

Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
«Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И СРЕДА ОБИТАНИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ БЮЛЛЕТЕНЬ
Основан в 1993 г.

№12 (273)
2015

Главный редактор
Е.Н. БЕЛЯЕВ

Заместитель главного редактора
С.В. СЕЛЮНИНА

Ответственный секретарь
Н.А. ГОРБАЧЕВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Г. АКИМКИН	В.Р. КУЧМА
В.М. БОЕВ	Г.И. МАХОТИН
А.М. БОЛЬШАКОВ	А.В. МЕЛЬЦЕР
Н.И. БРИКО	Л.В. ПРОКОПЕНКО
Н.В. ЗАЙЦЕВА	Ю.А. РАХМАНИН
А.В. ИВАНЕНКО	Н.В. РУСАКОВ
Н.Ф. ИЗМЕРОВ	Т.А. СЕМЕНЕНКО
В.А. ТУТЕЛЬЯН	

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ВОПРОСЫ УПРАВЛЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ

Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В., Вековшинина С.А., Балашов С.Ю. Практический опыт оценки и управления неинфекционными рисками для здоровья при подготовке массовых спортивных мероприятий (на примере Всемирной летней универсиады – 2013 в Казани и Олимпийских зимних игр – 2014 в Сочи). 4

Zaitseva N.V., May I.V., Klein S.V., Vekovshinina S.A., Balashov S.Yu. Practical assessment and management of non-communicable health risks in preparing mass sporting events (using the example of the Universiade – 2013 in Kazan and the Winter Olympics – 2014 in Sochi). 4

Камалтдинов М.Р., Кирьянов Д.А. Оценка риска причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, проведенная для классификации объектов надзора 8

Kamaltdinov M.R., Kiryanov D.A. Health risk assessment under the conditions of hazard caused by the disturbance of the sanitary legislation for the facilities of supervision classification 8

Барг А.О., Лебедева-Несеверья Н.А., Рязанова Е.А. Общественное восприятие рисков, связанных с воздействием внешнесредовых факторов на здоровье населения промышленного региона 12

Barg A.O., Lebedeva-Nesevrya N.A., Ryazanova E.A. Public perception of the health risks related to the environmental factors at the industrial region 12

КОММУНАЛЬНАЯ ГИГИЕНА

Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В., Седусова Э.В. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования. 16

Zaitseva N.V., May I.V., Klein S.V., Sedusova E.V. An experience of establishing and proving public health injury caused by consumption of drinking water containing hyperchlorination products 16

Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Нахиева Э.А. Исследования качества воздуха помещений и атмосферного воздуха дошкольных образовательных учреждений в крупном промышленном центре. 19

Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Nakhieva E.A. Indoor and outdoor air quality assessment in facilities of the preschool educational establishments of large industrial center. 19

ГИГИЕНА ТРУДА

Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Тиунова М.И., Ухабов В.М. Оценка изменения функциональных нарушений у работников, занятых на подземных горных работах, для прогнозирования профессионального риска здоровью 22

Vlasova E.M., Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M., Tiunova M.I., Ukhobov V.M. Functional disorders evaluation in underground mining workers for professional health risk prognosing. 22

Шляпников Д.М., Шур П.З., Власова Е.М., Лебедева Т.М., Ухабов В.М. Оценка стажевой динамики риска для здоровья работников предприятий цветной металлургии 26

Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Vlasova E.M., Lebedeva T.M., Ukhobov V.M. Health risk assessment associated with length of employment in non-ferrous metals industry 26

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Шур П.З., Фокин В.А., Новоселов В.Г. К вопросу об оценке допустимого суточного поступления кадмия с продуктами питания 30

Shur P.Z., Fokin V.A., Novosyolov V.G. On the issue of assessing the acceptable daily intake of cadmium with food. 30

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Долгих О.В., Кривцов А.В. Особенности полиморфизма генов у детей с нарушением жирового обмена, потребляющих питьевую воду с содержанием хлороформа выше допустимого уровня 33

Luzhetsky K.P., Ustinova O.Yu., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V. Features of genes polymorphism in children with lipid metabolism disorders induced by consuming of drinking water with excessive chloroform content 33

