

научно-практический  
журнал

# Гигиена и Санитария

Hygiene & Sanitation (Russian journal)



«ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

1

Том 95 • 2016

[www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)

- Гигиена окружающей среды и населенных мест
- Гигиена труда
- Гигиена детей и подростков
- Гигиена питания
- Методы гигиенических исследований
- Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование
- Методология и практика социально-гигиенического мониторинга

ISSN 0016-9900



9 770016 990008



СОДЕРЖАНИЕ

*Тематический номер, посвященный 20-летию  
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических  
технологий управления рисками здоровью населения»*

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

*Зайцева Н.В., Попова А.Ю., Онищенко Г.Г., Май И.В.* Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации как стратегической государственной задачи..... 5

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ  
И НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

*Клейн С.В., Веквшинина С.А., Сбоев А.С.* Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб..... 10

*Сбоев А.С., Романенко К.В.* Анализ влияния хлороорганических соединений, содержащихся в воде сети хозяйственно-питьевого водоснабжения, на здоровье населения в городах Пермского края..... 14

*Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Сбоев А.С.* Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания.. 17

*Май И.В., Клейн С.В., Веквшинина С.А., Балашов С.Ю.* Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения..... 22

*Никифорова Н.В., Кокорулина А.А., Загороднов С.Ю.* Оценка загрязненности воздуха жилых помещений формальдегидом в условиях применения полимерсодержащих строительных и отделочных материалов..... 28

ГИГИЕНА ТРУДА

*Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М., Костарев В.Г.* Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска 33

*Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М., Носов А.Е., Лебедева Т.М.* Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномагниевого производства.. 37

*Носов А.Е., Байдина А.С., Власова Е.М., Алексеев В.Б.* Анализ вариабельности ритма сердца при нарушении сердечной деятельности у работников нефтедобывающего предприятия... 41

*Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Бубнова О.А.* Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды..... 45

*Барг А.О.* Особенности поведенческих факторов риска здоровью у работников промышленных предприятий..... 48

*Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н.* Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара..... 53

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

*Устинова О.Ю., Валина С.Л., Кобыякова О.А., Никифорова Н.В., Алексеева А.В.* Обоснование оптимальной наполняемости групп дошкольных образовательных организаций общеразвивающей направленности..... 57

*Старкова К.Г., Долгих О.В., Дианова Д.Г., Лебедева Т.М.* Иммуномодулирующие эффекты у детей в условиях воздействия стронция при поступлении с питьевой водой..... 63

*Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н.* Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества..... 66

*Маклакова О.А., Валина С.Л.* Кардиореспираторные нарушения у детей дошкольного возраста, ассоциированные с аэрогенным воздействием бензола, фенола и формальдегида..... 70

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

*Родионова Н.С., Алексеева Т.В., Попов Е.С., Калгина Ю.О., Натарева А.А.* Гигиенические аспекты и перспективы отечественного производства продуктов глубокой переработки зародышей пшеницы..... 74

CONTENTS

*The thematic issue of the Journal is dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary of the foundation of the Federal Budget Institution of Science "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies"*

PROBLEM SOLVING ARTICLES

*Zaytseva N.V., Popova A.Yu., Onishchenko G.G., May I.V.* Current problems of regulatory and scientific-medical support for the assurance of the sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation as the strategic government task 5

HYGIENE OF THE ENVIRONMENT AND LOCALITIES

*Klein S.V., Vekovshinina S.A., Sboev A.S.* Priority risk factors of drinking water and the related with it economical loss 10

*Sboev A.S., Romanenko Ch.V.* Analysis of the impact of organochlorine compounds contained in the water network of the domestic water supply on the health of population in cities of the Perm Krai 14

*Zaytseva N.V., Ustinova O.Yu., Sboev A.S.* Medical and preventive technologies for risk management of health problems associated with exposure to environmental factors 17

*May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Balashov S.Yu.* The use of the methodology of risk assessment in the elaboration of the general layout of an urban settlement 22

*Nikiforova N.V., Kokoulina A.A., Zagorodnov S.Yu.* Evaluation of indoor air pollution with formaldehyde in conditions of the use of constructional and finish materials with polymeric components 28

OCCUPATIONAL HYGIENE

*Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alekseev V.B., Lebedeva T.M., Kostarev V.G.* Methodological approaches to the integrated evaluation of the exposure and length of service in the occupational risk assessment 33

*Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M., Vlasova E.M., Nosov A.E., Lebedeva T.M.* Risk assessment and prevention of respiratory diseases in workers occupied in titanium and magnesium production 37

