

Включает как теоретические работы, так и статьи, содержащие результаты конкретных исследований по ботанике и физиологии растений, ихтиологии и этологии, энтомологии и гидробиологии, микробиологии, почвоведению, медико-биологическим проблемам, биоэкологии и охране природы, а также рецензии на некоторые публикации. Все статьи прошли рецензирование

Includes both theoretical works and articles containing results of species researches on botany and physiology of plants, ichthyology and ethology, entomology and hydrobiology, microbiology, soil science, medico-biologic problems, bioecology and nature conservation, as well as reviews of some publications.

### **Редакционный совет**

- А. В. Балушкин*, д-р биол. наук, профессор, зав. лабораторией, ЗИН РАН, г. С.-Петербург  
*О. Г. Баранова*, д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой, УдмГУ, г. Ижевск  
*Г. А. Воронов*, д-р геогр. наук, профессор, ПГУ, г. Пермь  
*С. М. Голубков*, д-р биол. наук, профессор, ЗИН РАН, г. С.-Петербург  
*В. А. Демаков*, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор ИЭГМ УрО РАН, г. Пермь  
*А. И. Литвиненко*, д-р биол. наук, профессор, директор Ин-та Госрыбцентр, г. Тюмень  
*В. Н. Ольшванг*, д-р биол. наук, профессор, ИЭРЖ УрО РАН, г. Екатеринбург  
*Ю. А. Петрухин*, д-р биол. наук, профессор, ПГПУ, г. Пермь  
*И. В. Синяевский*, д-р биол. наук, директор Института агроэкологии, с. Миасское Челябинской обл.  
*В. А. Черешнев*, д-р мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор ИИФ УрО РАН, г. Екатеринбург

### **Редакционная коллегия**

- О. З. Еремченко*, д-р биол. наук, профессор, ПГУ, г. Пермь  
*С. Л. Есюнин*, д-р биол. наук, доцент, ПГУ, г. Пермь  
*Н. В. Зайцева*, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАМН, директор ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора  
*Е. А. Зиновьев*, д-р биол. наук, профессор, ПГУ, г. Пермь  
*И. Б. Ившина*, д-р биол. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. лабораторией ИЭГМ УрО РАН, г. Пермь  
*М. С. Куюкина*, д-р биол. наук, профессор, ИЭГМ УрО РАН, г. Пермь  
*Н. И. Литвиненко* (гл. редактор), канд. биол. наук, профессор, ПГУ, г. Пермь  
*С. А. Овеснов*, д-р биол. наук, профессор, ПГУ, г. Пермь  
*Н. Н. Паньков*, канд. биол. наук, доцент, ПГУ, г. Пермь  
*Б. В. Тестов*, д-р биол. наук, профессор, ЕНИ при ПГУ, г. Пермь  
*С. В. Ширшев*, д-р мед. наук, профессор, ИЭГМ УрО РАН, г. Пермь

Ответственный редактор  
выпуска С. А. Овеснов

© Редакционная коллегия, 2010

Содержание

**Ботаника**

- Шибанова Н. Л., Долгих Я. В.* Морфометрическая характеристика семян и реальная семенная продуктивность редких видов орхидных Предуралья . . . . . 4

**Зоология**

- Зиновьев Е.А.* Пермская ихтиологическая школа: история, проблематика, достижения . . . . . 7
- Тунева Т. К., Есюнин С. Л.* Дополнение к фауне пауков (Aranei) Северного Башкортостана . . . . . 13

**Микробиология**

- Пшеничников Р. А., Масленникова И. Л., Никитина Н. М.* Экзометаболическая регуляция роста и свечения бактерий *Vibrio harveyi* BB170 при разной плотности популяции . . . . . 15
- Ушаков В. Ю.* SOS-система репарации ДНК у бактерий (обзор) . . . . . 19

**Экология**

- Гилева Т.А., Костицына Н.В., Зиновьев Е.А., Бакланов М.А.* К содержанию тяжелых металлов в органах и тканях ряда популяций пескаря *Gobio gobio* (L.) бассейна р. Камы . . . . . 31
- Зайцева Н. В., Землянова М. А., Долгих О. В., Лыхина Т. С., Кривцов А. В., Пустовалова О. В., Дианова Д. Г., Ланин Д. В.* Контаминация биосред марганцем и бронхиальная астма у детей . . . 37
- Зайцева Н. В., Май И. В., Клейн С. В., Кирьянов Д. А., Балашиов С. Ю.* Методические подходы к зонированию территории крупного промышленного центра по показателям заболеваемости населения в связи с качеством среды обитания . . . . . 42
- Зайцева Н. В., Шур П. З., Костарев В. Г., Клименко А. Р., Пузиков Ю. Г., Болотова Е.И.* Обоснование программы исследований по оценке факторов риска на предприятии порошковой металлургии . . . . . 50
- Зайцева Н. В., Шур П. З., Торопова В. Н., Зубарев Н. Ю., Гордиенко Р. О.* Использование принципов страхования для управления рисками здоровью детей в условиях обучения и воспитания . . . . . 57
- Май И. В., Вековичина С. А., Чигвинцев В. М.* Сопряжение данных инструментальной и расчетной оценки качества атмосферного воздуха г. Перми для задач эколого-гигиенического зонирования территории . . . . . 60

**Медико-биологические науки**

- Валина С. Л., Аминова А. И., Устинова О. Ю., Акатова А. А.* Влияние химических факторов на клинико-лабораторные особенности атопических дерматитов . . . . . 65
- Землянова М. А., Звездин В. Н., Пустовалова О. В., Городнова Ю. В.* Оценка нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме детей при воздействии техногенных химических факторов среды обитания . . . . . 71
- Лужецкий К. П., Устинова О. Ю., Землянова М. А.* Гигиеническая оценка комбинированного воздействия природного йодного дефицита и химических техногенных факторов на развитие йоддефицитных заболеваний у детей . . . . . 75
- Устинова О. Ю., Акатова А.А., Аминова А.И., Землянова М. А.* Алгоритм профилактики бронхиальной астмы на территориях с воздействием геотехногенных химических факторов . . . . 84
- Пермяков И. А., Устинова О. Ю., Верихов Б. В.* Уровень физического развития детей, проживающих в условиях высокой техногенной нагрузки . . . . . 91

## Contents

## Botany

- Shibanova N. L., Dolgich Ya. V.* The morfometric characteristic of seeds and real seed production of rare species *Orchidaceae* of Preduralie . . . . . 4

## Zoology

- Zinovjev E. A.* Perm Ichthyology School. History. Problems. Achievements . . . . . 7
- Tuneva T. K., Esyunin S. L.* Addition to spider (Aranei) fauna of northern Bashkortostan . . . . . 13

## Microbiology

- Pshenichnov R. A., Maslennikova I. L., Nikitina N. M.* Exometabolic growth and luminescence regulation of bacteria *Vibrio harveyi* BB 170 at different population density . . . . . 15
- Ushakov V. Yu.* SOS-system of DNA repair in bacteria . . . . . 19

## Ecology

- Gileva T. A., Kostitsyna N. V., Zinovjev E. A., Baklanov M. A.* The content of heavy metals in organs and tissues of some populations minnow *Gobio gobio* (L.) Kama river basin . . . . . 31
- Zaitseva N. V., Zemlyanova M. A., Dolgikh O. V., Lykhina T. S., Krivtsov A. V., Pustovalova O. V., Dianova D. G., Lanin D. V.* Manganese contamination of biological media and asthma in children . . . 37
- Zaitseva N. V., May I. V., Kleyn S. V., Kiryanov D. A., Balashov S. U.* Methodical approaches to industrial city zoning according to incidence rates connected with environmental quality . . . . . 42
- Zaitseva N. V., Shur P. Z., Kostarev V. G., Klimenko A. R., Puzikov Yu. G., Bolotova E. I.* Substantiation of a research programme for powder metallurgy risk factor assessment . . . . . 50
- Zaitseva N. V., Shur P. Z., Toropova V. N., Zubarev N. U., Gordienko R. O.* Insurance child health risk management principles connected with educational and upbringing conditions . . . . . 57
- May I. V., Vekovshinina S. A., Chigvintsev V. M.* Aggregation of data obtained by instrumental and calculation ambient air quality assessment in Perm for environmental and hygienic zoning of the city territory . . . . . 60

## Medical-biological sciences

- Valina S. L., Aminova A. I., Ustinova O. Yu., Akatova A. A.* The impact of chemical factors on clinical and laboratory features of atopic dermatitis . . . . . 65
- Zemlyanova M. A., Zvezdin V. N., Pustovalova O. V., Gorodnova U. V.* Assessment of redox imbalance in children exposed to technogenic environmental chemical factors . . . . . 71
- Louzhetsky K. P., Ustinova O. Yu., Zemlyanova M. A.* Hygienic assessment of the combined impact of environmental iodine deficiency and chemical technogenic factors on iodine deficiency diseases in children . . . . . 75
- Ustinova O. Yu., Akatova A. A., Aminova A. I., Zemlyanova M. A.* The algorithm of bronchial asthma prevention in areas with industrial chemical factors' impact . . . . . 84
- Permyakov I. A., Ustinova O. Yu., Verihov B. V.* The physical development level in children living in areas with high technogenic load . . . . . 91

**БОТАНИКА**

УДК 581.48:582.59 (470.53)

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЯН И РЕАЛЬНАЯ СЕМЕННАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ РЕДКИХ ВИДОВ ОРХИДНЫХ ПРЕДУРАЛЬЯ**

**Н. Л. Шибанова, Я. В. Долгих**

Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; shibanova7@mail.ru; 8(342)2369229

Дана морфометрическая характеристика семян и определена реальная семенная продуктивность у 12 видов из семейства *Orchidaceae* Juss. Установлено, что размеры семян изученных видов варьируют незначительно. Реальная семенная продуктивность орхидных Предуралья довольно высокая и составляет несколько тысяч семян в одной коробочке. Процент семян без зародыша низкий и варьирует от 0 до 2,7.

**Ключевые слова:** орхидные; редкие виды; Предуралье; семенная продуктивность.

**Введение**

Изучение семенной продуктивности имеет важное значение в ботаническом ресурсоведении. С семенным возобновлением связан ряд важных вопросов, имеющих решающее значение для работ по гибридизации, акклиматизации, интродукции и рациональному использованию представителей флоры семенных растений (Вайнагий, 1974).

Одним из важнейших показателей репродуктивной способности цветковых растений является реальная семенная продуктивность, под которой понимается число спелых неповрежденных семян в расчете на цветок, соцветие, ценопопуляцию (Левина, 1981; Злобин, 2000).

Задачи нашего исследования включали: во-первых, морфометрическую характеристику семян, и во-вторых, определение реальной семенной продуктивности у 12 видов орхидных, занесенных в Красную книгу Пермского края (2008) или Приложение к ней.

**Материал и методы исследований**

Исследования проводились в 2005–2007 гг. на территории ООПТ «Предуралье», расположенной в Кишертском районе Пермского края. В табл. 1. приведены все исследованные виды.

Реальная семенная продуктивность определялась по специальной методике (Назаров, 1989). Стеклопластина была разделена на равные поля, каждое по 3 мм. Семена в капле воды равномерно распределялись по пластине, которую накрывали колпаком из фильтровальной бумаги и оставляли до полного испарения воды. Затем пла-

стину с семенами помещали под объектив микроскопа «OLYMPUS BX51» и с помощью компьютерной программы «CELL^В» делались фотографии 30 полей зрения. Подсчет семян на фотографиях проводился в компьютерной программе «Adobe Photoshop CS3» с помощью маркера.