Землянова М.А., Карпова М.В., Новоселов В.Г. Оценка стабильности генома у детей при длительной экспозиции тетрахлорметаном из питьевой воды 36

Zemlyanova M.A., Karpova M.V., Novosyolov V.G. Assessment of genome stability in children with long-term exposure to carbon tetrachloride in drinking water 36

Старкова К.Г., Долгих О.В., Вдовина Н.А., Отавина Е.А. Особенности иммунных и эндокринных регуляторных показателей у детей в условиях хронической экспозиции стронцием 41

Starkova K.G., Dolgikh O.V., Vdovina N.A., Otavina E.A. Features of changes in immune and endocrine regulatory indicators at chronic exposure to strontium in children 41

избытком массы тела и минорным аллелем гена SOD2 выявлено патогенетически значимое для нарушения жирового обмена снижение уровня внутриклеточного фермента Cu/Zn-SOD, характеризующего функциональную активность антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акатова А.А. и др.* Зобная трансформация как фактор риска формирования бронхиальной астмы у детей в условиях воздействия природно-техногенных факторов среды обитания / А.А. Акатова, Н.В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. 2005. № 4. С. 10—13.
2. Гигиенические нормативы «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»: ГН 2.1.5.2280—07: [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.infosait.ru/norma_doc/51/51955/index.htm (Дата обращения: 05.11.2015).
3. *Долгих О.В. и др.* Особенности иммунной и генетической дезадаптации у детей в условиях избыточной гаптенной нагрузки / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2014. № 8 (17). Т. 3. С. 299—302.
4. *Долгих О.В. и др.* Характеристика генотипов детей и взрослых, проживающих в условиях воздействия химических факторов риска / О.В. Долгих, А.В. Кривцов [и др.] // Анализ риска здоровью. 2015. № 1. С. 55—58.
5. Заболеваемость детского населения России (0—14 лет) в 2008—2013 годах: Сборник. М.: ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2010. 126 с.
6. *Зайцева Н.В. и др.* Сравнительная оценка генетических различий у детей, проживающих на территориях, отличающихся техногенной нагрузкой / Н.В. Зайцева [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9. № 5 (48). С. 65—66.
7. *Зайцева Н.В. и др.* Иммуногенетические особенности полиморфизма генов факторов апоптоза в условиях шумовой нагрузки / Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2014. Т. 8 (17). № 3. С. 316—318.
8. *Землянова М.А.* Научное обоснование структурно-функциональной модели обеспечения гигиенической безопасности населения в условиях природно-техногенного воздействия химических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 47 с.
9. *Красовский Г.Н. и др.* Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова // Гигиена и санитария. 2003. № 1. С. 17—21.
10. *Лужецкий К.П.* Гигиеническая оценка воздействия природных и техногенных химических факторов на развитие йоддефицитных заболеваний у детей и совершенствование профилактических мероприятий (на модели Пермского края): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2010. 26 с.
11. *Лужецкий К.П.* Йоддефицитные заболевания природно-обусловленного происхождения у детей Пермского края // Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 3 (204). С. 25—29.
12. *Лужецкий К.П. и др.* Тиреоидный профиль и антиоксидантный статус у детей в условиях природного дефицита эссенциальных микроэлементов и ингаляционного воздействия стромогенов / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 15. № 5 (2). С. 723—727.
13. Методические рекомендации «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей»: МР 2.1.10.0062—12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.
14. *Михайлова Д.Л. и др.* Оценка воздействия хлороформа при поступлении в организм с питьевой водой на состояние здоровья детей / Д.Л. Михайлова, Ю.В. Кольдибекова // Вестник Пермского университета. 2012. № 2. С. 85—88.
15. *Тульская Е.А. и др.* Обоснование показателей безопасности для контроля за применением химических средств обеззараживания воды и необходимости гармонизации их с международными требованиями / Е.А. Тульская, Ю.А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. 2012. № 6. С. 88—91.
16. *Устинова О.Ю. и др.* Хронический гастродуоденит у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием марганца и продуктов гиперхлорирования / О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий [и др.] // Фундаментальные исследования. 2014. № 7. С. 795—797.
17. *Fukai T. et al.* Superoxide dismutases: Role in redox signaling, vascular function and diseases / T. Fukai, M. Ushio-Fukai // Antioxidants & Redox Signaling. 2011. № 15 (6). P. 1583—1606.