*Nosov A.E., Baydina A.S., Vlasova E.M., Alekseev V.B.* Analysis of the heart rate variability in cardiac abnormalities in workers employed in oil production 41

*Dolgikh O.V., Starkova K.G., Kryvtsov A.V., Bubnova O.A.* Variability of immunoregulatory and genetic markers in conditions of the combined effects of industrial environmental factors 45

*Barg A.O.* Peculiarities of behavioral risk factors for health in workers of industrial enterprises 48

*Dubel E.V., Unguryanu T.N.* Hygienic assessment of working conditions for medical personnel in clinical and paraclinical departments of the hospital 53

HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

*Ustinova O.Yu., Valina S.L., Kobayakova O.A., Nikiforova N.V., Alekseeva A.V.* Rationale for the optimal group occupancy in preschool educational institutions of general enrichment orientation 57

*Starkova K.G., Dolgikh O.V., Dianova D.G., Lebedeva T.M.* Immunomodulatory effects in children in conditions of the exposure to strontium due to intake with drinking water 63

*Luzhetsky K.P., Maklakova O.A., Palagina L.N.* Disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of a non-normative quality 66

*Maklakova O.A., Valina S.L.* Cardiorespiratory disorders in preschool aged children associated with aerogenic impact of benzene, phenol and formaldehyde 70

FOOD HYGIENE

*Rodionova N.S., Alekseeva T.V., Popov E.S., Kalgina Yu.O., Natarova A.A.* Hygiene aspects and prospects for the domestic production of products of deep processing of wheat germ 74



- Попов Е.С., Родионова Н.С., Соколова О.А., Мазуренко Н.Ю. Оценка перспектив производства сбалансированных по полиненасыщенным жирным кислотам продуктов из отечественного растительного сырья..... 79
- Антипова Л.В., Дворянинова О.П., Соколов А.В. Прудовые рыбы в улучшении структуры питания населения: гигиенические аспекты..... 84

**МЕТОДЫ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

- Цинкер М.Ю. Трехмерное моделирование дыхательной системы человека для задач оценки рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ..... 90

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ**

- Ланин Д.В., Лебедева Т.М. Воздействие химических факторов среды обитания на функции и взаимосвязи регуляторных систем у детей..... 94
- Землянова М.А., Пустовалова О.В., Мазунина Д.Л., Сбоев А.С. Биохимические маркерные показатели негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений с питьевой водой..... 97
- Карпова М.В., Землянова М.А., Мазунина Д.Л. Биомаркеры цитогенетических нарушений при воздействии марганца и стабильного стронция питьевой воды..... 102

**МЕТОДОЛОГИЯ И ПРАКТИКА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА**

- Зайцева Н.В., Шур П.З., Май И.В., Кирьянов Д.А. К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках..... 106
- Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Карназжикская Т.Д., Гилева О.В. Методические особенности определения химических соединений и элементов в биологических средах..... 112
- Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека..... 116
- Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А. Методическое обеспечение социально-гигиенического мониторинга акрилонитрила в атмосферном, выдыхаемом воздухе и крови..... 122

- Popov E.S., Rodionova N.S., Sokolova O.A., Mazurenko N.Yu. Estimation of prospects of the production from domestic vegetable raw materials balanced on polyunsaturated fatty acids
- Antipova L.V., Dvoryaninova O.P., Sokolov A.V. Pond fishes in the improvement of the structure of population's nutrition: hygienic aspects

**METHODS OF HYGIENIC INVESTIGATIONS**

- Tsinker M.Yu. Three-dimensional modeling of human respiratory system for tasks of health risk assessment in the exposure to the chemicals inhalation

**PREVENTIVE TOXICOLOGY AND HYGIENIC RATING**

- Lanin D.V., Lebedeva T.M. The influence of chemical environmental factors on functions and interrelationships of regulatory systems in children
- Zemlyanova M.A., Pustovalova O.V., Mazunina D.L., Sboev A.S. Biochemical marker indices of negative impacts in children under the exposure to the chlororganic compounds with drinking water
- Karpova M.V., Zemlyanova M.A., Mazunina D.L. Biomarkers of cytogenetic disorders under the external environmental isolated exposure of manganese and stable strontium from drinking water

**METHODOLOGY AND PRACTICE OF SOCIO-HYGIENIC MONITORING**

- Zaitseva N.V. Shur P.Z. May I.V., Kiryanov D.A. On the question of the application of the prediction of the evolution of health risk in hygienic assessments
- Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Karnazhitskaya T.D., Gileva O.V. Methodical peculiarities and guidelines for the determination of chemical compounds and elements in the biological matrices
- Gileva O.V., Ulanova T.S., Vekhman G.A., Nedoshitova A.V., Stenno E.V. Methodical assurance of the assessment of toxic and essential elements in human biological matrices
- Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Maltseva O.A. Methodical support of social-hygienic and medical-biological monitoring of acrylonitrile in atmospheric, expired air and blood

**Полнотекстовый архив 2012–2014**

на сайтах [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru) и [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) в открытом доступе

**Уважаемые авторы!**

Правила оформления статей можно найти на сайте Издательства "Медицина" [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru) на странице нашего журнала.