**Результаты и их анализ**

Семена изученных видов орхидных имеют ячеистую оболочку в виде сеточки и недифференцированный на органы зародыш. Некоторые семена не имеют зародыша, вместо него под оболочкой виден прозрачный участок или участок с небольшим затемнением.

Семена белые, светло-коричневые, бледно-желтые или буроватые. Форма семян может быть линейной – у *Cephalanthera longifolia* (L.) Fritsch, *C. rubra* (L.) Rich., *Dactylorhiza fuchsii* (Druce) Soo; веретеновидной – у *Cypripedium calceolus* L., *Epipactis atrorubens* (Hoffm. ex Bernh.) Bess., *E. helleborine* (L.) Crantz, *Platanthera bifolia* (L.) Rich., *Calypso bulbosa* (L.) Oakes; грушевидной – у *C. guttatum* Sw., *Gymnadenia conopsea* (L.) R. Br.; удлинено-грушевидной – у *Neottia nidus-avis* (L.) Rich. и овальной – у *Listera ovata* (L.) R. Br. Линейные размеры семян представлены в табл. 1.

В работе И.В. Блиновой (2003) отмечается, что линейные размеры семян *C. calceolus* для Тверской области составляют в длину 1,3 мм, в ширину – 0,26 мм, что в целом совпадает с нашими данными. Согласно В.В. Назарову (1995), линейные размеры семян *D. incarnata*, собранных в разных частях ареала вида, колеблются незначительно. В Крыму длина семян варьирует от 0,54 до 0,80 мм, а

ширина – от 0,19 до 0,30 мм; для мордовской и беломорской популяций минимальная длина выполненных семян меньше 0,35 мм. Длина семян видов рода *Epipactis*, по литературным данным, составляет 1,20–1,40 мм, что меньше наших данных на 0,20–0,40 мм (Род Дремлик, 1997; Потенциальная всхожесть..., 2003).

Согласно данным М.М. Кривошеева, М.М. Ишмуратовой (2009) стратегии размножения у орхидных разных жизненных форм отличаются. У стеблекорневых форм (любка, кокушник), у которых единственный (семенной) способ размножения, вся энергия направлена на развитие большого

числа семян и хорошо сформированного зародыша в семенах. У видов со смешанной системой самоподдержания (семенной и вегетативной) – корневищных жизненных форм (венерин башмачок, дремлик, гнездовка) формируются относительно крупные семена с мелкими зародышами. В целом, наши данные по линейным размерам семян подтверждают сведения, имеющиеся в литературе. Исключение составляет *C. guttatum*, у которого семена мельче и их размеры сопоставимы с размерами семян стеблекорневых форм.

Полученные данные по реальной семенной продуктивности представлены в табл. 2.

Таблица 1

Линейные размеры семян 12 видов орхидных Предуралья

Вид	Длина семян, М ± m, мм	Ширина семян, М ± m, мм	Отношение длина/ширина М ± m
<i>Cephalanthera longifolia</i> (L.) Fritsch	1,40 ± 0,04	0,18 ± 0,01	7,77 ± 0,15
<i>C. rubra</i> (L.) Rich.	1,05 ± 0,03	0,14 ± 0,02	5,63 ± 0,23
<i>Cypripedium calceolus</i> L.	1,48 ± 0,03	0,26 ± 0,04	5,70 ± 0,14
<i>C. guttatum</i> Sw.	0,68 ± 0,02	0,22 ± 0,03	3,09 ± 0,17
<i>Epipactis helleborine</i> (L.) Crantz	1,63 ± 0,02	0,32 ± 0,01	5,69 ± 0,16
<i>E. atrorubens</i> (Hoffm. ex Bernh.) Bess.	1,67 ± 0,05	0,35 ± 0,02	4,41 ± 0,22
<i>Gymnadenia conopsea</i> (L.) R. Br.	0,54 ± 0,03	0,16 ± 0,01	3,14 ± 0,16
<i>Dactylorhiza fuchsii</i> (Druce) Soo	1,01 ± 0,03	0,15 ± 0,02	5,00 ± 0,25
<i>Platanthera bifolia</i> (L.) Rich.	0,89 ± 0,03	0,15 ± 0,01	4,81 ± 0,24
<i>Neottia nidus-avis</i> (L.) Rich.	1,16 ± 0,04	0,32 ± 0,05	3,62 ± 0,21
<i>Listera ovata</i> (L.) R. Br.	0,63 ± 0,01	0,21 ± 0,01	3,00 ± 0,13
<i>Calypso bulbosa</i> (L.) Oakes	0,92 ± 0,02	0,15 ± 0,02	6,13 ± 0,27

Таблица 2

Реальная семенная продуктивность (РСП) 10 видов орхидных Предуралья

Вид	РСП на коробочку, шт.		Процент семян без зародыша на одну коробочку
	min–max	среднее значение	
<i>Cephalanthera longifolia</i> (L.) Fritsch	3361–6261	4283,2	0,20
<i>C. rubra</i> (L.) Rich.	2745–6592	4650,4	0,20
<i>Cypripedium calceolus</i> L.	1643–6176	3518,6	0,00
<i>Epipactis helleborine</i> (L.) Crantz	2450–3992	3108,0	0,10
<i>E. atrorubens</i> (Hoffm. ex Bernh.) Bess.	1972–4391	3372,7	0,10
<i>Gymnadenia conopsea</i> (L.) R. Br.	2747–3850	2799,1	2,70
<i>Dactylorhiza fuchsii</i> (Druce) Soo	1016–1838	1427,4	1,70
<i>Platanthera bifolia</i> (L.) Rich.	3892–5284	4347,6	2,30
<i>Neottia nidus-avis</i> (L.) Rich.	864–1782	1366,0	0,20
<i>Calypso bulbosa</i> (L.) Oakes	6012–6860	6436,6	0,20

Наши данные по реальной семенной продуктивности в целом совпадают с имеющимися в литературе (Назаров, 1995; Род Дремлик, 1997; Кучер, 2002; Vlinova, 2002). Расхождения касаются любки двулистной, у которой количество семян в одном плоде может колебаться от 6 до 18,5 тыс. и калипсо луковичной (от 7,4 до 9,5 тыс.), что выше наших показателей (Вахрамеева, Денисова, 1988; Воробьева, Москвичева, Горохова, 1994; Блинова, Куликов 2006).

Таким образом, реальная семенная продуктивность орхидных Предуралья достаточно высокая и

колеблется от 1366 до 6436 семян в одной коробочке (приводятся средние показатели). Процент семян без зародыша низкий и варьирует от 0 до 2,7%.

### Библиографический список

- Блинова И.В. Онтогенетическая структура и динамика популяций *Cypripedium calceolus* (Orchidaceae) в разных частях ареала вида // Ботан. журн. 2003. Т. 88, № 6. С. 36–46.
- Блинова И.В., Куликов П.В. Характеристика онтогенеза *Calypso bulbosa* (Orchidaceae) // Ботан.

- журн. 2006. Т. 91, № 6. С. 904–916.
- Вайнагий И.В. О методике изучения семенной продуктивности растений // Ботан. журн. 1974. Т. 59, № 6. С. 826–831.
- Вахрамеева М.Г., Денисова Л.В. Некоторые подходы к изучению редких видов растений (на примере орхидных) // Состояние, перспективы изучения и проблемы охраны природных территорий Московской области. М., 1988. С. 71–73.
- Воробьева Е.Г., Москвичева Л.А., Горохова Г.Л. Калипсо луковичная (*Calypso bulbosa* (L.) Oakes) на островах Кандалакшского залива // Растения Красных книг в заповедниках России. М., 1994. С. 40–45.
- Злобин Ю.А. Потенциальная семенная продуктивность // Эмбриология. Терминология и концепции. Системы репродукции. СПб., 2000. Т. 3. С. 258–261.
- Красная книга Пермского края / науч. ред. А.И. Шепель. Пермь: Кн. мир, 2008. 256 с.
- Кривошеев М.М., Иимуратова М.М. Морфометрические характеристики семян различных жизненных форм орхидных умеренной зоны // Ботан. исследования на Урале: материалы регион. с междунар. участием науч. конф. Пермь, 2009. С. 200–202.
- Кучер Е.Н. Аутэкологические особенности репродуктивного усилия орхидных горного Крыма: автореф. дис.... канд. биол. наук. Днепропетровск, 2002. 23 с.
- Левина Р.Е. Репродуктивная биология семенных растений. М.: Наука, 1981. 110 с.
- Назаров В.В. Методика подсчета мелких семян и семяпочек (на примере *Orchidaceae*) // Ботан. журн. 1989. Т. 74, № 8. С. 1194–1196.
- Назаров В.В. Репродуктивная биология орхидных Крыма: автореф. дис.... канд. биол. наук. СПб., 1995. 26 с.
- Потенциальная всхожесть, индивидуальная и географическая изменчивость семян Пальчатокоренника мясо-красного – *Dactylorhiza incarnata* (L.) Soo // Биол. вестн. Моск. ун-та. 2003. Т. 7, № 1–2. С. 64–66.
- Род Дремлик // Биол. флора Моск. обл. М., 1997. Вып. 13. С. 50–87.
- Blinova I.V. A northernmost population of *Cypripedium calceolus* L. (*Orchidaceae*): demography, flowering, pollination // Selbyana. 2002. Vol. 23, № 1. P. 111–120.

Поступила в редакцию 09.06.2010

### The morfometric characteristic of seeds and real seed production of rare species *Orchidaceae* of Preduralie

N. L. Shibanova, candidate of biology, associate professor

Ya. V. Dolgych, student

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; shibanova7@mail.ru; 8(342)2396229

The morphometric characteristic of seeds is given and real seed production is defined for 12 species from family *Orchidaceae*. It is established that the sizes of seeds of the studied species vary slightly. Real seed production of *Orchidaceae* of Preduralie was high. It makes few thousand seeds in one fruit. The percent of seeds without an embryo was low and varies from 0 to 2,7.

**Key words:** orchids; rare species; Preduralie; seed production.

Шибанова Наталья Леонидовна, кандидат биологических наук, доцент

Долгих Яна Владимировна, студентка

ГОУВПО «Пермский государственный университет»

**ЗООЛОГИЯ**

УДК 378.001.891:597

**ПЕРМСКАЯ ИХТИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА:  
ИСТОРИЯ, ПРОБЛЕМАТИКА, ДОСТИЖЕНИЯ**

**Е. А. Зиновьев**

Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; zoovert@psu.ru; (342)2396228

Приведена краткая характеристика ихтиологической учебно-научной школы Пермского государственного университета. История образования, основная проблематика за 77 лет, достижения – итоги в теоретическом и практическом плане, наиболее выдающиеся выпускники.

**Ключевые слова:** учебно-научная школа в области ихтиологии; истоки; достижения.

Ихтиологическая специализация в Пермском госуниверситете и г. Перми насчитывает 77 лет с открытия в начале 1933 г. новой кафедры – зоологии позвоночных и ихтиологии. «Крестным отцом» кафедры был профессор (в будущем академик) Владимир Николаевич Беклемишев. Уже на следующий год был создан постоянный штат сотрудников – руководитель кафедры профессор А.Н. Пробатов, доцент М.И. Меньшиков и ассистент Д.С. Талин, а также три научно-технических работника. Основное научное направление – ихтиология.

Быстро были организованы научно-учебные практики на морях севера и юга страны, крупных озерах: Онежском, Пяозере, Балхаше; реках: Оби с притоками, Амуре, Доне, Урале, Каме, Ангаре.