Контактная информация:
Устинова Ольга Юрьевна,
тел.: +7 (342) 237-25-34,
e-mail: ustynova@fcrisk.ru

Contact information:
Ustinova Olga,
phone: +7 (342) 237-25-34,
e-mail: ustynova@fcrisk.ru

УДК 616-008.1

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА У ДЕТЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ ИЗ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

М.А. Землянова^{1,2,3}, М.В. Карпова¹, В.Г. Новоселов⁴

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия

³ГОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», г. Пермь, Россия

⁴ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», г. Пермь, Россия

Установлено, что стабильное потребление питьевой воды с нарушением гигиенических нормативов по содержанию тетрахлорметана на уровне 2,1—2,5 ПДК обуславливает у детей в 85 % случаев наличие тетрахлорметана в крови в концентрации до 0,00003 мг/дм³, не идентифицируемого у детей, потребляющих питьевую воду нормативного качества по содержанию

данного соединения. Доказано, что развивающиеся при этом цитогенетические нарушения имеют связь с концентрацией тетрахлорметана в крови и выражаются в повышении частоты полиморфных изменений хромосом, частоты клеток с микроядрами на фоне изменения показателей клеточной кинетики — пролиферации и апоптоза в клеточной популяции, окислительной активности на уровне ДНК клетки.

Ключевые слова: тетрахлорметан, питьевая вода, детское население, цитогенетические нарушения, карiotипирование, микроядерный тест.

M.A. Zemlyanova, M.V. Karpova, V.G. Novosyolov □ ASSESSMENT OF GENOME STABILITY IN CHILDREN WITH LONG-TERM EXPOSURE TO CARBON TETRACHLORIDE IN DRINKING WATER □ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia; Perm State National Research University, Perm, Russia; Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia; The Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

It was determined that constant consumption of drinking water of poor quality containing carbon tetrachloride at 2, 1–2,5 MPC causes the presence of carbon tetrachloride in the blood of children (in 85 % of cases) at a concentration of 0,00003 mg/dm³ while it was not identified in children who consume standard quality drinking water. It is proved that at the same time developing cytogenetic violations are due to the concentration of carbon tetrachloride in blood and appear as increased occurrence of polymorphic chromosomal change, occurrence of micronuclei cells associated with the cell kinetics changes - proliferation and apoptosis in a cell population, cell's DNA oxidative activity.

Key words: carbon tetrachloride, drinking water, children population, cytogenetic violations, karyotyping, micronucleus test.

Тетрахлорметан относится к группе хлорорганических соединений (ХОС), формирующим неудовлетворительное качество питьевой воды, характерное для водоснабжения большинства субъектов Российской Федерации, где используется существующая технология хлорирования в процессе водоподготовки. Хлорирование водопроводной воды является причиной образования и поступления в питьевую воду не только хлора, но и других высокотоксичных ХОС, в том числе тетрахлорметана, образующихся при взаимодействии активного хлора с органическими веществами природного происхождения (оксосоединениями особенно ацетильных и дикетонных групп), содержащимися в исходной воде [1]. В Российской Федерации ХОС стабильно регистрируются в 8–13 % проб питьевой воды в концентрациях, превышающих в 2–8 раза установленный гигиенический норматив, что представляет опасность для здоровья населения [11].

По данным Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний США (ATSDR, 2001), тетрахлорметан входит в перечень химических веществ, обладающих наряду с общетоксическими свойствами, мутагенной активностью, а следовательно, фактором риска нарушения стабильности генома. Механизм мутагенной активности, вероятно, связан со способностью тетрахлорметана при метаболизме образовывать трихлорметильный радикал (CCl_3^-), который отнимает водородные атомы от ненасыщенных жирных кислот и инициирует перекисное окисление липидов клеточных мембран.

Кроме того, CCl_3^- связывается с липидами микросомальных мембран, активирует кислород, который в свою очередь взаимодействует с макромолекулами (белками, нуклеиновыми кислотами). Это может индуцировать свободно-радикальный процесс и приводить к развитию окислительного стресса на уровне мембраны и ДНК клетки, подавлению стабильности синтеза нуклеотидов и, как следствие, к развитию гене-

тической нестабильности соматических клеток в результате дисбаланса гомеостаза на клеточно-молекулярном уровне [9].