Художественный редактор  
А. В. Минаичев  
Корректор Т. Д. Мальшева  
Переводчик Л. Д. Шакина  
Верстка С. М. Мешкорудникова

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сдано в набор 21.12.2015.  
Подписано в печать 25.01.2016.  
Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная.  
Печ. л. 12,0. Усл. печ. л. 11,76.  
Уч.-изд. л. 12,5. Заказ 12.  
Отпечатано в ООО "Подольская Периодика",  
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15



## БИОМАРКЕРЫ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВНЕШНЕСРЕДОВОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НАСЕЛЕНИЯ МАРГАНЦЕМ, СТАБИЛЬНЫМ СТРОНЦИЕМ ИЗ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь; <sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь

*Показано, что в крови детей, подвергающихся длительной изолированной экспозиции марганца, стабильного стронция с питьевой водой, превышающих приемлемый уровень до 1,4 раза, формируются повышенные в 2–4,4 раза концентрации данных металлов в крови. Доказано, что развивающийся при этом мутагенный эффект зависит от уровня концентрации марганца и стабильного стронция в крови и выражается в увеличении клеток с цитогенетическими аномалиями на фоне усиления пролиферативной активности, деструктивных изменений, окислительных реакций на уровне ДНК клетки. Генетическая нестабильность и активность процессов окисления ДНК соматических клеток у детей при экспозиции марганца носит более выраженный характер, чем при экспозиции стабильного стронция.*

**Ключевые слова:** марганец; стабильный стронций; питьевая вода; мутагенный эффект; цитогенетические нарушения; полиорганный микроядерный тест; окислительная активность на уровне ДНК.

**Для цитирования:** Карпова М.В., Землянова М.А., Мазунина Д.Л. Биомаркеры цитогенетических нарушений при внешнесредовой изолированной экспозиции населения марганцем, стабильным стронцием из питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 102-105. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-102-105.

Karpova M.V.<sup>1</sup>, Zemlyanova M.A.<sup>1,3</sup>, Mazunina D.L.<sup>2</sup>

## BIOMARKERS OF CYTOGENETIC DISORDERS UNDER THE EXTERNAL ENVIRONMENTAL ISOLATED EXPOSURE OF MANGANESE AND STABLE STRONTIUM FROM DRINKING WATER

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation, 614045; <sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, Russian Federation, 614990; <sup>3</sup>Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation, 614990

*In blood of children under long-term isolated exposure of manganese and stable strontium with drinking water exceeding the acceptable level by up to 1.4 times the elevated concentrations of mentioned metals in blood were shown to be formed in relation to reference level by 2,0-4,4 times. The developing at that mutagenic effect was proved to have the dependence on the level of manganese and stable strontium concentration in blood and is pronounced in the increased rate of cells with cytogenetic anomalies on the background of the enhancement of the proliferative activity, destructive changes in the cell population and oxidative responses at the cell DNA level. The activity of genetic instability and processes of DNA oxidation in the somatic cells in children under the exposure to manganese has more pronounced character in comparison to given indices under the exposure to the stable strontium.*

**Keywords:** manganese; stable strontium; drinking water; mutagenic effect; cytogenetic disorders; polyorganic micronucleus test; oxidative activity at the DNA level.

**For citation:** Karpova M.V., Zemlyanova M.A., Mazunina D.L. Biomarkers of cytogenetic disorders under the external environmental isolated exposure of manganese and stable strontium from drinking water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2016; 95(1): 102-105. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-102-105.

**For correspondence:** Marina A. Zemlyanova, E-mail: zem@fcrisk.ru

Received 25.06.15

Марганец и стабильный стронций, по данным Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний США (токсикологические профайлы ATSDR 2004, 2008), входят в перечень химических веществ, обладающих мутагенной активностью. Их относят к группе металлов, формирующих неудовлетворительное качество питьевой воды, характерное для большинства субъектов РФ. По сведениям Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, в Российской Федерации за последние 3 года (2011–2013) доля проб питьевой воды из распределительной сети водоснабжения, не отвечающих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, составляет до 17% от общего числа исследованных проб, а в отдельных регионах – до 24–26% [1]. Марганец входит

в список основных показателей качества воды по требованиям санитарных норм РФ, ВОЗ, США, ЕС; стабильный стронций – по требованиям санитарных норм РФ, США.