Уже в 1936 г. был осуществлен первый выпуск специалистов – 18 ихтиологов. Были проведены крупные комплексные экспедиции – на р. Кару, Карское море, верхнюю Каму. Результаты опубликованы и вошли в золотой фонд ихтиологии (Пробатов, 1935, 1936; Меньшиков, Букирев, 1934; Меньшиков, 1934, 1935 и др.). Основной целью первых исследований было определение рыбных ресурсов разных регионов истощенной войнами страны, особенно Урала. Разрабатывались, кроме того, вопросы систематики, биологии, географии рыб, имеющих промысловое значение. Уже тогда был организован студенческий ихтиологический кружок для анализа новых публикаций, сообщений о результатах практик и научных исследований. С начала 1936 г. формируется ихтиологический музей с 500 видами рыб. Библиотека кафедры насчитывала около 2,5 тыс. наименований работ.

После отъезда профессора А.Н. Пробатова в 1937 г. постепенно трудами М.И. Меньшикова, А.И. Букирева, Н.С. Соловьевой формируется Пермская учебно-научная школа ихтиологов, единственная на Урале. Из первых знаменитых выпускников необходимо отметить профессора, д.б.н. В.И. Владимирова

– одного из основателей ихтиологической школы украинских ученых (Киев), а также профессора, д.б.н. Ф.Н. Кириллова – основателя аналогичной школы в Якутии. Из второй волны, связанной с именем А.И. Букирева, необходимо отметить д.б.н. В.В. Барсукова – зав. лабораторией ЗИН РАН (С.-Петербург). В течение 15 лет трудами ихтиологов ПГУ и ЕНИ руководил М.И. Меньшиков. Затем руководство ихтиологами осуществлял А.И. Букирев, оставивший пост ректора (1939–1941, 1946–1951) в 1951 г. по болезни. С 1964 г., после кончины профессора А.И. Букирева, по 1971 г. разноплановыми ихтиологическими исследованиями в бассейне Средней Камы руководила доцент Н.С. Соловьева, позднее и до сих пор эту функцию осуществляет Е.А. Зиновьев.

**Проблематика.** За начальный двадцатилетний период пермскими ихтиологами после многократных экспедиций и стационарных работ описан состав местной фауны рыб, особенности морфобиологии многих видов, очерчен круг первоочередных вопросов, нуждающихся в исследовании. Помимо экспедиций в Прикамье, были обследованы разные районы Западной Сибири от истоков до устья Иртыша и Оби. Подготовлена и успешно защищена докторская диссертация М.И. Меньшикова в 1948 г. «Рыбы бассейна Оби» под руководством академика Л.С. Берга. К сожалению, капитальный труд остался неопубликованным в связи с безвременной кончиной автора в 1952 г.

В 50–60-е гг. публикуется сотрудниками ПГУ и ЕНИ множество исследований (около 150 – Букирев, Толчанов, Козьмин, Остроумов, Костарев, Пушкин, Пушкина, Родионова, Соловьева, Зиновьев).

Успешно защищены кандидатские диссертации по лещу (Соловьева, 1954), формированию фауны Камского водохранилища (Козьмин, 1962), хариусу Прикамья (Зиновьев, 1967), густере (Пушкин, 1970), немного позднее – по экоморфологии рыб р.

Чусовой (Костарев, 1973), по закономерностям формирования фауны рыб, их биологии и экологии в условиях Воткинского водохранилища (Устюгова, 1974), по специфике распространения, биотопической приуроченности, численности и росту молоди рыб камских водохранилищ (Пушкина, 1976).

Основное внимание пермских ихтиологов ПГУ и ЕНИ привлекли закономерности морфобиологической изменчивости в ряду река – водохранилище. Тем более, что после создания первого водохранилища на р. Каме в университет пришло письмо от ведущего ихтиолога страны, члена-корреспондента РАН Г.В. Никольского с рекомендацией «наладить детальные многолетние ихтиологические исследования», в том числе «в части морфометрического анализа изменений, происходящих у рыб в условиях перехода от жизни в реке к обитанию в водохранилище...». Ихтиологи Прикамья выполнили эту задачу. Продолжались и монографические описания многих видов рыб. Были опубликованы материалы по систематике и промыслово-биологической характеристике хариуса (Букирев, Зиновьев, 1962; Зиновьев, 1962, 1963, 1967), щуки (Зиновьев, Ткаченко, 1965; Зиновьева, Котов, 1969), плотвы (Пушкин, Букирев, 1962; Пушкин, Светлакова, 1969), язя (Зиновьев, 1965, 1967), голавля (Соловьева, Дубова, 1963; Соловьева, Зиновьев, 1965), густеры (Пушкин, 1965, 1966, 1968, 1969 и др.), жереха (Пушкин, 1968; Пушкин, Козьмин, 1971), судака, окуня, леща, подкаменщика, тайменя, синца (Букирев, Пушкина, Усольцев, Зиновьев, Пушкин, Богданова). В 1962–1971 гг. ихтиологами ПГУ и ЕНИ были подробно описаны вопросы урожайности и роста молоди многих видов рыб (Пушкина), плодовитости и биологии нереста (Соловьев, Пушкин), селективного действия на популяции рыб ставных сетей разного шага ячеи, разнокачественности генераций и феномена Р. Ли (Пушкин), питания многих видов рыб (Родионова), видового состава и специфики экоморфологии рыб Вишеры (Овчинников, Букирев), Чусовой (Костарев), озер Чердынского района (Соловьева), нижнего бьефа Камской ГЭС (Зиновьева), изменения пластических признаков рыб от фиксации в формалине (Бривкальн), а также состояние и развитие рыбного хозяйства в регионе (Букирев, 1962; Паздерин, Усольцев, 1968).

Закономерности формирования ихтиофауны двух среднекамских водохранилищ, динамические процессы в популяциях, структуре стада, фенотипах, «новой» экологии многократно исследованы и описаны, но подытожены и сформулированы в обзорных работах Н.С. Соловьевой, Е.А. Зиновьева (1968, 1969, 1971, 1975), а также в трудах Ю.А. Пушкина, Т.В. Устюговой (1972, 1975). Помимо этого, Г.Ф. Костаревым были возобновлены (после работ профессора Захваткина 40-х гг.) исследования паразитофауны рыб камских водохранилищ и воздействия на паразитов промышленных

загрязнений. Кроме того, значительное внимание уделялось анализу полового диморфизма и размерно-возрастной изменчивости рыб – хариуса, голавля, густеры, щуки, жереха, налима (Зиновьев, Пушкин), пищевого спектра хариуса, густеры, леща, синца, плотвы, ерша, тюльки, уклей, хищных рыб (Зиновьев, Пушкина, Родионова, Антонова), процессам гибридизации рыб (Пушкин), особенно массовым в первые 20 лет существования водохранилищ. При этом многие гибриды были плодовитыми, но впоследствии происходило расщепление на чистые виды, сейчас гибриды редки.

Ихтиологами ПГУ совместно с Камуралрыбводоом ЕНИ и ГосНИОРХ были организованы и проведены четыре научно-практические конференции по состоянию и перспективам развития сырьевой базы рыбной промышленности Западного Урала, биоресурсам водоемов региона, их использованию и охране в 1968, 1974, 1978, 1984 г. Аналогичные мероприятия после большого перерыва проведены в 2001 и 2008 г. Цель конференций – анализ состояния биоресурсов в водоемах Камско-Уральского региона (3 республики, 5 областей), определение степени и характера их использования, определение перспектив развития рыбного хозяйства и исследований, координация усилий заинтересованных организаций. Соответственно решались и задачи проработки рыбохозяйственной проблематики, определявшие структуру и направленность конференций: 1) оценка современного производственного потенциала рыбохозяйственных водоемов разных типов; 2) характеристика состояния рыбных запасов и уровня воспроизводства промысловых рыб; 3) всесторонний анализ рыбного промысла, его недостатков и возможностей; 4) определение перспективных направлений исследований и мер по увеличению рыбопродуктивности естественных водоемов; 5) выявление возможностей и трудностей в развитии рыбоводства в регионе, особенно тепловодного; 6) определение зон контактов между научно-исследовательскими и производственными организациями; 7) установление реальных потребностей в выпускниках ПГУ – ихтиологах, рыбоводах, гидробиологах, экологах; 8) координация планов дальнейших исследований, совместных публикаций, унификация однотипных работ. Все указанные задачи обеспечивались заказными обзорными докладами, всесторонне обсуждались и реализованы.

Научно-практические конференции послужили мощным стимулом интенсификации исследований, особенно в практических аспектах. Доклады и выступления участников конференций, как и решения, принятые на них, публиковались в Ученых записках ПГУ (1969, 1975, 1980, 1986, 2001, 2008) в виде статей или материалов. Следует отметить, что большинство решений и рекомендаций реализовано и внедрено в практику. В частности, в 1972 г. открыта Пермская лаборатория, затем отделение ГосНИОРХ (первый директор А.А. Лоянич) для

усиления рыбохозяйственных разработок и рыболовства. Быстро развивалось рыболовство на теплых водах промпредприятий (ГРЭС, ТЭЦ), до 90-х гг. достигли ежегодного объема рыбопродукции более 10 тыс. ц, хотя в последние 10–15 лет отрасль пришла в упадок и дает не более 10% от максимальных показателей.

Помимо указанных выше направлений научных разработок в 70–90-е гг. интенсивно развивались ихтиотоксикологические, ихтиопаразитологические (Зиновьев, Соловьева, Гольдин, Костарев), остеологические (Русских, Зиновьев), кариологические (Северин) исследования. С.О. Северин успешно защитил кандидатскую диссертацию «Эволюция и расселение хариусов (род *Thymallus*) в свете кариологических данных» (1985), начал анализировать кариотипы рыб камских водохранилищ, но, к сожалению, из-за неразумной кадровой политики руководства ЕНИ столь перспективное направление работ было утеряно с отъездом С.О. Северина в Псков.

В этот же период осуществлены исследования содержания микроэлементов, в том числе тяжелых металлов в местных рыбах (Устюгова, 1974), в органах и тканях хариусовых Европы (Антонов, Зиновьев, 1983 и др.). В последнее время эти работы продолжены Н.В. Костицыной в экотоксикологическом и биогеохимическом аспектах.

Гистологические и гистохимические исследования рыб осуществлены сотрудниками и выпускниками кафедры Е.Я. Колмогоровой, В.В. Жуком и особенно А.В. Боронниковым. Их результаты представляют интерес для морфологии, систематики, токсикологии и экологии. При этом анализировались такие структуры, как обонятельный эпителий, спиральный отдел кишечника (у хариусовых и сельдевых), жаберный аппарат. На клеточном и тканевом уровнях зарегистрированы как стабильные, так и динамические параметры, ряд которых можно использовать в токсикологии и мониторинговых работах.

Одновременно велись поиски гематологических маркеров таксонов, экотипов и специфических популяций у хариусовых Евразии и местных камских рыб (серия работ Т.В. Устюговой лично и с соавторами). Доказано, что использовать материалы по клеточному составу крови у хариусов в целях систематики, согласно предложению П.Я. Тугариной (1980), нецелесообразно из-за высокой индивидуальной, возрастной, половой, сезонной и даже суточной изменчивости, хотя есть и стабильные показатели элементов крови и кроветворения.