При реализации мутагенной активности тетрахлорметана могут развиваться цитогенетические нарушения деления клетки, связанные с повреждениями в виде повышения частоты клеток с микроядрами и изменением клеточной кинетики [16]. Процессы, лежащие в основе повышенного образования микроядер свидетельствуют, несомненно, о снижении жизнеспособности таких клеток, что является маркером нестабильности их функционирования, активизации процессов воспаления, деструкции и апоптоза.

Регистрация структурно-функциональных изменений, при которых выявляется повышенная частота клеток с микроядрами, представляет собой высокоинформативный и вместе с тем простой в техническом отношении метод оценки влияния различного рода факторов на стабильность генома. В настоящее время оценка микроядерных нарушений в клетках является обязательной при токсикологических исследованиях в странах Европейского союза и Японии.

В практике российских исследований при оценке генотоксического действия факторов среды обитания также широко используется неинвазивный полиорганный микроядерный тест на эксфолиативных клетках, позволяющий оценивать весь спектр цитогенетических нарушений состояния ядра интерфазной клетки и клеточной кинетики (пролиферации и апоптоза) [12].

Кроме этого, по мнению Европейского комитета по стандартам окислительного повреждения ДНК (European Standards Committee on Oxidative DNA Damage), при исследовании спонтанной нестабильности соматических клеток и окислительной активности на уровне ДНК клетки необходимым является использование наиболее чувствительных и биологически важных мишеней, к числу которых относится основание ДНК

гуанин, а продукт его окисления — 8-гидрокси-2-деоксигуанозин — оценивается в настоящее время как основной биомаркер окислительного повреждения ДНК [6].

В связи с изложенным актуальным является исследование цитогенетического статуса на индивидуальном и популяционном уровнях при внешнесредовой экспозиции генотоксических химических факторов, в том числе тетрахлорметана, для задач гигиенической экспертизы и исследований, доказательства причинения вреда здоровью и принятия адекватных управленческих решений по обеспечению гигиенической безопасности среды обитания человека [5, 8].

Цель исследования — изучить и дать оценку цитогенетического статуса детей при потреблении питьевой воды с превышением гигиенических нормативов по содержанию тетрахлорметана для доказательства причинения вреда здоровью.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка качества питьевой воды, формируемого ХОС, выполнена на примере территории Кировского района г. Перми, население которого (до 102 тыс. взрослых и до 16 тыс. детей) при централизованном хозяйственно-питьевом водоснабжении постоянно потребляет воду с повышенным содержанием ХОС, в сравнении с территорией с. Сива Пермского края, население которого при аналогичной системе водоснабжения потребляет воду с нарушением гигиенических нормативов по содержанию ХОС.

Использованы результаты мониторинговых наблюдений за период 2013—2014 гг. (на основании данных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае») и натуральных исследований (на основании данных ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения).

Оценка полученных концентраций тетрахлорметана в питьевой воде выполнена на основании сравнительного анализа с предельно допустимыми концентрациями (ПДК) в воде водных объектов в соответствии с гигиеническими нормативами [2].

Количественная оценка экспозиции и неканцерогенного риска развития генетической нестабильности при хроническом пероральном поступлении тетрахлорметана выполнена по расчету средней суточной дозы и коэффициента опасности (Н_Q) с использованием современных методических подходов [7, 13].

Для исключения ингаляционной экспозиции тетрахлорметана выполнена оценка качества атмосферного воздуха в селитебной застройке исследуемых территорий по результатам натуральных исследований за аналогичный период (на основании данных ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения).

Выполнено углубленное цитогенетическое и химико-аналитическое обследование детей в возрасте 4—7 лет, постоянно потребляющих воду с повышенным содержанием ХОС (группа наблюдения — 150 человек), и для сравнения результатов — обследование детей, проживающих в условиях отсутствия экспозиции ХОС с питьевой водой (контрольная группа — 57 человек).