Основными источниками поступления марганца и стронция в поверхностные и подземные воды являются природно-обусловленные процессы (гидрологические особенности водоносных горизонтов, выщелачивание минералов почвогрунтов, разложение водных животных и растительных организмов), а также некондиционные сточные воды предприятий черной и цветной металлургии, металлообрабатывающей промышленности [2].

Мутагенные свойства данных элементов реализуются при избыточном поступлении в организм в форме соединений с высокой степенью окисления. Это может приводить к индукции свободнорадикального процесса, образования активных форм кислорода, подавляющих стабильность синтеза, активирующих окислительное повреждение ДНК клетки, апоптоз. Следствием может являться развитие генетической нестабильности соматических клеток, обусловленной дисбалансом гомеостаза на молекулярном уровне: происходит разрыв ДНК, изменение химических свойств РНК и нуклеопротеидов, активация апоптоза,

**Для корреспонденции:** Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь, E-mail: zem@fcrisk.ru



и как результат увеличения уровня модифицированного нуклеотида – 8-гидрокси-2-деоксигуанозина, являющегося продуктом повреждения ДНК [3]. Кроме этого, реализация мутагенной активности марганца и стронция может проявляться на клеточном уровне в виде нарушения деления клетки, связанного с повреждениями в виде хромосомных пробелов, разрывов, полиплоидии, повышения частоты клеток с микроядрами, что затрагивает различные компоненты сегрегации хромосом [4].

Распространенным методом идентификации нарушений ядерного аппарата является микроядерный тест на клетках буккального эпителия, относящийся к группе неинвазивных методов и позволяющий оценить воздействие токсичных веществ с мутагенной активностью на генетическое здоровье населения [5]. Кроме этого, по мнению Европейского комитета по стандартизации окислительных повреждений ДНК (European Standard Committee on Oxidativ DNA Damage), при исследовании спонтанной нестабильности соматических клеток и окислительной активности на уровне ДНК клетки необходимо использовать наиболее чувствительные и биологически важные мишени, к числу которых относят ДНК гуанин, а продукт его окисления – 8-гидрокси-2-деоксигуанозин в настоящее время оценивают как основной биомаркер окислительного повреждения ДНК [6].

Вышесказанное значительно актуализирует необходимость цитогенетической индикации негативных эффектов и обоснования биомаркеров, отражающих мутагенную активность марганца, стабильного стронция при внешнесредовой изолированной экспозиции (с питьевой водой) и рекомендуемых при доказательстве причинения вреда здоровью в связи с воздействием химических факторов с мутагенной активностью для повышения эффективности принятия управленческих решений [7].

Целью исследования – гигиеническая оценка цитогенетических нарушений у детей и обоснование маркеров эффекта на клеточно-молекулярном уровне при изолированной экспозиции марганцем и стабильным стронцием из питьевой воды.

## Материалы и методы

Гигиеническая оценка качества питьевой воды, формируемого природно-обусловленным поступлением марганца и стабильного стронция, выполнена на примере территорий (п. Юго-Камский, г. Кунгур Пермского края), население которых (до 70 тыс. взрослых и до 14 тыс. детей) при централизованном хозяйственно-питьевом водоснабжении постоянно потребляет воду с повышенным содержанием марганца, стабильного стронция. Использованы результаты мониторинговых наблюдений за период 2012–2013 гг. (данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае») и натурных исследований (данные «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»). Оценка полученных концентраций марганца, стабильного стронция в питьевой воде выполнена на основании сравнительного анализа с предельно допустимыми концентрациями (ПДК) в воде водных объектов в соответствии с ГН 2.1.5.1315–03 «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования». Оценка экспозиции выполнена на основании расчета средней суточной дозы металлов и сравнительного анализа с референтной средней суточной дозой при хроническом пероральном поступлении (RfDchr) [8]. Для исключения изолированной ингаляционной экспозиции марганца и стронция выполнена оценка качества атмосферного воздуха в селективной застройке исследуемых территорий по результатам натурных исследований за период 2012–2013 гг. (данные «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»). Оценка риска развития цитогенетических нарушений при пероральном поступлении марганца и стронция выполнена на основании расчета коэффициента опасности (HQ), представляющего отношение величины потенциальной суточной дозы вещества, поступающего пероральным путем, к величине референтной дозы при этом же пути поступления [8].