С 1969 г. кафедра зоологии позвоночных вела интенсивные хозяйственные исследования на разнотипных водоемах Урала по анализу воздействия промышленных стоков (особенно химкомбината г. Березники) на гидробионтов, преимущественно рыб. Руководили этими работами в начале Н.С. Соловьева, а затем и до сих пор Е.А. Зиновьев. Была показана разная толерантность местных рыб к ин-

токсикации, причем по устойчивости они выстраиваются в следующий ряд: лещ > язь > плотва > щука > окунь и т.д. Полученные многолетние материалы опубликованы лишь частично. Позднее, более 10 лет анализировалось воздействие на рыб взвешенных частиц (с ПО «Уралзолото» и «Уралалмаз», Екатеринбург, Красновишерск) от горнодобывающей деятельности (золото, платина, алмазы) в реках по обе стороны Урала. Выяснено, что в условиях постоянного взмучивания чаще всего происходит полная деградация экосистем либо постепенная замена оксифильных гидробионтов на пелофильные, лососевидных на карповидных, уменьшается продуктивность водоемов и отмечаются многие другие эффекты. Интересно, что хариус оказался менее устойчивым к взвесям, нежели таймень, в связи с особенностями обмена веществ (выше у хариуса), биологии (хариус – полифаг, а таймень – облигатный хищник) и морфологии – отличия в жаберном аппарате и устройстве жаберных крышек. Большая часть информации из 30 солидных отчетов не опубликована и не обобщена.

Кроме того, сотрудниками кафедры многократно проводились расчеты ущерба рыбному хозяйству от загрязнения и строительства гидротехнических сооружений, а также проводился анализ крупных заводских насосных станций по части попадания в водозаборные сооружения молоди и взрослых особей рыб. Даны рекомендации по созданию рыбозащитных устройств определенных типов. Трудно учесть количество экспертных заключений по разнообразным вопросам внедрения человека в природу.

В дополнение к описанному спектру исследований в последние 20 лет проведен цикл работ по кадастру фауны в разнотипных реках Прикамья и ихтиомониторингу (на р. Сылве мониторинг проводился Е.А. Зиновьевым с 60-х гг.). По договорам с Пермским комитетом (сейчас управление) по охране окружающей среды были изучены закономерности динамики ценозов фауны рек (на многих от истоков до устьев) на гидрологические, морфологические, морфофизиологические и экологобиологические (структура популяций, возраст, рост, питание, размножение) характеристики рыб, особенности фауны и популяций в разных реках в сезонной и годовой динамике. Проведена аналогичная работа для Красновишерского, Краснокамского районов, Коми-Пермяцкого автономного округа. Проведен частичный кадастр фауны Усольского и Чердынского районов, но исследования были прерваны по независящим от исполнителей обстоятельствам. По договору с ФГУ «Камурал-рыбвод» проведен анализ любительского рыболовства в Пермской области (1994–1995 гг.). Для главного управления природопользования администрации Пермской области представлена характеристика состояния рыбного населения Сылвенского залива Камского водохранилища на фоне ретроспективных данных (2000 г.). Многократно

исследовалась деятельность по добыче песчано-гравийных смесей и воздействие ее на водные экосистемы рек и камских водохранилищ. Детально проанализировано влияние на биологические объекты гидромеханизированных работ в русловых и прибрежных акваториях, а также проведения через водные объекты нефтегазопроводов. Накопленные ценные материалы содержатся более чем в 40 отчетах. Выявленные закономерности опубликованы лишь частично (около 25 статей Зиновьева и соавторов).

В последние 10 лет предпринято изучение особенностей фауны, динамики популяций и эколого-биологических характеристик рыб в крупных городских агломерациях (Пермь, Березники, Гремячинск, Краснокамск и др.) в разнотипных водоемах с разной степенью антропогенных воздействий (озера, пруды, реки, водохранилища; Бакланов и др.) и в связи с процессами эвтрофикации (Зиновьев, Костицын). Это направление можно считать одним из наиболее актуальных для региона, тем более что отражает часть фундамента новой нарождающейся науки – экологии города. По данной проблематике успешно защищена кандидатская диссертация М.А. Баклановым (2002), которая постепенно превращается в докторскую.

Большое внимание в последнее десятилетие уделяется охране водных ресурсов, водных позвоночных и в целом биоразнообразия. Этим вопросам были посвящены две конференции по проблемам региональных Красных книг (1997 и 2006 гг.), организованные кафедрой с коллегами с других кафедр ПГУ, ПГПУ, из Управления Пермского края по ООС и объединившие ботаников, зоологов, географов, практиков природоохранных структур не только Урала, но и многих других частей России. Поднятый пласт вопросов уникален, так как мы оказались единственными и первыми в масштабах страны зачинателями рационального подхода к структуре, принципам подбора объектов и реальной охране редких растений, грибов и животных, которым грозит исчезновение. К сожалению, мы не успели спасти реликтовый памятник ледниковых эпох – ручьевую форель – единственную рыбу, исчезнувшую на территории края в последние 10 лет. Доказана возможность ее реакклиматизации из бассейна р. Белой, где она также стала редкой (Челябинская область, Башкортостан).

**Достижения.** Естественно, что мы не замыкаемся только на нуждах региона. У нас традиционно прочные творческие связи с ихтиологами Зоологического института РАН в Петербурге, учеными Москвы и других городов. Успешно прошли аспирантуру в ЗИН'е РАН Н.И. Литвиненко, В.В. Жук, С.А. Мандрица. Они защитили превосходные диссертации (соответственно) по морским окуням Атлантики (1985), строению пищеварительной системы сельдевых (1986), специфике морфологии

скорпенovidных рыб (1990), пройдя лучшую в стране морфологическую подготовку. В дальнейшем они переключились на решение региональных ихтиологических проблем. Интересно отметить, что оппонентом у диссертантов, защищавшихся в Петербурге выступил у В.В. Жука и Н.И. Литвиненко патриарх отечественной ихтиологии профессор Т.С. Расс. Руководителями у Н.И. Литвиненко и В.В. Жука были д.б.н. В.В. Барсуков, В.М. Коровина, отметившие отличную подготовку диссертантов.

Сейчас все они успешно работают на кафедре. В ее составе 10 преподавателей: четыре доктора биологических наук (Е.А. Зиновьев, А.И. Шепель, С.А. Мандрица, Л.Г. Марданова), декан (Н.И. Литвиненко) – профессор; остальные все доценты, кандидаты биологических наук (Н.В. Костицына, В.В. Жук, М.А. Бакланов, С.Э. Коротаяева, С.Ю. Солодников), большинство из них имеют реальные материалы для подготовки докторских диссертаций. Продолжает вносить значительный вклад в учебный процесс доцент Т.В. Устюгова. В 2001–2005 гг. сотрудниками кафедры успешно защищены три докторские диссертации (С.А. Мандрица, Л.Г. Марданова, Е.А. Зиновьев) и две кандидатские диссертации (М.А. Бакланов, С.Э. Коротаяева); в этот период кафедра дважды занимала первое место по научно-исследовательской работе в университете среди 74 кафедр, что является уникальным достижением. Монография С.А. Мандрицы «Строение сейсмодатчиковой системы скорпенovidных рыб» объемом около 50 п.л. отмечена как уникальная разработка отечественными и американскими учеными с приглашением автора поработать в США.

Поскольку кафедра состоит не только из ихтиологов, но и гистологов, физиологов, экологов наземных позвоночных, то развивались и эти научные направления, в частности в середине XX в. по первому из них работали доценты Н.Н. Румянцев, В.А. Блинов, Е.Я. Колмогорова, сейчас доцент В.В. Жук. По физиологии работали профессор Н.В. Башлыков, затем доцент Н.А. Астраханская и с 1961 г. А.Г. Маркин, успешно защитивший докторскую диссертацию в 1975 г. по специфике кожного гальванического рефлекса. С кончиной А.Г. Маркина и уходом доцента В.М. Касимова физиологическое направление исследований изменилось на химико-фармакологическое под руководством д.б.н. профессора Л.Г. Мардановой и доцента С.Ю. Солодникова. Специалистом по наземным позвоночным долгое время был декан факультета доцент С.П. Чашин, 17 лет отдавший руководству факультетом. С.П. Чашин известен трудами по лесной кунице, соболу, кидусу, ондатре, бобру и рукокрылым Прикамья. Новый импульс получили исследования хищных птиц, а затем и других наземных позвоночных в трудах А.И. Шепеля, защитившего в 1981 г. кандидатскую, а в 1997 г. докторскую диссертации. Александр Иванович вырос в крупнейшего орнитолога Западного Урала,

под его руководством успешно защищены шесть кандидатских диссертаций. Все указанные научные направления развиваются, особенно экологозоологическое, в плане кадастра, мониторинга и охраны раритетов уральской природы.

Естественно, что в силу традиций, связанных с целью образования кафедры, ведущим остается ихтиологическое научное направление, давно ставшее одной из самых серьезных в стране учебно-научных школ. Из 900–1000 выпускников более 75% составляют ихтиологи, работающие во всех морях и океанах планеты, внутренних водоемах и разных уголках нашей страны. Доказательством существования школы является то, что из выпускников кафедры 30 стали докторами наук и 70–100 – кандидатами, из которых большинство защитило диссертации в последние 25 лет. Многие из них занимают высокие посты, являясь не только высококлассными специалистами, но и организаторами науки. Так, Игорь Александрович Черешнев (выпускник 1971 г.) – директор Института биологических проблем севера РАН (Магадан), президент Дальневосточного научного центра РАН д.б.н., член-корр. РАН, автор и соавтор более десяти монографий; Владимир Дмитриевич Богданов (выпускник 1976 г.) – зам. директора ИЭРиЖ РАН (Екатеринбург), д.б.н., автор многих монографий, крупнейший специалист по водным экосистемам Полярного Урала и сиговым рыбам; Аркадий Владимирович Балущкин (выпускник 1971 г.) – зав. лаб. ихтиологии ЗИН РАН (Петербург), д.б.н., крупнейший специалист по нототениевым рыбам (Южный океан) и морфологии рыб; Александр Иванович Литвиненко (выпускник 1979 г.) – директор Центра рыбоводства (Тюмень), д.б.н., видный специалист и организатор рыбоводства, контактирующий с многими странами зарубежья; Владимир Алексеевич Беляев (выпускник 1976 г.) – бывший директор Хабаровского ТИНРО, сейчас зав. отделом Ихтиологической комиссии (Москва) и зав. отделом образования, д.б.н., крупный специалист по проблемам КУРОСИО, рыбам Тихого океана, Приморья и Амура; Александр Викторович Трапезников (выпускник 1981 г.) – зав. сектором радиобиологии ИЭРиЖ РАН (Екатеринбург) д.б.н., автор многих монографий, лучший специалист в области радиобиологии водоемов и рыб; Анатолий Иванович Макоедов (выпускник 1982 г.) – бывший зам. министра рыбной промышленности РФ (Москва), д.б.н., автор и соавтор десяти монографий, в том числе единственной в стране и, возможно, в мире – «по фенетике рыб», сейчас директор крупнейшего в стране НИИ института рыбного хозяйства и океанографии (Москва); Александр Геральдович Архипов – зам. директора АтлантиРО (Калининград), автор множества публикаций в зарубежной печати и монографий по морской ихтиологии.

Интересно, что д.б.н., бывший зам. директора ВНИРО (Москва) Олег Федорович Гриценко в от-

зыве на докторскую диссертацию Е.А. Зиновьева отметил, что выпускники пермской научной ихтиологической школы «узнаваемы» по «почерку», постановке задач и анализу проблем. Отметим, что лишь за последние 12 лет нашими выпускниками защищено 19 докторских диссертаций, в том числе девять за последние 6 лет (Е.А. Зиновьев, Н.Н. Наумова, М.Е. Пашкова, А.И. Литвиненко, А.Г. Архипов, А.П. Савельев, С.Н. Илларионов, А.Ю. Внутских, А.В. Зубченко). При этом крайне показательно, что кроме десяти чисто ихтиологических работ есть три диссертации по экологии наземных позвоночных (зубр, бобр, хищные птицы), одна докторская диссертация по педагогическим наукам, одна – по радиоэкологии, одна – по фармакологии, одна – по физиологии и микробиологии и одна – по философии. В определенной мере это говорит о широте научных интересов и способности к переквалификации наших выпускников.