Детский контингент выбран как наиболее чувствительная субпопуляция к генотоксическому действию химических факторов, что обусловлено возрастными анатомо-физиологическими особенностями органов и систем, вентиляции легких, проницаемости барьерных структур и несовершенством процессов нейроэндокринной регуляции.

Группы были сопоставимы по анамнестическим данным (доля патологии в группе наблюдения — 12 %, в контрольной группе — 10 %), социально-бытовым условиям жизни (средний уровень материальной обеспеченности относительно среднедушевого прожиточного минимума, благоустроенное жилье в группе наблюдения — 74 % лиц, в контрольной группе — 78 %), наличию отягощенного наследственного анамнеза (доля лиц в группе наблюдения — 12 %, в контрольной группе — 10 %) и по частоте и характеру вредных привычек и профессиональных вредностей у родственников 1-й и 2-й линий (доля в группе наблюдения — 7 %, в контрольной группе — 9 %).

На исследуемых территориях качество атмосферного воздуха удовлетворяло гигиеническим нормативам по содержанию тетрахлорметана. Обследование выполнено при обязательном получении письменного информированного согласия родителей детей, включенных в выборку, в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (ред. 2008). Качество исследований обеспечено систематическим участием в федеральной и международной системах оценки качества.

Цитогенетическое исследование включало в себя карiotипирование и постановку микроядерного теста. При карiotипировании исследовали препараты хромосом, полученных стандартной методикой стимулирования лимфоцитов периферической крови фитогемагглютинином с последующей фиксацией клеток в стадии метафазы. Хромосомы идентифицировали после дифференциального окрашивания (G-метод) под световым микроскопом при увеличении в 1 125 раз.

При метафазном анализе учитывали не менее 11 метафазных пластинок. В процессе анализа определяли количественный состав и морфологическую структуру хромосом с последующей оценкой результатов карiotипирования в соответствии с правилами Международной цитогенетической номенклатуры хромосом человека (ISCN) — 2005.

Микроядерный тест выполнен на клеточных препаратах эксфолиативных буккальных эпителиоцитов в соответствии с методическими рекомендациями по оценке цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека (2005).

Аномалии ядерного аппарата буккального эпителия идентифицировали после дифференциального окрашивания фиксатором Май-Грюнвальда и 2 %-м раствором красителя Гимза под световым микроскопом при увеличении в 1 125 раз. В каждом препарате проводили анализ 1000 клеток, определяли отношение количества клеток с микроядрами и другими признаками ядерной дегенерации к общему числу ядеросодержащих клеток (в %).

Детальная оценка цитогенетических нарушений проведена по расширенному протоколу микроядерного теста и включала в себя:

- 1) цитогенетические показатели (частота клеток с микроядрами, протрузиями);
- 2) показатели пролиферации (частота клеток с двумя, тремя, со сдвоенными ядрами);
- 3) показатели завершения деструкции ядра (частота клеток с кариопикнозом кариорексисом, полным кариолизисом, клеток с апоптозными телами).

Оценка частоты встречаемости нарушений цитогенетического статуса детей группы наблюдения проведена на основании сравнительного анализа с показателями у детей контрольной группы. По полученным интегральным показателям цитогенетического действия, пролиферации и апоптоза в группе наблюдения и контрольной группе выполнена оценка риска накопления цитогенетических повреждений по индексу накопления цитогенетических повреждений (Iac), расчет которого и оценка выполнены в соответствии с современными методическими подходами и критериями [14].

Для оценки окислительной активности на уровне ДНК клетки выполнено количественное определение маркера окислительного стресса — 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (8-OHdG) в моче чувствительным конкурентным иммуноферментным методом.

Химико-аналитическое исследование содержания тетрахлорметана в крови обследуемых лиц выполнено методом газовой хроматографии в соответствии с МУК 4.1.2112—06 [10].