Углубленное цитогенетическое и химико-аналитическое исследование выполнены у детей детских дошкольных общеобразовательных учреждений в возрасте 4–7 лет (группы наблюдения 1 и 2), постоянно находящимся в условиях внешнесредовой изолированной экспозиции марганца (82 ребенка), стабильного

стронция (74 ребенка). Для проведения сравнительного анализа выбраны дети аналогичного возраста (57 человек), проживающие на территории, характеризующейся удовлетворительным качеством питьевой воды по содержанию данных металлов (контрольная группа). 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, несовершенством процессов нейроэндокринной регуляции [9]. Выборки детей были сопоставимы по частоте и характеру патологии в анамнезе (доля в группе наблюдения 11%, в группе контроля 13%); социально-бытовым условиям жизни – средний уровень материальной обеспеченности относительно среднедушевого прожиточного минимума, благоустроенность жилья (в группе наблюдения 85% лиц, в группе сравнения 82%); наличиемотяженного наследственного анамнеза (в группе наблюдения 15%, в группе контроля 14%); по частоте и характеру вредных привычек и профессиональных вредностей у родственников 1-й и 2-й линии (доля в группе наблюдения 15%, в группе контроля 14%). Обследование выполнено при обязательном получении письменного информированного согласия родителей детей, включенных в выборку, в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964). Качество исследований обеспечено систематическим участием в федеральной и международной системе оценки качества.

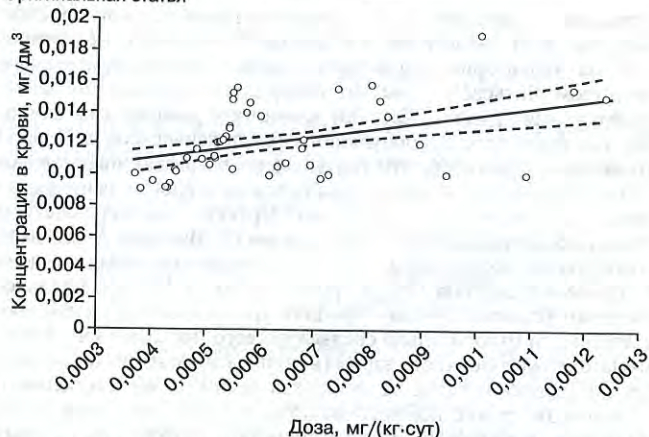
Цитогенетические исследования выполнены с помощью технологии полиорганного микроядерного теста на эксфолиативных буккальных эпителиоцитах полости рта [5]. Детальная оценка ядерных аномалий в клеточных препаратах буккального эпителия проведена по расширенному протоколу показателей и актуализирована в соответствии с последним вариантом разрабатываемого подхода: 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 карнопикнозом, карioreкисом, с полным кариолизисом, клеток с апоптозными телами) [9]. Оценка частоты распространенности микроядер и ядерных аномалий буккальных эпителиоцитов у детей группы наблюдения проведена на основании сравнительного анализа с показателями у детей контрольной группы. По полученным интегральным показателям цитогенетического действия, пролиферации и апоптоза в каждой группе наблюдения и контрольной группе выполнена оценка риска накопления цитогенетических повреждений по индексу накопления цитогенетических повреждений ( $I_{ac}$ ), расчет и оценка которого выполнены в соответствии с современными методическими подходами и критериями [9].

Оценка окислительной активности металлов на уровне ДНК клетки выполнена на основании количественного определения маркера окислительного стресса – 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (8-OHdG) в моче чувствительным конкурентным иммуноферментным методом.

Количественное определение содержания марганца и стронция в крови детей выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP MS) в соответствии с МУК 4.1.1483–03 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой» (исследования выполнены в отделе химико-аналитических методов исследования, зав. – д-р биол. наук Т.С. Уланова). Оценка установленных концентраций металлов в крови детей исследуемых выборок осуществлена на основании сравнительного анализа с референтным уровнем (RL) [10].

Выявление и оценка связи показателей цитогенетических изменений соматических клеток и концентрации в крови марганца, стабильного стронция выполнена на основании расчета показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI). Критерием наличия связи концентрации металла в крови – показатель эффекта являлось  $OR \geq 1$  [11]. Выявление различий изучаемых показателей между исследуемыми группами и уровня содержания в крови марганца и стронция оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа. В качестве критерия для проверки статистических гипотез использовали критерий Фишера ( $F$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$





Зависимость концентрации марганца в крови от средней суточной дозы марганца из питьевой воды, описываемой в диапазоне малых доз линейным уравнением вида  $y = 0,0107 + 3,58x$  ( $F = 0,29$ ,  $p = 0,0001$ ).