Сотрудники кафедры выпустили в последние 10 лет более десяти монографий и крупных учебных пособий, определители рыб, амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих Прикамья, «Животный мир заказника «Предуралье»», «Рыбы и рыбное хозяйство Пермской области», «Голубой патруль», красочную книгу для учащихся «Животные Прикамья» (кн. 2, 2001), «Паразиты и болезни рыб бассейна Средней Камы (в условиях загрязнения)» (2003), «Фауна и экология рыб Прикамья» (2001), «Методы исследования пресноводных рыб» (2003), «Жемчужины Прикамья (по страницам Красной книги Пермской области)» (2003), «Животный мир Вишерского края» (2004), «Сокровища Пермского края» (2005), «Ихтиологический кадастр и мониторинг водоемов Краснокамского района» (2006) и др. Подготовлены к изданию книги «Экология хариусовых Пермского края», «Рыбы Пермского края», которые должны выйти в свет в текущем году.

Пермская ихтиологическая школа не останавливается на достигнутом, новое время диктует новые задачи. Тем не менее, помимо подготовки новых монографий по накопленным материалам, более чем в 20 научных направлениях, подготовки хороших специалистов, насущными остаются фундаментальные исследования: 1) изучение механизмов и пределов адаптивных процессов, изменчивости рыб и других позвоночных; 2) анализ ритмики популяционных параметров в разных градиентах среды; 3) составление кадастра и мониторинг фауны, особенно редких и исчезающих объектов; 4) анализ микроэлементного состава органов и тканей, механизмов накопления и выведения тяжелых металлов; 5) экология рыб городов и вод интенсивного загрязнения; 6) оптимизация любительского рыболовства и промысла; 7) развитие рыболовства, экотуризма и др. Все указанное приблизит выработку концепции рационального природопользования, позволит разработать действенную охрану рыб и других позвоночных, про-

гнозировать изменения в экосистемах, познать закономерности, управляющие динамическими процессами, повысить экологическую грамотность населения и руководящих кадров, позволит внести вклад в нравственное воспитание молодого поколения, вырастить знающих, рачительных и работающих хозяев родной земли.

*Соловьева Н.С.* Ихтиологические исследования в Пермском университете // Учен. зап. Перм. ун-та. 1969. № 195. С. 95–105.

*Зиновьев Е.А., Соловьева Н.С.* Ихтиологические исследования в Пермском университете // Пермский университет. Научная юбилейная сессия (тез. докл.). Пермь, 1991. С. 47–50.

### ***Библиографический список***

Поступила в редакцию 18.06.2010

### **Perm Ichthyology School. History. Problems. Achievements**

**Е. А. Zinovjev**, doctor of biology, professor, head of cathedra

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; zoovert@psu.ru; (342)2396228

A brief description of ichthyological educational and scientific schools of the Perm State University. History of Education, the main issues for 77 years, to achieve – results of the theoretical and practical terms, the most outstanding graduates.

**Key words:** learning-scientific school in ichtiology; history; achievements.

Зиновьев Евгений Александрович, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой ГОУВПО «Пермский государственный университет»

УДК 581.9

## ДОПОЛНЕНИЕ К ФАУНЕ ПАУКОВ (ARANEI) СЕВЕРНОГО БАШКОРТОСТАНА

Т. К. Тунева<sup>a</sup>, С. Л. Есюнин<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт экологии растений и животных, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202; gnaphos@yandex.ru

<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; Sergei.Esyunin@psu.ru; (342)2396494

Приведены новые данные по фауне пауков северного Башкортостана. Среди 21 вида, найденных вдоль берегов р. Юрюзань, новыми для региона являются 9 видов.

**Ключевые слова:** пауки; фауна; Урал.

### Введение

В недавно опубликованной статье по фауне пауков северо-восточной части Башкортостана приводится список из 81 вида, найденных в Белокатайского района (Есюнин, 2009).

Небольшая коллекция пауков, собранная Т.К. Туневой по берегам р. Юрюзань в июле 2009 г., расширяет наши знания по фауне данного региона.

Сборы пауков проводились в верхнем течении р. Юрюзань в окрестностях семи населенных пунктов: д. Муссатово, пос. Янган-Тай, д. Чулпан, д. Ахуново, д. Аркаул, д. Махмутово и д. Идельбаево.

Материал размещен в коллекции кафедры зоологии беспозвоночных и водной экологии Пермского университета. Коллекционные номера приведены в круглых скобках.

В результате исследований обнаружен 21 идентифицированный вид. Новыми для региона являются девять видов, помеченные в тексте звездочками. Таким образом, на данный момент в фауне северного Башкортостана насчитывается 90 видов пауков. Ниже приводится аннотированный список видов.

### Аннотированный список видов

#### Семейство Araneidae

*Larinioides folium* (Schrank 1803)\*

2 ♂♂, Янган-Тай, 12.VII.2009; 1 ♂, Аркаул, 16.VII.2009; 1 ♂, 1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

*Larinioides patagiatus* (Clerck, 1758)

1 ♂, 1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

*Neoscona adianta* (Walckenaer, 1802)

2 ♂♂, Янган-Тай, 12.VII.2009.

*Singa hamata* (Clerck, 1758)

1 ♂, Муссатово, 11.VII.2009; 1 ♂, Чулпан, 13.VII.2009.

*Singa nitidula* C.L.Koch, 1844

1 неполовозрелая ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

#### Семейство Clubionidae

*Clubiona germanica* Thorell, 1870\*

1 ♂, 3 ♀♀, Ахуново, 14.VII.2009.

*Clubiona neglecta* O.P.-Cambridge, 1862\*

1 ♂, Муссатово, 11.VII.2009.

#### Семейство Linyphiidae

*Agyneta saaristoi* Tanasevitch, 2000\*

1 ♂, Муссатово, 11.VII.2009.

#### Семейство Lycosidae

*Pardosa agrestis* (Westring, 1862)\*

1 ♂, 1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

*Pardosa fulvipes* (Collett, 1875)

1 ♀, Муссатово, 11.VII.2009; 2 ♀♀, Янган-Тай, 12.VII.2009; 2 ♀♀, Ахуново, 14.VII.2009.

*Pardosa lugubris* (Walckenaer, 1802)

2 ♂, Янган-Тай, 12.VII.2009.

*Pardosa palustris* (Linnaeus, 1758)

1 ♀, Муссатово, 11.VII.2009; 2 ♀♀, Янган-Тай, 12.VII.2009; 1 ♀, Чулпан, 13.VII.2009; 2 ♂♂, Аркаул, 16.VII.2009; 1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

*Pirata hygrophilus* Thorell, 1872

1 ♀, Ахуново, 14.VII.2009.

*Trochosa ruricola* (DeGeer, 1778)

1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009; 1 ♀, Идельбаево, 18.VII.2009.

*Trochosa terricola* Thorell, 1856\*

1 ♀, Муссатово, 11.VII.2009.

#### Семейство Philodromidae

*Philodromus cespitum* (Walckenaer, 1802)\*

2 ♀♀, Муссатово, 11.VII.2009.

*Tibellus oblongus* (Walckenaer, 1802)

1 ♂, Муссатово, 11.VII.2009.

#### Семейство Tetragnathidae

*Tetragnatha extensa* (Linnaeus, 1758)

3 ♂♂, 1 ♀, Янган-Тай, 12.VII.2009; 3 ♂♂, 1 ♀, Махмутово, 17.VII.2009.

*Tetragnatha nigrita* Lendl, 1886\*

1 ♂, 1 ♀, Янган-Тау, 12.VII.2009.

*Tetragnatha pinicola* L.Koch, 1870\*

1 ♀, Муссатово, 11.VII.2009.

Семейство **Thomisidae**

*Xysticus bifasciatus* C.L.Koch, 1837\*

1 ♀, Янган-Тау, 12.VII.2009.

*Xysticus striatipes* L.Koch, 1870

1 неполовозрелый экз., Махмутово, 17.VII.2009.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 07-04-96001, 09-04-01365) и гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ (№ 5367.2006.4).

### **Библиографический список**

Есюнин С.Л. К фауне пауков (Aranei) северного Башкортостана // Вестн. Перм. ун-та. 2009. Вып. 10(36). С. 43–49.

Поступила в редакцию 15.12.2009

## **Addition to spider (Aranei) fauna of northern Bashkortostan**

**T. K. Tuneva**, candidate of biology, senior scientist

Institute of Ecology of Plants and Animals RAS, 202, 8 March Str., Ekaterinburg, Russia, 620114; gnaphos@yandex.ru

**S. L. Esyunin**, doctor of biology, associate professor

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; Sergei.Esyunin@psu.ru; (342)2396494

New data on spiders fauna of northern Bashkortostan are cited. Among 21 species, found along banks Yuzan River, 9 species are new to region.

**Key words:** spider; fauna; Urals.

Тунева Татьяна Константиновна, кандидат биологических наук, научный сотрудник  
ГУ РАН «Институт экологии растений и животных УрО РАН»

Есюнин Сергей Леонидович, доктор биологических наук, доцент  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

## МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 579.222

ЭКЗОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РОСТА И СВЕЧЕНИЯ БАКТЕРИЙ *VIBRIO HARVEYI* BB170 ПРИ РАЗНОЙ ПЛОТНОСТИ ПОПУЛЯЦИИ

Р. А. Пшеничнов, И. Л. Масленникова, Н. М. Никитина

Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, 614081, Пермь, ул. Голева, 13;  
I.Maslennikova@rambler.ru; (342)2446714

Плотность культуры клеток-продуцентов аутоиндукторов экспоненциальной фазы определяет уровень АИ-2 в экзометаболитах, вызывая адекватную индукцию свечения репортерного штамма *V. harveyi* BB170. Показано, что увеличение количества клеток *V. harveyi* BB152 и *E. coli* K12 в ходе логарифмической фазы развития культуры снижало выживаемость *V. harveyi* BB170 после 5 ч контакта с соответствующими супернатантами. Выявлена зависимость уровня стимуляции свечения *V. harveyi* BB170 от исходной плотности сенсора. Оптимально высокая индукция люминесценции штамма *V. harveyi* BB170 с учетом ингибирования роста показана у культуры, содержащей  $5 \times 10^5$  кл/мл.

**Ключевые слова:** аутоиндуктор-2; биоанализ; биолюминесценция.

## Введение

Многие бактерии регулируют экспрессию генов в условиях высокой плотности популяции, используя сигнальные молекулы межклеточной коммуникации, обеспечивая эффект «quorum sensing» (QS) (Henke et al., 2004). У большинства грамотрицательных бактерий аутоиндукторы принадлежат к семейству ацилгомосеринлактонов (АИ-1), которые варьируют по составу и длине ацильной группы (Вахитов и др., 2006), у грамположительных микроорганизмов аутоиндукторами выступают олигопептиды (Taga et al., 2003).

Морские светящиеся бактерии *Vibrio harveyi* используют три QS-механизма регуляции оперона свечения: LuxLM/АИ-1, LuxS/АИ-2 (аутоиндуктор-2) (Taga et al., 2003), CqsS/САИ-1 (Henke et al., 2004). Штамм *V. harveyi* BB170 способен синтезировать все три известных аутоиндуктора, но отвечать только на АИ-2 вследствие инсерции транспозона Tn5 в ген сенсорного киназного белка АИ-1 (LuxN) (Surette et al., 1998). Сокращение темного лаг-периода и индукция свечения *V. harveyi* BB170 экзометаболитами определяется только количеством содержанием АИ-2.