Результаты содержания тетрахлорметана в крови детей группы наблюдения оценивали на основании сравнительного анализа с результатами у детей контрольной группы. Оценка достоверности различий полученных результатов в исследуемых выборках выполнена по *t*-критерию Стьюдента (сравнение показателей исследуемых выборок по абсолютным значениям признака). Различия являлись статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Обоснование маркера экспозиции выполнено на основании установленной достоверной зависимости концентрации тетрахлорметана в крови от средней суточной дозы в питьевой воде. Математическая модель, описывающая анализируемую зависимость в условиях низких концентраций, представляет собой линейное уравнение вида:

$$x = b_0 + b_1 D,$$

где:

D — средняя суточная доза тетрахлорметана в питьевой воде (мг/дм³);

x — концентрация тетрахлорметана в крови (мг/дм³);

*b*₀, *b*₁ — параметры модели, характеризующие начальный уровень концентрации тетрахлорметана в крови и скорость абсорбции.

В качестве критерия для проверки статистических гипотез использовали критерий Фишера (*F*) при $p \leq 0,05$ [4]. Выявление и оценка связи показателей цитогенетических нарушений и кинетики клеток буккального эпителия, окис-

лительной активности на уровне ДНК клетки с концентрацией тетрахлорметана в крови выполнена на основании расчета показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI) [15]. Критерием наличия связи «концентрация тетрахлорметана в крови — показатель эффекта» являлось $OR \geq 1$.

Результаты исследования. Оценка качества питьевой воды на исследуемых территориях свидетельствует о превышении гигиенических нормативов по содержанию тетрахлорметана (на уровне 2,1—2,5 ПДК). Доля проб с нарушением гигиенических нормативов составила 55—60 % от общего количества исследованных проб.

Оценка состава и объема валовых выбросов в атмосферный воздух селитебной застройки исследуемых территорий по содержанию ХОС показала наличие тетрахлорметана с объемом выбросов в 2013 г. 0,0001 т, что соответствует долевого вкладу менее 0,00001 % от общего объема выбросов в атмосферный воздух.

Оценка качества атмосферного воздуха по содержанию тетрахлорметана свидетельствует об отсутствии превышений гигиенических нормативов [3], что позволило в дальнейшем не учитывать ингаляционный путь поступления данного компонента при оценке экспозиции.

Оценка экспозиции тетрахлорметаном с питьевой водой показала, что средняя суточная доза для ребенка группы наблюдения составляет 0,0002 мг/кг/день. Экспонируемой субпопуляцией является порядка 102 тыс. населения, в том числе около 16 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет. Хроническая экспозиция обуславливает превышающий приемлемый уровень риск развития нарушения функций печени ($HQ = 1,5$), в основе которых может лежать цитогенетический дисбаланс.

Углубленными исследованиями показано, что в крови экспонированных детей регистрируется тетрахлорметан на уровне 0,00002—0,000035 мг/дм³, не идентифицированный (ниже предела обнаружения) в крови детей контрольной группы ($p = 0,0001$). Частота регистрации проб крови с наличием тетрахлорметана составила 82—86 % от общего количества исследованных проб в группе наблюдения. Выявлена прямая достоверная зависимость концентрации тетрахлорметана в крови от средней месячной концентрации данного соединения в питьевой воде, описываемая уравнением вида:

$$y = 0,000005 + 0,014x \\ (F = 10,55, R^2 = 0,362; p = 0,02).$$

Следовательно, концентрация тетрахлорметана в крови на уровне 0,00002—0,0003 мг/дм³ является маркером экспозиции тетрахлорметана с питьевой водой.

Оценка результатов кариотипирования показала наличие у детей группы наблюдения полиморфизма хромосом, частота встречаемости которого составила 22,5 %, что в 1,5 раза выше данного показателя у детей контрольной группы (15,3 %). Спектр вариантов полиморфизма хромосом характеризует выраженные хромосомные изменения и представлен увеличением размеров спутников (46,XX,13ps+[11], 46,XY,14ps+[11], 46,XY,21ps+[11], 46,XY,22ps+[11]) у акроцентри-

ческих хромосом и гетерохроматинового сегмента 9 хромосомы (46,XY,9qh+[11]).

У детей группы наблюдения установлено достоверное повышение показателей частоты цитогенетических нарушений, пролиферации и деструкции ядра буккальных эпителиоцитов. Интегральный показатель цитогенетического действия в 2,4 раза превысил показатель в контрольной группе ($p = 0,0001$) (табл.).

