1,3 раза соответственно. У детей концентрация кадмия в крови составила $0,00033 \pm 7E-5$ мг/дм³ при $0,00018 \pm 0,00012$ мг/дм³ на территории сравнения. При этом частота регистрации положительных проб кадмия у обследованного контингента составила 100% в сравнении с 37% обследованных группы сравнения.

Установлено, что расчетный пожизненный канцерогенный риск для обследуемой территории составляет около $1,27 \cdot 10^{-3}$, что выше верхней границы приемлемого риска для населения ($CR \leq 10^{-4}$). Основной вклад в величину суммарного индивидуального канцерогенного риска вносит хром и его соединения, поступающие с атмосферным воздухом (вклад в суммарный канцерогенный риск – 64,5%). Все прочие примеси, поступающие всеми путями, не формировали более 1/5 от суммарного риска. При этом суммарный канцерогенный риск для взрослых основной группы составил 1,19E-03, для группы сравнения 4,37E-04, для детей 9,37E-04 и 4,89E-04 соответственно.

Установлен достоверно повышенный по сравнению с референсными значениями уровень специфической сенсибилизации по критерию IgG к вольфраму у 34,1% обследованных, а также к свинцу у 39,2% обследованных с кратностью превышения по средним показателям в 1,8 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$), при этом относительно аналогичных показателей группы сравнения установлено возрастание специфических антител к вольфраму у детей группы наблюдения в 2 раза, а специфических антител к свинцу в 1,8 раза. Увеличиваются шансы повышения IgG к свинцу при возрастании концентрации свинца в крови ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$).

При исследовании цитокиновых маркеров межклеточной иммунной регуляции у 21,6% обследованных детей установлено достоверное возрастание по сравнению с референсным диапазоном продукции ИЛ-17 ($p < 0,05$). Кроме того, повышение содержания ИЛ-17 и фактора некроза опухолей ($p < 0,05$) отмечено относительно показателей группы сравнения в 1,7 и 1,2 раза соответственно. Повышается вероятность возрастания ИЛ-17 при увеличении уровня марганца, ванадия и хрома в крови ($R^2 = 0,35-0,62$; $p < 0,05$), фактора некроза опухолей при увеличении концентрации хрома, свинца и марганца в крови ($R^2 = 0,14-0,45$; $p < 0,05$).

Результаты оценки иммунологического статуса населения, проживающего в зоне аэрогенной экспозиции металлами (группа наблюдения), позволили идентифицировать комплекс показателей, отвечающий за изменения функциональных параметров иммунной реактивности, связанных с повышением уровня специфической сенсибилизации организма к металлам и медиаторов межклеточной цитокиновой регуляции.

Выводы

1. Установлено, что на обследуемой селитебной территории, население которой подвергается воздействию отходов комбината цветной металлургии, не соблюдаются максимально-разовые ПДК содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ (до 2,34 ПДКм.р.), среднесуточные ПДК взвешенных веществ (до 1,93 ПДКс.с.), свинца (до 2 ПДКс.с.). Расчетный пожизненный канцерогенный риск для обследуемой территории составляет около $1,27 \cdot 10^{-3}$, что выше верхней границы приемлемого риска для населения ($CR \leq 10^{-4}$). Основной вклад в величину суммарного индивидуального канцерогенного риска вносит хром и его соединения, поступающие с атмосферным воздухом (вклад в суммарный канцерогенный риск – 64,5%).

2. Установлен достоверно повышенный по сравнению с референсными значениями уровень специфической сенсибилизации по критерию IgG к вольфраму у 34,1% обследованных, а также к свинцу у 39,2% обследованных ($p < 0,05$), при этом относительно аналогичных показателей группы сравнения установлено возрастание специфических антител к вольфраму у детей группы наблюдения в 2 раза, а специфических антител к свинцу в 1,8 раза. Увеличиваются шансы повышения IgG к свинцу при возрастании концентрации свинца в крови ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$). Достоверно повышено содержание ИЛ-17 и фактора некроза опухолей ($p < 0,05$) относительно показателей группы сравнения в 1,7 и 1,2 раза соответственно. Достоверна вероятность нарастания экспрессии ИЛ-17 при увеличении уровня марганца, ванадия и хрома в крови ($R^2 = 0,35-0,62$; $p < 0,05$), а также фактора некроза опухолей при увеличении концентрации хрома, свинца и марганца в крови ($R^2 = 0,14-0,45$; $p < 0,05$).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 9–10, 14–16 см. References)

1. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Анализ апоптотической активности лимфоцитов у женщин фертильного возраста в условиях воздействия репротоксикантов. *Российский иммунологический журнал*. 2015; 9(1): 58–9.
2. Сычева Л.П., Журков В.С., Ревазова Ю.А. Генетическая токсикология в гигиене на современном этапе. В кн.: Онищенко Г.Г., Курляндский Б.А., ред. *IV Съезд токсикологов России: Сборник трудов*. М.; 2013: 33–5.
3. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(3): 5–9.
4. Онищенко Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. *Анализ риска здоровью*. 2013; (1): 4–14.
5. Горшкова К.Г., Бубнова О.А., Маерова Е.Д., Долгих О.В. Иммунологические и генетические маркеры внешней среды экспозиции стронцием. *Санитарный врач*. 2014; (3): 72–4.
6. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Кривцов А.В., Старкова К.Г., Лучникова В.А., Бубнова О.А. и др. Оценка полиморфизма кандидатных генов детей, ассоциированного с длительной низкоуровневой экспозицией стронцием с питьевой водой. *Анализ риска здоровью*. 2015; (4): 21–7.
7. Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Бубнова О.А. Вариативность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 45–8.
8. Обьедков В.Г., Сидоренко В.Н., Гелда А.П., Левданский О.Д., Голоенко И.М. Зависимость тяжести исходов при шизофрении от генетического полиморфизма системы глутамата в диадах мать-плод в семьях с разным характером генетической отягощенности данным заболеванием. *Медицинский журнал*. 2015; (4): 87–91.
9. Куценко С.А. *Основы токсикологии*. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; 2002.
10. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С.И. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения. *Гигиена и санитария*. 2005; 84(2): 3–8.
11. Ревазова Ю.А., Хрипач Л.В., Сидорова И.Е., Юрченко В.В., Зыкова И.Е. Комплексный подход в оценке нестабильности генома человека. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2006; (4): 36–41.

References

1. Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Revazova Yu.A. Genetic toxicology in hygiene at the present stage. In: Onishchenko G.G., Kurlyandskiy B.A., eds. *IV Congress of Toxicologists of Russia: Proceedings [IV S'ezd tok-*

- sikologov Rossii: Sbornik trudov*. Moscow; 2013: 33–5. (in Russian)
- Onishchenko G.G. Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of public health. *Gigiena i sanitariya*. 2015; 94(3): 5–9. (in Russian)
 - Onishchenko G.G. Health risk assessment and management as an effective tool to solve issues to ensure the health and epidemiological well-being of the Russian Federation population. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (1): 4–14. (in Russian)
 - Gorshkova K.G., Bubnova O.A., Maerova E.D., Dolgikh O.V. Immunological and genetic markers of the environmental exposure by strontium. *Sanitarnyy vrach*. 2014; (3): 72–4. (in Russian)
 - Zaytseva N.V., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Luchnikova V.A., Bubnova O.A. et al. Polymorphism's assessment of children's candidate genes associated with low-level long-term exposure to strontium in drinking water. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (4): 21–7. (in Russian)
 - Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Bubnova O.A. Variability of immunoregulatory and genetic markers under the combined influence of environment factors. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 45–8. (in Russian)
 - Dolgikh O.V., Zaytseva N.V., Dianova D.G. Analysis of the apoptotic activity of lymphocytes of women of childbearing age in the conditions of exposure to reprotoxins. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2015; 9(1): 58–9. (in Russian)
 - Ob'edkov V.G., Sidorenko V.N., Gelda A.P., Levdanskiy O.D., Goloenko I.M. The dependence of the severity of outcomes in schizophrenia from genetic polymorphism of the glutathione system in the dyad mother-foetus in families with different character genetic history of the disease. *Meditsinskiy zhurnal*. 2015; (4): 87–91. (in Russian)
 - Dolgikh O., Zaitseva N., Dianova D., Krivtsov A. Molecular markers of apoptosis in industrial workers. *In Vivo*. 2011; 25(3): 523–4.
 - Montalvão-de-Azevedo R., Vasconcelos G.M., Vargas F.R., Thuler L.C., Pombo-de-Oliveira M.S., de Camargo B. et al. RFC-1 80G>A polymorphism in case-mother/control-mother dyads is associated with risk of nephroblastoma and neuroblastoma. *Genet. Test. Mol. Biomarkers*. 2015; 19(2): 75–81.
 - Kutsenko S.A. *Basics of Toxicology [Osnovy toksikologii]*. St. Petersburg: Voenno-meditsinskaya akademiya im. S.M. Kirova; 2002. (in Russian)
 - Rakhmanin Yu.A., Novikov S.M., Ivanov S.I. Modern scientific problems of improving of the methodology of risk to public health assessment. *Gigiena i sanitariya*. 2005; 84(2): 3–8. (in Russian)
 - Revazova Yu.A., Khripach L.V., Sidorova I.E., Yurchenko V.V., Zykova I.E. A complex approach to evaluation of human genome instability. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2006; (4): 36–41. (in Russian)
 - Descotes J., Nicolas B., Vial T. Assessment of immunotoxic effects in humans. *Clin. Chem*. 1995; 41(12 Pt. 2): 1870–3.
 - Descotes J., Vial T. Immunotoxic effects of xenobiotics in humans: A review of current evidence. *Toxicol. in Vitro*. 1994; 8(5): 963–6.
 - Mulder G.J. Metabolic Activation of Industrial Chemicals and Implications for Toxicity. In: Thomas H., Hess R., Waechter F., eds. *Toxicology of industrial compounds*. London: Taylor & Francis Ltd; 1995: 37–44.