Ген luxS, кодирующий синтазу АИ-2, обнаружен в половине секвенированных геномов (Taga et al., 2003; Ahmer, 2004; Waters et al., 2005), супернатанты более 100 видов грамотрицательных и грамположительных бактерий обладают активностью АИ-

2 (Henke et al., 2004). Кроме люминесценции, QS-механизмы, зависимые от АИ-2, модулируют вирулентность *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, контролируют формирование биопленок *Staphylococcus*, подвижность, биосинтез антибиотиков, токсинов, споруляцию и др. (Lyon et al., 2001; Sircili et al., 2004; Kong et al., 2006; Gospodarek et al., 2009).

Необходимость изучения свечения и роста *V. harveyi* BB170 как сенсора АИ-2 обусловлена тем, что химическое определение АИ-2 методами высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии затруднено вследствие низкой концентрации и нестабильности молекулы аутоиндуктора (Vilchez et al., 2007). А процедура биоанализа со штаммом *V. harveyi* BB170 проста и позволяет провести скрининг большого количества образцов на присутствие АИ-2.

Однако, по литературным данным, на воспроизводимость реакции влияют многие факторы (Вахитов и др., 2006; Vilchez et al., 2007). В частности, указываются разные исходные концентрации сенсорного штамма  $10^5$  кл/мл (Gospodarek et al., 2009),  $10^6$ – $10^7$  кл/мл (Bassler et al., 1994; Turovskiy et al., 2006), что может существенно изменить реакцию указанной тестерной системы на внеклеточные факторы.

Цель работы – изучить влияние плотности культуры штамма *V. harveyi* BB170 на уровень внутри- и межвидовой экзометаболической регуляции его роста и свечения при действии АИ-2 супернатантов гомологичного и гетерологичного штаммов *V. harveyi* BB152 и *E. coli* K12 соответственно.

## Методы исследования

В работе были использованы штаммы светящихся бактерий *V. harveyi* (любезно предоставлены В.Л. Bassler, Princeton University): *BB152* (LuxL::Tn5 АИ-1<sup>-</sup> АИ-2<sup>+</sup>) в качестве источника внеклеточного АИ-2 (АИ-1 не продуцирует); *BB170* (LuxN::Tn5 сенсор АИ-1<sup>-</sup> сенсор АИ-2<sup>+</sup>) для анализа активности АИ-2 в экзометаболитах (Sugrue et al., 1998). Штамм *E. coli K12* (wt) использовали для получения гетерологичных внеклеточных метаболитов.

*V. harveyi* выращивали на среде LB с добавлением NaCl (20 г/л) (LBS) и АВ (Taga et al., 2003). *E. coli K12* выращивали на LB с 0,5% глюкозой (LB+гл). Твердые питательные среды содержали агар (15 г/л). Штаммы *E. coli K12* (LB+гл) и *V. harveyi BB152* (LBS) выращивались при 30°C на качалке (165 об./мин) 16 ч. На следующее утро свежая среда инокулировалась ночной культурой до оптической плотности (ОП) 0,03–0,04 (фотометр КФК-3, кювета 3,0). Культуры выращивались в течение 2, 4, 6, 8, 24 ч при 30°C на качалке. Культуральные бесклеточные жидкости получали после предварительного центрифугирования (7000 об./мин, 15 мин) и пропускания через мембрану с диаметром пор 0,2 мкм (НТЦ «Владипор»). Супернатанты хранили при –20°C.

Сенсор *V. harveyi BB170* исходно содержал  $5 \times 10^4$ ,  $5 \times 10^5$ ,  $5 \times 10^6$ ,  $10^7$  кл/мл. Результаты представлены в виде индекса стимуляции (ИС, %) биолюминесценции, который вычисляли по формуле

$$(I_o - I_k) / I_k \times 100,$$

где  $I_k$ ,  $I_o$  – удельная (в пересчете на количество колоний образующих единиц (КОЕ)) биолюминесценция контроля и опыта соответственно.

Ростовая активность была измерена путем посева на твердую среду клеточных суспензий соответствующих разведений. Чашки инкубировали в течение ночи в термостате при 30°C, количество колоний подсчитывали на следующий день (КОЕ/мл). Индекс роста (ИР, %) определяли по формуле

$$(K_k - K_o) / K_k \times 100\%,$$

где  $K_k$ ,  $K_o$  – КОЕ/мл контрольных и опытных вариантов соответственно.

Исследования проводились в трех сериях опытов с тремя повторностями. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Excel.

## Результаты исследования и их анализ

При изучении динамики развития штаммов – продуцентов метаболитов показано, что удельная скорость и оптическая плотность в конце логарифмической фазы развития культур *E. coli K12* и *V. harveyi BB152* (АВ) были сравнимы, но свечение *V. harveyi BB170* с культуральной жидкостью штамма своего вида *V. harveyi BB152* было значительно

меньше (таблица). Выращивание *V. harveyi BB152* на богатой среде LBS достоверно увеличивало его ростовые показатели, а также стимуляцию свечения тестерной культуры супернатантами. Таким образом, плотность культуры клеток-продуцентов аутоиндукторов экспоненциальной фазы, которая зависит от типа среды культивирования, определяет уровень АИ-2 в экзометаболитах, вызывая адекватную индукцию удельного свечения репортерного штамма *V. harveyi BB170*.

### Ростовые характеристики бактериальных популяций экспоненциальной фазы развития, влияние на свечение *V. harveyi BB170*

Штамм (среда выращивания)	ОП (ед. опт. пл)	$\mu$ (ч <sup>-1</sup> )	ИС (% от контроля)
<i>E. coli K12</i> (LB+гл)	0,68±0,03	0,49±0,02	18560±406
<i>V. harveyi BB152</i> (АВ)	0,57±0,05	0,48±0,01	1487±101
<i>V. harveyi BB152</i> (LBS)	1,40±0,04	0,60±0,04	64224±727

Выявлено, что с увеличением количества клеток *V. harveyi BB152* и *E. coli K12* в ходе развития культуры повышалась стимуляция свечения *V. harveyi BB170* на фоне ингибирования роста соответствующими метаболитами после 5 ч контакта (рис. 1). Наибольшее подавление его роста вызывали супернатанты конца экспоненциальной фазы развития (6 ч). Причем, это не связано только с накоплением продуктов метаболизма, так как экзометаболиты стационарной фазы ингибировали рост на 5–10% меньше.

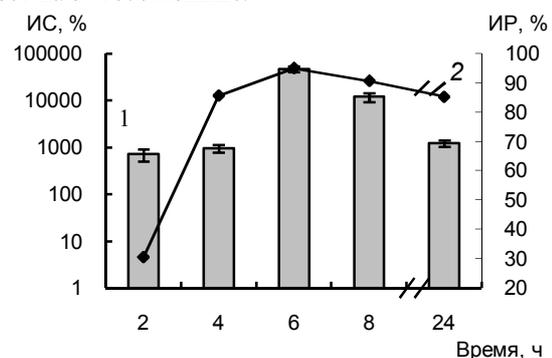


Рис. 1. Индекс стимуляции свечения (1) и индекс роста (2) культуры штамма *V. harveyi BB170* при действии метаболитов *V. harveyi BB152* (LBS)

Предполагается, что luxS-зависимая регуляция действует как первая линия защиты, которая обеспечивает клетки жизненно важной информацией об изменении факторов окружающей среды, влияющих на рост (Xavier et al., 2005).

Далее была проведена работа по исследованию чувствительности культуры *V. harveyi BB170* с разной плотностью клеток к АИ-2 метаболитов *V.*

*harveyi* BB152 и *E. coli* K12 конца логарифмической фазы, обладающих самой высокой сигнальной активностью аутоиндуктора.

Увеличение исходной плотности тестерной культуры в указанных пределах (рис. 2, а) после 3 ч контакта приводило к увеличению чувствительности ее свечения к действию АИ-2 супернатантов ( $r = 0.99$ ). Это коррелировало со снижением степени ингибирования роста штамма *V. harveyi* BB170 метаболитами ( $r = -0.99$ ), и даже стимуляцией его роста при плотности более  $5 \times 10^6$  кл/мл (рис. 2, б). Вероятно, полученные данные объясняются присутствием в тестерной культуре собственного эндогенного АИ-2 (Surette et al., 1998), шунтирующего влияние экзогенных метаболитов.

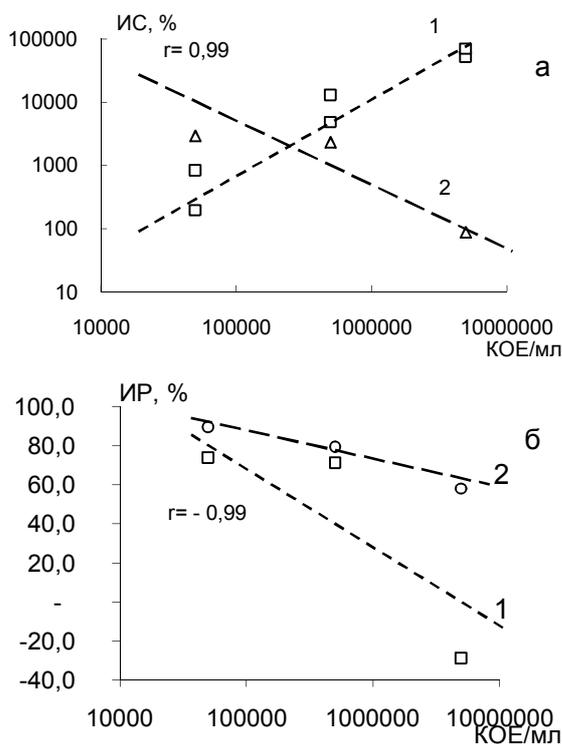


Рис. 2. Зависимость биолоуминесценции (а) и выживаемости (б) *V. harveyi* BB170 от исходного числа клеток при действии культуральных жидкостей конца экспоненциальной фазы развития популяций *V. harveyi* BB152 и *E. coli* K12.

Время контакта: 1 – 3 ч; 2 – 5 ч

Дальнейшее культивирование репортерного штамма (5 ч контакта) с метаболитами *E. coli* K12 показало обратную картину зависимости экспрессии lux-оперона от плотности *V. harveyi* BB170, особенно при  $5 \times 10^6$  кл/мл и более плотных культурах, где ИС не превышал 100% от контроля (рис. 2). А при действии экзометаболитов *V. harveyi* BB152 (LBS) подобная корреляция выявлена у культур с  $5 \times 10^5$ ,  $5 \times 10^6$  кл/мл. Таким образом, в данных условиях показан самый высокий индекс стимуляции свечения *V. harveyi* BB170, содержащего исходно  $5 \times 10^5$  кл/мл.

Экзометаболическая регуляция с участием АИ-

2 и его предшественников считается универсальной, т.к. может включаться во внутри- и межвидовые QS-процессы у многих видов прокариот и эукариот (Xavier et al., 2005). Выявлено, что экзометаболическая регуляция роста и свечения штамма *V. harveyi* BB170 зависит от плотности и фазы развития как гомологичных (*V. harveyi* BB152), так и гетерологичных культур (*E. coli* K12), являющихся источником аутоиндукторов. Запуск QS-механизмов с помощью сигнальных молекул определяется также числом клеток – их возможных реципиентов, что следует учитывать при количественном определении сигнальной молекулы АИ-2 в составе метаболитов, используя процесс индукции биолюминесценции мутантного штамма *V. harveyi* BB170 (биоанализ АИ-2).

Проведенные исследования позволили сделать вывод, что стимуляция свечения культуры штамма *V. harveyi* BB170 с плотностью  $5 \times 10^5$  кл/мл при действии АИ-2 метаболитов *V. harveyi* BB152 (LBS), *E. coli* K12 (LB+гл) после 5 ч контакта является оптимально высокой с учетом ингибирования роста сенсора.