(исследования выполнены в отделе математического моделирования систем и процессов, зав. – канд. техн. наук Д.А. Кирьянов).

### Результаты

Оценка качества атмосферного воздуха селитебной застройки исследуемых территорий на содержание марганца и его соединений, стабильного стронция свидетельствует об отсутствии превышений гигиенических нормативов, предусмотренных СанПиН 2.1.6.1032–01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест». Оценка качества питьевой воды в распределительной сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения на территориях исследова-

ния свидетельствует о превышении гигиенических нормативов по содержанию марганца в среднем до 2,3–3,3 ПДК (с максимумом до 8,0 ПДК, доля нестандартных проб 50% от общего количества исследованных проб), по содержанию стабильного стронция – до 1,2 ПДК (доля нестандартных проб 25%).

Оценка хронической изолированной экспозиции марганца и стабильного стронция с питьевой водой на исследуемых территориях показала, что средняя суточная доза для ребенка составляет 0,18 и 0,81 мг/(кг·день) соответственно. Экспонируемой субпопуляцией является от 10 000 до 68 000 населения, в том числе порядка 2000–14 000 детей. Хроническая экспозиция данными металлами при изолированном воздействии обуславливает риск развития цитогенетических нарушений, превышающий приемлемый уровень ( $HQ \leq 1$ ) в 1,3 и 1,4 раза соответственно.

Углубленными исследованиями показано, что в крови детей, постоянно потребляющих питьевую воду ненадлежащего качества по содержанию металлов, регистрируют концентрацию марганца (в диапазоне 0,022–0,048 мг/дм<sup>3</sup>), превышающую показатель в контрольной группе и референтный уровень в диапазоне от 1,2 до 4,4 раза ( $p = 0,000$ ), стронция (в диапазоне 0,054–0,371 мг/дм<sup>3</sup>) – от 1,3 до 8,4 раза ( $p = 0,000–0,01$ ). Частота регистрации проб крови с повышенным содержанием марганца составила 54% ( $p = 0,003$ ), стронция – 100% от общего числа исследованных проб ( $p = 0,000$ ). Оценка связи между экспозицией исследуемых металлов из питьевой воды и их содержанием в крови детей свидетельствует о наличии достоверной зависимости концентрации марганца в крови от средней суточной дозы марганца из питьевой воды (рис. 1).

Аналогичная зависимость, описываемая уравнением вида, установлена для концентрации стронция в крови  $y = 0,0209 + 4,66x$  ( $F = 0,38$ ,  $p = 0,000$ ). Следовательно, маркерами экспозиции марганца, стронция являются их концентрации в крови. У детей контрольной группы данной зависимости не установлено.

У детей группы наблюдения 1 с повышенным содержанием марганца в крови установлены выраженные изменения показате-

### Содержание металлов в крови, частота морфологических изменений букальных эпителиоцитов, окислительная активность на уровне ДНК у детей при внешнесредовой изолированной экспозиции марганцем и стабильным стронцием из питьевой воды

Показатель	Группа сравнения ( $n = 57$ ) $M \pm m$	Группа наблюдения 1 ( $n = 82$ )		Группа наблюдения 2 ( $n = 74$ )	
		$M \pm m$	достоверность различий ( $p \leq 0,05$ )	$M \pm m$	достоверность различий ( $p \leq 0,05$ )
<i>Содержание металлов в крови, мг/дм<sup>3</sup></i>					
Марганец	0,011 ± 0,003	0,014 ± 0,001	0,0001*	–	–
Стронций	0,045 ± 0,004	–	–	0,134 ± 0,011	0,0001**
<i>Цитогенетические показатели, %</i>					
Частота клеток с микроядрами	0,51 ± 0,07	1,52 ± 0,23	0,003	1,01 ± 0,15	0,034
Частота клеток с протрузиями	0,22 ± 0,03	1,01 ± 0,09	0,0001	0,34 ± 0,05	0,002
Интегральный показатель цитогенетического действия (сумма клеток с микроядрами и протрузиями)	0,88 ± 0,04	2,53 ± 0,13	0,0001	1,67 ± 0,64	0,015
<i>Показатели пролиферации, %</i>					
Частота клеток с круговыми насечками ядра	0,73 ± 0,09	1,62 ± 0,19	0,028	0,81 ± 0,07	0,058
Частота клеток с двумя ядрами	0,41 ± 0,05	1,09 ± 0,13	0,011	0,49 ± 0,03	0,303
Интегральный показатель пролиферации (сумма клеток с круговыми насечками ядра и двумя ядрами)	1,14 ± 0,07	2,71 ± 0,16	0,0001	1,30 ± 0,05	0,031
<i>Показатели завершения деструкции ядра (апоптоза), %</i>					
Частота клеток с апоптозными телами	1,22 ± 0,25	1,94 ± 0,18	0,022	0,95 ± 0,08	0,125
Частота клеток с кариорексисом	2,15 ± 0,33	2,77 ± 0,22	0,013	2,17 ± 0,12	0,091
Частота клеток с полным кариолизисом	150,7 ± 15,8	185,9 ± 22,5	0,002	145,1 ± 17,5	0,077
Апоптотический индекс (сумма клеток с кариорексисом, полным кариолизисом, апоптозными телами)	154,07 ± 5,46	190,61 ± 7,63	0,0001	148,21 ± 5,90	0,147
<i>Риск накопления цитогенетических нарушений</i>					
Индекс накопления цитогенетических повреждений ( $I_{ac}$ )	0,65	3,60	–	1,47	–
<i>Маркер окислительного стресса, нг/см<sup>3</sup></i>					
Содержание 8-OHdG в моче	147,3 ± 15,6	267,7 ± 17,5	0,001	193,8 ± 13,7	0,003