Интегральный показатель пролиферации у детей в группе наблюдения в 1,8 раза превысил аналогичный показатель у детей контрольной группы ($p = 0,0001$). Сравнительный анализ признаков завершения деструкции ядра выявил нарушения, характеризующие повышение частоты встречаемости клеток с апоптозом у детей в группе наблюдения. Различие данного показателя у детей группы наблюдения и контрольной группы составило 1,9 раза ($p = 0,001$). Индекс накопления цитогенетических повреждений у детей группы наблюдения составил 2,8, что позволило в соответствии с существующими критериями ($2 < Iac < 4$) отнести данную группу детей к группе умеренного риска накопления цитогенетических повреждений.

Различие с контрольной группой составило 3,6 раза. Установлена связь выявленных цитогенетических нарушений в клетках буккального эпителия и повышенного уровня

тетрахлорметана в крови ($OR = 1,5-1,9$, $DI = 1,2-2,3$; $p = 0,001$). Зарегистрировано повышение активности окислительного повреждения на уровне ДНК клетки, о чем свидетельствует концентрация 8-ОНдГ в моче, превышающая в 1,7 раза аналогичный показатель у детей группы сравнения. Установлена связь концентрации 8-ОНдГ в моче с концентрацией тетрахлорметана в крови ($OR=2,4$, $DI=1,9-2,9$; $p=0,0001$). Вклад тетрахлорметана в повышение уровня содержания 8-ОНдГ в моче составил 18 %, в формирование цитогенетических повреждений ядерного аппарата буккальных эпителиоцитов – 13–17 % ($F=12,55-46,28$; $p=0,0001-0,001$).

Выводы. При длительном потреблении питьевой воды неудовлетворительного качества по содержанию тетрахлорметана (до 2,5 ПДК) опасность развития генетической нестабильности соматических клеток превышает приемлемый уровень до 1,5 раза. Концентрация тетрахлорметана в крови на уровне 0,00002–0,00003 мг/дм³ является маркером экспозиции тетрахлорметаном с питьевой водой. Цитогенетический статус детей, подвергающихся экспозиции тетрахлорметаном на уровне 0,0002 мг/(кг/день), характеризуется негативными изменениями, ассоциированными с содержанием тетрахлорметана в крови, в виде повышенной относительно контроля частоты полиморфных изменений хромосом (в 1,5 раза),

Таблица. Содержание тетрахлорметана в крови, частота морфологических изменений буккальных эпителиоцитов, окислительная активность на уровне ДНК у детей при экспозиции тетрахлорметаном из питьевой воды

Показатели	Группа наблюдения n = 150 (M ± m)	Группа контроля (n = 57) (M ± m)	Кратность различий показателя групп наблюдения и контроля	Достоверность различий (p ≤ 0,05)
Содержание химического вещества в крови, мг/дм ³				
Тетрахлорметан	0,000025 ± 0,000004	нпо*	–	0,0001
Цитогенетические показатели, ‰				
Частота клеток с микроядрами	1,33 ± 0,21	0,51 ± 0,07	2,6	0,0001
Частота клеток с протрузиями	0,75 ± 0,06	0,37 ± 0,03	2,1	0,0001
Интегральный показатель цитогенетического действия (сумма клеток с микроядрами и протрузиями)	2,08 ± 0,33	0,88 ± 0,12	2,4	0,0001
Показатели пролиферации, ‰				
Частота клеток с круговыми насечками ядра	1,22 ± 0,21	0,73 ± 0,09	1,6	0,0001
Частота клеток с двумя и более ядрами	0,81 ± 0,08	0,41 ± 0,05	2,0	0,0001
Интегральный показатель пролиферации (сумма клеток с круговыми насечками ядра и двумя ядрами)	2,03 ± 0,29	1,14 ± 0,14	1,8	0,0001
Показатели завершения деструкции ядра (апоптоза), ‰				
Частота клеток с апоптозными телами	1,71 ± 0,38	0,92 ± 0,25	1,9	0,001
Частота клеток с кариорексисом	147,8 ± 17,3	127,7 ± 15,8	1,2	0,09
Частота клеток с полным кариолизисом	2,62 ± 0,07	2,15 ± 0,24	1,2	0,0002
Апоптотический индекс (сумма клеток с кариорексисом, полным кариолизисом, апоптозными телами)	162,1 ± 17,75	130,7 ± 16,3	1,3	0,010
Риск накопления цитогенетических нарушений				
Индекс накопления цитогенетических повреждений (Iac)	2,8	0,77	3,6	–
Показатель окислительного стресса, нг/см ³				
8-ОНдГ в моче	205,18 ± 11,72	122,2 ± 11,5	1,7	0,0001

*Ниже предела определения, равного 0,0007 мг/дм³.