### Библиографический список

- Вахитов Т.Я., Петров Л.Н. Регуляторные функции экзометаболитов бактерий // Микробиология. 2006. Т. 75, № 4. С. 483–488.
- Ahmer B.M. Cell-to-cell signalling in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* // Mol. Microbiology. 2004. Vol. 52. P. 933–945.
- Bassler B.L., Wright M., Silverman M.R. Multiple signalling systems controlling expression of luminescence in *Vibrio harveyi*: sequence and function of genes encoding a second sensory pathway // Mol. Microbiol. 1994. Vol. 13. P. 273–286.
- Gospodarek E., Bogiel T., Zalas-Wieczek P. Communication between microorganisms as a basis for production of virulence factors // Pol. J. Microbiol. 2009. Vol. 58. P. 191–198.
- Henke J.M., Bassler B.L. Three parallel quorum-sensing regulate gene expression in *Vibrio harveyi* // J. of Bacteriology. 2004. Vol. 186. P. 6902–6914.
- Kong K.F., Vuong C., Otto M. *Staphylococcus* quorum sensing in biofilm formation and infection // Int. J. Med. Microbiol. 2006. Vol. 296. P. 133–139.
- Lyon W.R., Madden J.C., Levin J. C. Stein J.L., Caparon M.G. Mutation of luxS affects growth and virulence factor expression in *Streptococcus pyogenes* // Mol. Microbiol. 2001. Vol. 42. P. 145–157.
- Sircili M.P., Walters M., Trabulsi L.R., Sperandio V. Modulation of enteropathogenic *Escherichia coli* virulence by quorum sensing // Infection and Immunity. 2004. Vol. 72. P. 2329–2337.
- Surette M.G., Bassler B.L. Quorum sensing in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* // PNAS. USA. 1998. Vol. 95. P. 7046–7050.

- Taga M.E., Bassler B.L. Chemical communication among bacteria // PNAS. USA. 2003. Vol. 100. P. 14549–14554.
- Turovskiy Y., Chikindas M.L. Autoinducer-2 bioassay is a qualitative, not quantitative method influenced by glucose // J. of Microbiological Methods. 2006. Vol. 66. P. 497–503.
- Vilchez R., Lemme A., Thiel V., Schulz S., Sztajer H., Wagner-Dobler I. Analysing traces of autoinducer-2 requires standartization of the *Vibrio harveyi* bioassay // Anal. Bioanal. Chem. 2007. Vol. 387. P. 489–496.
- Waters C., Bassler B. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 2005. Vol. 21. P. 319–346.
- Xavier K.B., Bassler B.L. Regulation of uptake and processing of the quorum-sensing autoinducer AI-2 in *Escherichia coli* // J. of Bacteriology. 2005. Vol. 187. P. 238–248.

Поступила в редакцию 19.05.2010\_

### Exometabolic growth and luminescence regulation of bacteria *Vibrio harveyi* BB 170 at different population density

**R. A. Pshenichnov**, doctor of medicine, professor

**I. L. Maslennikova**, candidate of biology

**N. M. Nikitina**, ingeneer

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, 13, Goleva, Perm, Russia, 614081; I.Maslennikova@rambler.ru; (342)2446714

The density of cells-producers of autoinducer of exponential phase which depends on a type of medium, determines the AI-2 level in exometabolites, causing an adequate luminescence induction of a reporter strain *V. harveyi* BB170. It is shown that the increase in the quantity of *V. harveyi* BB152 and *E. coli* K12 cells during a logarithmic phase of a culture reduced the survival of *V. harveyi* BB170 after 5 h contact with corresponding supernatants. Dependence of luminescence level stimulation of *V. harveyi* BB170 on the initial sensor density is revealed. Optimum high induction of luminescence of *V. harveyi* BB170 whole taking into account the growth inhibition is shown for the culture, containing  $5 \times 10^5$  cell/ml.

**Key words:** autoinducer-2; bioanalyses; bioluminescence.

Пшеничников Роберт Алексеевич, доктор биологических наук, профессор

Масленникова Ирина Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Никитина Наталья Михайловна, инженер

ГУ РАН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»

УДК 579.26:579.222.4

## SOS-СИСТЕМА РЕПАРАЦИИ ДНК У БАКТЕРИЙ (ОБЗОР)

**В. Ю. Ушаков**

Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; ushakovvad@yandex.ru; (342)2396317

Обобщены современные представления о функционировании SOS-системы репарации ДНК у бактерий. Особое внимание уделяется функциям и структуре основного регулятора SOS-ответа, белка RecA, как участника не только репарации, но и гомологичной рекомбинации ДНК.

**Ключевые слова:** *Escherichia coli*; репарация ДНК; мутагенез.

### Введение

SOS-ответ, открытый у бактерий *Escherichia coli* Мирославом Радманом (Radman, 1974), представляет скоординированную индукцию приблизительно 40 генов, которая происходит при повреждении ДНК такими агентами, как УФ-излучение, перекись водорода, митомицин, блеомицин и др. (Radman, 1974; Fernandez de Henestrosa et al., 2000; Michel, 2005).

Гипотеза существования SOS-системы была основана на следующих данных: 1) наблюдение, что реактивация фага λ, облученного УФ, значительно возрастает, когда облученные фаги культивируются с ранее облученными клетками *E. coli*; 2) индукция профага λ и лизис бактерий при облучении УФ и 3) филаментация клеток *E. coli* в ответ на УФ-облучение. Все это навело на мысль о существовании связи между задержкой клеточных делений, механизмом индукции профага λ и УФ-индуцированными мутациями (Janion, 2008).

В процессе работы SOS-системы повышается способность клеток к репарации и репликации ДНК, возрастает устойчивость к ее повреждению и интенсивность мутагенеза. В индукции SOS-ответа важную роль играют продукты генов *lexA* и *recA*, а также наличие одонитевых разрывов в ДНК (ssDNA). Ген *lexA* кодирует белок LexA, который является репрессором генов SOS-регулона. Он прочно связан со специфическими последовательностями ДНК, названными SOS-боксами, которые расположены в промоторных областях SOS-генов, что определяет слабую базальную экспрессию SOS-системы при нормальных физиологических условиях. В ответ на повреждение ДНК активируется кодируемый геном *recA* регуляторный белок RecA, при участии которого происходит аутопротеолиз LexA, что снимает репрессию с под-

контрольных генов (рис. 1) (Friedberg et al., 1995; Walker et al., 2000; Патрушев, 2000; Michel, 2005).

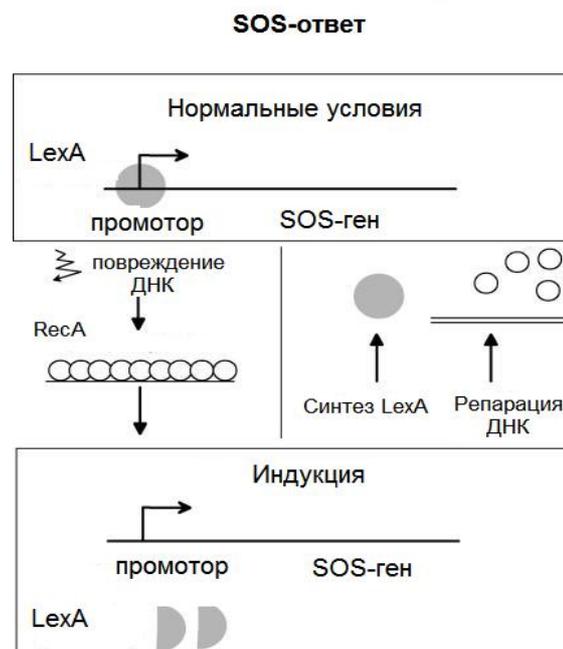


Рис. 1. Индукция SOS-ответа

В течение последних десятилетий усилиями многих лабораторий расшифрованы основные механизмы работы SOS-системы. Открытие этого комплексного ответа клетки на повреждение ДНК привело биохимиков и генетиков к углублению понимания таких процессов, как репарация, рекомбинация, лизогения и мутагенез. В настоящее время исследования SOS-ответа продолжают в различных направлениях, в результате которых открываются новые аспекты функционирования этой уникальной системы. Предполагается наличие подобного механизма репарации ДНК в клетках высших эукариот, что открывает новые пер-

спективы в изучении онкогенеза.

### Индукция SOS-ответа

В нормальных условиях димер белка LexA прочно связан с палиндромной последовательностью 5'-ТАСТГТАТАТАТАСАСАГТА-3' (SOS-боксом), располагающейся в промоторах SOS-генов (Lewis, 1994). Первый акт в активации SOS-механизма – это повреждение ДНК и временная остановка репликации, что ведет к накоплению одноцепочечной ДНК (ssDNA). Это приводит к тому, что RecA в присутствии АТФ формирует филаменты с ssDNA и приобретает протеазную активность. Максимальная скорость образования таких филаментов *in vitro* 30–40 мономеров в секунду. Уровень АТФ во время SOS-ответа возрастает в несколько раз (Dahan-Grobgedl et al., 1998; Janion, 2001). Каждый мономер RecA внутри филамента связывает одну молекулу АТФ, и скорость гидролиза равна примерно 30 молекул АТФ в минуту на мономер (Lindsley, 1989). Кроме того, для инициации образования филаментов необходимо наличие SSB-белков, которые стабилизируют одноцепочечную ДНК и облегчают полимеризацию белка RecA на ssDNA в присутствии ионов  $Mg^{2+}$  (Kuzminov, 1999). Сформировавшиеся нуклеопротеиновые филаменты RecA/ssDNA активируют латентную способность репрессора LexA к аутопротеолизу. Концентрация интактного репрессора при обширном повреждении ДНК падает в 10 раз в течение нескольких минут (Sassanfar and Roberts, 1990).

LexA-связывающий сайт белка RecA расположен внутри желобка филамента и перекрывается с вторичным ДНК-связывающим сайтом, что объясняет ингибирование расщепления репрессора, когда оба сайта связывания ДНК заняты ssDNA. Это также объясняет слабую репаративную активность SOS-системы в отношении двунитевых разрывов ДНК, репарация которых происходит при помощи рекомбинации (Rehrauer et al., 1996). Предполагается, что ауторасщепление LexA происходит в области пептидной связи Ala<sup>84</sup>-Gly<sup>85</sup>, посредством нуклеофильной атаки этой связи протоном от Ser<sup>119</sup>. Подобным образом происходит RecA-зависимое расщепление репрессора бактериофагов  $\lambda$ , P22, 434 и белка UmuD (Slilaty et al., 1987). Как именно происходит RecA-опосредованный аутопротеолиз репрессоров до конца неизвестно. Общепринята «конформационная модель», согласно которой соседние мономеры RecA в филаменте связываются с репрессором и изменяют его конформацию, что ведет к облегчению аутопротеолиза (Roland et al., 1992). Анализ мутантных белков RecA показал, что расщепление репрессора фага  $\lambda$  и UmuD действительно протекает в области желобка между соседними мономерами RecA, но аутопротеолиз LexA

имеет другой конформационный механизм (Mustard and Little, 2000).