лей ядерного аппарата буккальных эпителиоцитов, свидетельствующих об изменении показателей цитогенетического действия и клеточной кинетики (пролиферации и деструкции) (см. таблицу).

Установлено выраженное нарушение нормального цикла митотического деления, ведущего к увеличению частоты формирования клеток с микроядрами и протрузиями.

Распространенность клеток с микроядрами и протрузиями ядра в 3 и 4,5 раза соответственно выше аналогичных показателей в контрольной группе ( $p = 0,003-0,0001$ ). Интегральный показатель цитогенетического действия у детей в группе наблюдения 1 в 2,9 раза выше показателя в контроле ( $p = 0,0001$ ). Установлена связь частоты клеток с микроядрами и протрузиями ядра с концентрацией марганца в крови (OR 1,3–1,7, ДИ 1,0–1,9,  $p = 0,001$ ). Выявлен дисбаланс клеточного обновления, проявляющийся усилением пролиферативной активности и процесса апоптоза. Интегральный показатель пролиферации и апоптотический индекс в 2,4 и 1,2 раза соответственно превышают данные показатели в контроле ( $p = 0,0001$ ). Индекс накопления цитогенетических повреждений составил 3,6, что позволило в соответствии с существующими критериями ( $2 < I_{ac} < 4$ ) отнести группу наблюдения 1 к группе умеренного риска накопления цитогенетических повреждений. Различие с контрольной группой составило 5,5 раза. Зарегистрирована выраженная активность окислительного повреждения на уровне ДНК клетки, о чем свидетельствует концентрация 8-OHdG в моче, в 1,8 раза превышающая аналогичный показатель у детей контрольной группы. Установлена связь активности окислительного повреждения на уровне ДНК клетки с концентрацией марганца в крови (OR 2,0; ДИ 1,5–2,4;  $p = 0,001$ ). Вклад марганца в повышение уровня содержания 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче составил 27%, в формировании аномалий ядерного аппарата буккальных эпителиоцитов – 10–15% ( $F 8,36-26,15$ ;  $p = 0,0001-0,017$ ).

У детей группы наблюдения 2 с повышенным содержанием стронция в крови достоверные изменения показателей стабильности ядерного аппарата клеточной популяции характеризовались меньшим спектром и степенью выраженности распространенности изменений анализируемых показателей относительно показателей в группе 1 и контрольной группе. Выявлено умеренное повышение частоты аномалий по показателям цитогенетического действия, о чем свидетельствуют повышенные относительно контрольной группы показатели частоты клеток с микроядрами и протрузиями – в 2 и 1,6 раза соответственно ( $p = 0,002-0,034$ ). Выявлена достоверная связь показателей частоты клеток с микроядрами и протрузиями с концентрацией стронция в крови (OR 1,2–1,8, ДИ 1,0–2,1,  $p = 0,000$ ). Установлено достоверное повышение интегрального показателя пролиферации относительно показателя в контрольной группе ( $p = 0,03$ ). Достоверных различий показателей частоты деструкции ядра клетки и апоптотического индекса с аналогичными показателями у детей контрольной группы не выявлено. Индекс накопления цитогенетических повреждений составил 1,47, что позволило в соответствии с существующими критериями ( $1 < I_{ac} < 2$ ) отнести группу наблюдения 2 к группе низкого риска накопления цитогенетических повреждений. Различие с контрольной группой составило 2,3 раза. Установлено умеренно выраженное повышение активности окислительного повреждения ДНК клетки (концентрация 8-OHdG в моче детей группы наблюдения в 1,3 раза выше аналогичного показателя контроля,  $p = 0,003$ ). Выявлена зависимость содержания 8-OHdG в моче от концентрации стронция в крови (OR 2,7; ДИ 1,8;  $p = 0,007$ ). Доля вклада стронция в повышение содержания 8-OHdG в моче составила 14%, в формировании цитогенетических нарушений ядерного аппарата буккальных эпителиоцитов – 9–11% ( $F = 15,86-31,22$ ;  $p = 0,009-0,033$ ).