клеток с микроядрами (в 2,4 раза), клеток с пролиферацией и апоптозными телами (в 1,8–1,9 раза) на фоне повышения окислительной активности на уровне ДНК клетки (в 1,7 раза) по содержанию 8-ОНдГ в моче.

Обоснованные маркеры эффекта на клеточном (показатели цитогенетических нарушений, пролиферации и деструкции ядра) и молекулярном уровнях (концентрация 8-ОНдГ в моче) в условиях хронической экспозиции тетрахлорметаном с питьевой водой целесообразны для использования при доказательстве причинения вреда здоровью в условиях воздействия химических факторов с мутагенной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахир В.М. Дезинфекция питьевой воды: проблемы и решения / В.М. Бахир // Питьевая вода. 2003. № 1. С. 25–28.
2. Гигиенические нормативы «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»: ГН 2.1.5.1315–03 (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27.04.2003): [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901862249>. (Дата обращения: 05.11.2015).
3. Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест: СанПиН 2.1.6.1032–01: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://base.garant.ru/12123011/#help>. (Дата обращения: 05.11.2015).
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. М.: Практика, 1998. 459 с.
5. Долгих О.В. и др. Особенности иммунной и генетической дезадаптации у детей в условиях избыточной гаптенной нагрузки / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2014. Т. 8. № 3 (17). С. 299–302.
6. Дурнев А.Д. и др. Перспективы определения 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в качестве биомаркера окислительного стресса в эксперименте и клинике / А.Д. Дурнев, А.К. Жанатаев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2002. № 2. С. 45–49.
7. Зайцева Н.В. и др. Количественная оценка неканцерогенного риска для здоровья населения / Н.В. Зайцева, П.З. Шур [и др.] // Гигиена и санитария. 2008. № 6. С. 64–67.
8. Зайцева Н.В. и др. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания / Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.] // Анализ риска здоровью. 2013. № 2. С. 14–27.
9. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко. СПб: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2002. 395 с.
10. Методические указания «Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана, хлорбензола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом»: МУК 4.1.2112–06 (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 09.08.2006). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200065244>. (Дата обращения: 05.11.2015).
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 191 с.
12. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / Под ред. Ю.А. Рахманина, Л.П. Сычевой. М.: Гениус, 2007. 312 с.
13. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ: Р 2.1.10.1920–04. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2004. 143 с.
14. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека / Л.П. Сычева // Гигиена и санитария. 2012. № 6. С. 68–72.
15. Флетчер Р. и др. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер [и др.]. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
16. Sen S. Aneuploidy and cancer / S. Sen // Curr. Opinion Oncology. 2000. Vol. 12. P. 82–88.

Контактная информация: *Contact information:*
Землянова Марина Александровна, **Zemlyanova** Marina,
 тел.: +7 (342) 236-39-30, phone: +7 (342) 236-39-30,
 e-mail.ru: zem@fcrisk.ru e-mail.ru: zem@fcrisk.ru

УДК 616-097

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ И ЭНДОКРИННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ СТРОНЦИЕМ

К.Г. Старкова¹, О.В. Долгих^{1,2,3}, Н.А. Вдовина¹, Е.А. Отавина¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия

³ГОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», г. Пермь, Россия

Установлено, что у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием стронция, наблюдается гиперпродукция IgE общего и IgG специфического к стронцию, подъем уровня RANKL и изменение соотношения RANKL/остеопротегерин. У экспонированных стронцием детей выявлена дисрегуляция эндокринных маркеров с повышением концентрации свободного тироксина, снижением содержания кортизола и паратиреоидного гормона, ассоциированные с дисбалансом в системе стронций–кальций.

Ключевые слова: иммунная регуляция, гормоны, стронций, остеометаболизм.