Поступила 19.09.16

Принята к печати 07.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.7:546.3:628.5

Клейн С.В.^{1,2}, Вековщина С.А.¹, Балашов С.Ю.¹, Камалтдинов М.Р.¹, Атискова Н.Г.^{1,2}, Недошитова А.В.¹, Ханхареев С.С.³, Мадеева Е.В.³

АНАЛИЗ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ УРОВНЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭКСПОЗИЦИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ С ИХ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ДОЗОВОЙ НАГРУЗКОЙ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ОТХОДОВ КРУПНОГО МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь;

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия, 670013, Улан-Удэ

В статье рассмотрены и апробированы методические подходы к практической реализации одного из основных этапов формирования доказательной базы вреда здоровью, обусловленного негативным воздействием факторов среды обитания – установление причинной зависимости (доказанной связи) содержания химических веществ в биосредах экспонированного населения от персонафицированной дозовой нагрузки. Исследование выполнено для населения (224 человека), проживающего в зоне влияния отходов Джидинского вольфрамо-молибденового комбината (Республика Бурятия). Выполнены картографическая привязка мест проживания населения, аппроксимация данных натурных исследований факторов среды обитания по 7 тяжелым металлам, рассчитана суммарная персонафицированная дозовая нагрузка, обусловленная воздействием свинца, кадмия, никеля, хрома, цинка, меди, марганца – компонентов отходов металлургического комбината. Показано, что неудовлетворительное качество среды обитания приводит к контаминации биосред (крови) химическими веществами. Получено более 90 достоверных биологически обоснованных математических моделей в системе «экспозиция – маркер экспозиции». На примере кадмия установлена суммарная доза 0,0003 мг/(кг·сут) для детского населения, превышение которой значимо увеличивает шансы превышения концентрации вещества в крови над контрольным уровнем и приводит к формированию устойчивой причинно-следственной связи маркеров экспозиции с многосредовой нагрузкой.

Ключевые слова: доказательная база; среда обитания; тяжелые металлы; геоинформационная система; население под воздействием; комплексное комбинированное воздействие; доза химических веществ; маркер экспозиции; моделирование зависимостей.

Для цитирования: Клейн С.В., Вековщина С.А., Балашов С.Ю., Камалтдинов М.Р., Атискова Н.Г., Недошитова А.В., Ханхареев С.С., Мадеева Е.В. Анализ причинно-следственных связей уровней биологических маркеров экспозиции тяжелых металлов с их персонафицированной дозовой нагрузкой в зоне влияния отходов крупного металлургического комбината. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(1): 29–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-29-35>

Для корреспонденции: Клейн Светлана Владиславовна, канд. мед. наук, зав. отд. системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: kleyun@ferisk.ru