## Выводы

Обобщение и оценка результатов углубленных исследований детского населения, экспонированного марганцем и стабильным стронцием при поступлении с питьевой водой, выполненных в соответствии с принципами международной и национальной практики, показало:

1. При загрязнении (изолированном) питьевой воды марганцем на уровне 3,3 ПДК, стабильным стронцием на уровне 1,2 ПДК риск развития цитогенетических нарушений у населения

по показателю коэффициента опасности превышает приемлемый уровень соответственно в 1,3–1,4 раза. Маркерами изолированной экспозиции марганца и стронция с питьевой водой является концентрация марганца и стронция в крови.

2. Марганец при внешнесредовой экспозиции с питьевой водой обладает большей степенью мутагенной и окислительной активности на уровне ДНК соматических клеток по сравнению со стабильным стронцием, экспозиция которым превышает экспозицию марганцем в 4,5 раза.

3. Биомаркерами мутагенного эффекта марганца и стабильного стронция являются повышенная относительно контроля частота клеток буккального эпителия с цитогенетическими нарушениями.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература (п.п. 4, 6 см. References)

1. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2014.
2. Посохин В.В. К вопросу о влиянии неблагоприятных экологических и вредных производственных факторов на нервную систему. *Экология человека*. 2005; 5: 32–7.
3. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Середенин С.Б. Перспективы определения 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в качестве биомаркера окислительного стресса в эксперименте и клинике. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2002; 2: 45–9.
5. Рахманин Ю.А., Сычева Л.П., ред. *Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях*. М.: Гениус; 2007.
7. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Пермь: Книжный формат; 2011.
8. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004.
9. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека. *Гигиена и санитария*. 2012; 6: 68–72.
10. Тит Н.У., ред. *Клиническая оценка лабораторных тестов*. М.: Медицина; 1986.
11. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. М.: Медиа Сфера; 1998.

## References

1. State report on the condition of sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation in 2013. Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology; 2014. (in Russian)
2. Posokhin V.V. On issue concerning the impact of negative ecological and production factors on the nervous system. *Ekologiya cheloveka*. 2005; 5: 32–7. (in Russian)
3. Durnev A.D., Zhanataev A.K., Seredenin S.B. The prospects for determining 8-hydroxy-2-deoxyguanosine as the biomarker of oxidative stress in the experiment and clinic. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2002; 2: 45–9. (in Russian)
4. Sen S. Aneuploidy and cancer. *Curr. Opin. Oncol.* 2000; 12 (1): 82–8.
5. Rakhmanin Yu.A., Sycheva L.P., eds. *Polyorganic Micronucleus Test in the Ecological and Hygienic Studies [Poliorgannyi mikroyadernyy test v ekologo-gigienicheskikh issledovaniyakh]*. Moscow: Genius; 2007. (in Russian)
6. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin. Chem*. 2006; 52(4): 601–23.
7. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. *Hygienic Indication of Consequences for Health at the External Environmental Exposure to Chemical Factors [Gigienicheskaya indikatsiya posledstviy dlya zdorov'ya pri vneshnesredovoy ekspozitsii khimicheskikh faktorov]*. Perm': Knizhnyy format; 2011. (in Russian)
8. R 2.1.10.1920-04. Manual on assessing the risk to the health of population when exposed to chemical substances. Moscow: Federal Centre for Sanitary Inspection Ministry of Health of Russia; 2004. (in Russian)
9. Sycheva L.P. Cytogenetic monitoring to assess the safety of the human environment. *Gigiena i sanitariya*. 2012; 6: 68–72. (in Russian)
10. Tits N.U., ed. *Clinical Assessment of Laboratory Tests [Klinicheskaya otsenka laboratornykh testov]*. Moscow: Meditsina; 1986. (in Russian)
11. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. *Clinical Epidemiology. Basics of Demonstrative Medicine [Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny]*. Moscow: Media Sfera; 1998. (in Russian)