После того как пул интактного репрессора падает, различные SOS-гены, включая *recA*, начинают экспрессироваться. Интересно, что LexA имеет к разным генам SOS-регулона неодинаковое сродство; поэтому SOS-гены экспрессируются не все сразу, а по степени сродства их SOS-боксов к репрессору. Тонкая регуляция генов с низким сродством к LexA достигается высокой внутриклеточной концентрацией репрессора (до 1000 молекул на клетку). Гены, индукция которых необходима только в конце SOS-ответа, имеют по два SOS-боксов. К ним относятся гены колицинов (*col*) и ген *recN* (Sassanfar and Roberts, 1990; Schnart et al., 1991). Локализация SOS-боксов варьирует относительно сайтов начала транскрипции. SOS-боксы генов, экспрессирующихся в начале SOS-ответа (*uvrA*, *polB*, *ruvAB*), занимают промотор в области –35, в то время как гены, которые участвуют в конце работы SOS-системы (*sulA*, *umuDC*), имеют SOS-боксы, покрывающие промотор до области –10. Уровень репрессии также может зависеть, по меньшей мере, от четырех параметров: силы оператора, локализации оператора относительно промотора, силы промотора и от существования добавочных конститутивных промоторов (Schnart et al., 1991).

Кроме того, существует регуляция индукции SOS-ответа на уровне аутопротеолиза репрессора. Так, репрессор фага  $\lambda$  CI и белок UmuD, играющий важную роль в SOS-зависимом мутагенезе, расщепляются намного медленнее, чем LexA, и их протеолиз происходит только при значительном повреждении генетического материала (Mustard and Little, 2000).

Некоторые SOS-гены и порядок их экспрессии представлены в табл. 1.

В порядке начала экспрессии все гены SOS-регулона могут быть объединены в три категории. В первую фазу SOS-ответа начинается экспрессия генов эксцизионной репарации нуклеотидов и генов *ruvAB*, продукты которых вовлечены в рекомбинационную репарацию ДНК. В этой же фазе начинается экспрессия гена *polB*, кодирующего ДНК-полимеразу II, позволяющую синтезировать ДНК, когда заблокированы репликационные вилки (Rangarajan et al., 1999). Во второй фазе начинается экспрессия генов *recA* и *recN*, продукты которых участвуют в рекомбинации. RecA, таким образом, вовлечен не только в индукцию SOS-ответа, но и в рекомбинацию и в репарацию одностранных и двунитевых разрывов ДНК (Kowalczykowski et al., 1994). К генам, которые экспрессируются последними, относятся *sulA*, кодирующий ингибитор клеточных делений. Если примерно через 40 мин. после индукции первых SOS-генов в ДНК все еще остаются повреждения, начинается экспрессия ге-

нов *umuD* и *umuC*, кодирующих ДНК-полимеразу индукция которых ведет к лизису клетки (Tang et al., 1999; Tirpin, 2004).  
V (мутасому), и генов, кодирующих колицины,

**Гены *E. coli* с известной функцией, индуцируемые во время SOS-ответа (по Kuzminov, 1999)**

Гены	Продукт гена/функция	Коэффициент возрастания экспрессии	Сила SOS-бокса/средство к LexA*
Экспрессирующиеся первыми:			
<i>lexA</i>	LexA/SOS-репрессор	5,8	6,4–8,3/15
<i>uvrA</i>	UvrABC-экзонуклеаза/ эксцизионная репарация	4,8	7,0/14,6
<i>uvrB</i>	UvrABC-экзонуклеаза/ эксцизионная репарация	3,7	6,1/8,8
<i>uvrD</i>	Хеликаза II/ эксцизионная и рекомбинационная репарация	5,9	8,8/17,9
<i>polB</i>	ДНК-полимераза II/ синтез ДНК, склонный к ошибкам	7,3	12,1/?
<i>ruvA</i>	Субъединица RuvAB-хеликазы/ рекомбинационная репарация	2-3	9,2/?
<i>ruvB</i>	Субъединица RuvAB-хеликазы/ рекомбинационная репарация	2-3	9,2/?
<i>dinI</i>	Ингибирование процессинга UmuD	?	?
Экспрессирующиеся вторыми:			
<i>recA</i>	RecA-копротеаза/SOS-дерепрессор, рекомбинационная репарация,	12,0	4,3/3,8
<i>recN</i>	RecN/рекомбинационная репарация	10	4,2 и 9,4/?
Экспрессирующиеся последними:			
<i>sulA</i>	SulA/ингибитор деления клетки	125	4,7/1
<i>umuD</i>	Субъединица UmuD'С/ синтез ДНК, склонный к ошибкам	22,5	2,8/1,1
<i>umuC</i>	Субъединица UmuD'С/ синтез ДНК, склонный к ошибкам	?	2,8/1.1
Бактериальный апоптоз			
<i>cea</i>	Колицин E1	?	7,6 и 11,6/?
<i>caa</i>	Колицин A	?	9,6 и 11,5/?

\* Выражено относительно афинности LexA к оператору гена *sulA in vitro*. Высокие значения означают более слабое средство, низкие – более высокое (Schnaig et al., 1991).

### Структура и функции белка RecA

RecA – небольшой белок с молекулярной массой 38 кДа, который широко распространен, начиная с прокариот и заканчивая человеком. (Kuzminov, 1999; Michel, 2005). Мономер RecA состоит из трех доменов. Большой центральный домен окружен относительно небольшими «амино» и «карбоксильным» доменами. Центральный домен вовлечен в связывание ДНК и АТФ и состоит из восьми бета-структур, связанных альфа-спиралью. «Амино» домен участвует в образовании RecA-полимера, а «карбоксильный» домен облегчает

взаимодействие двух RecA-филаментов. В полимеризации белка RecA участвуют «амино» домен одного мономера и центральный домен следующего мономера в филаменте. Таким образом, филамент имеет полярность «амино» домен – центральный домен.

Мономер RecA имеет два сайта связывания с молекулой ДНК, расположенных в центральном домене. Один сайт предназначен для связывания ssDNA, а второй – для связывания дуплекса ДНК (dsDNA), что позволяет этому белку участвовать как в SOS-репарации, так и в рекомбинации. Образование олигомеров и полимеров RecA наблюдается и в системе *in vitro* (Story et al., 1992; Roca and

Cox, 1997; Chen et al., 2008). Последние данные о кристаллической структуре филаментов указывают на сходство RecA с человеческим белком Rad51, вероятно, выполняющим аналогичную роль в репарации у эукариот (Egelman, 2009). При физиологических значениях pH RecA-филаменты не сразу связываются с дуплексом ДНК. Филамент, образованный на ssDNA, протягивается на участок, прилегающий к дуплексной области (Lindsley and Cox, 1989). Гидролиз АТФ необходим для диссоциации и протягивания филамента на двуцепочечную область молекулы ДНК, но не обязателен для сборки RecA-филаментов (Roca and Cox, 1997).

На образование RecA-филаментов влияют ssDNA-связывающие белки (SSB), функция которых заключается в стабилизации и выпрямлении одонитевой ДНК. Исследования, проведенные с *ssb* мутантами, показали, что эти бактерии чувствительней к УФ, чем клетки родительского типа. В то же время сверхпродукция SSB с мультикопийной плазмиды в *ssb* мутантах стимулировала нормальный уровень индукции RecA (Lieberman et al., 1983; Chase et al., 1983). Это, вероятно, объясняется тем, что SSB участвуют в RecA-зависимом аутопротеолизе репрессора LexA, стимулируя способность RecA связываться с ssDNA (Meyer and Lain, 1990). Связывание RecA с ssDNA является результатом либо временного освобождения участка ssDNA от SSB-белков, либо результатом действия медиатора RecFOR, обеспечивающего филаментацию RecA поверх SSB только при одонитевом повреждении ДНК. Генетические исследования также указывают на то, что SSB ингибируют полимеризацию RecA в мутантах, лишенных генов *recF*, *recO* и *recR*, продукты которых участвуют в RecA-зависимой рекомбинационной репарации (Kuzminov, 1999). Благодаря другому белку, RecBC, происходит прочное связывание RecA с участком ДНК, имеющим разрывы в двух нитях. Таким образом, агенты, вызывающие одонитевые повреждения ДНК, будут индуцировать SOS-ответ только при наличии медиатора RecFOR, в то время как репарация двунитевых разрывов, возникающих, например, при ингибировании топоизомеразы, требует наличия белков RecBC (McPartland et al., 1980).

*RecA* был первым секвенированным геном, продукт которого участвует в SOS-ответе и гомологичной рекомбинации у бактерий *E. coli*. Ген входит в состав SOS-регулона и имеет собственные промотор и терминатор. В нормальных условиях экспрессия *recA* приводит к образованию от 1000 до 10 000 мономеров белка RecA на клетку. При повреждении ДНК количество молекул возрастает в 50 раз (Horii et al., 1980; Kagu et al., 1982). Мутанты *recA* очень чувствительны к повреждению ДНК. Эти бактерии растут с более низкой скоростью, а доля нежизнеспособных клеток в лабораторных культурах мутантов *recA* достигает 50% (Capaldo et al., 1974).

Если бактерии дикого типа в ответ на ингибирование синтеза ДНК останавливают деление, то мутанты *recA* продолжают делиться, образуя нежизнеспособные клетки. Таким образом, RecA участвует в задержке клеточного деления через индукцию SOS-системы (Inouye, 1971).

Основная функция белка RecA в клетке – это участие в процессах гомологичной рекомбинации и пострепликативной (рекомбинационной) репарации. В клетках *E. coli* функционируют два способа рекомбинации: RecBCD и RecF-пути (Kuzminov, 1999). Несмотря на различие этих двух механизмов, они имеют схожие черты: для инициации их работы необходимо наличие одонитевой ДНК, активированного белка RecA, хеликазы и 5'→3' экзонуклеазы (Kowalczykowski, 2000). RecA-зависимая рекомбинация была выявлена в штаммах *E. coli*, которые не давали рекомбинантов после конъюгации. Мутация, обуславливающая низкий уровень конъюгации, была определена как *recA* и располагалась на 58-й минуте хромосомы (McEntree, 1977). Одновременное участие RecA в репарации и рекомбинации было определено в двойных мутантах *recA uvrA*. Они оказались более чувствительными к УФ-облучению, чем каждый из одиночных мутантов *recA* и *uvrA*, что указывало на участие RecA в репарации фотопродуктов ДНК в отсутствие эксцизионной репарации (Howard-Flanders, 1966).

В процессе рекомбинации в системе *in vitro* белок RecA обеспечивает гомологичное спаривание и обмен нитями между линейной и кольцевой ДНК. RecA в одном сайте связывания удерживает одноцепочечную ДНК. Взаимодействие такого филамента с другой молекулой ДНК (которая называется «голой», так как на ней нет белков RecA) происходит во втором сайте связывания в центральном домене молекулы. Связывание ДНК во втором сайте слабое, и поэтому между филаментом и «голой» ДНК происходят лишь кратковременные соударения, которые продолжаются до тех пор, пока не произойдет встреча гомологичных последовательностей ДНК в составе филамента и «голой» ДНК (Глазер, 1998). Механизм RecA-зависимого обмена нитями состоит из несколько этапов: пресинапсис, синапсис и миграция ветвления гетеродуплекса (Kowalczykowski, 1987). Во время пресинапса происходит формирование RecA-филаментов на линейной ДНК, которая поступила в клетку при конъюгации. Состояние синапса характеризуется установлением контакта гомологичных последовательностей, находящихся в составе линейной и кольцевой ДНК, и роль RecA в этом процессе до конца не выяснена. Миграция ветвления на конечной стадии требует денатурации ДНК с последующим образованием гетеродуплекса. Здесь ведущую роль играют SSB-белки, которые выталкивают RecA из образующегося гетеродуплекса (Kowalczykowski, 1994). Вышеперечисленные активности RecA в полной мере пока-

заны только *in vitro*. В клетке гомологичная рекомбинация происходит при участии белков RecBCD и RecF, а функция RecA заключается только в сборке филаментов и поиске гомологичных последовательностей.

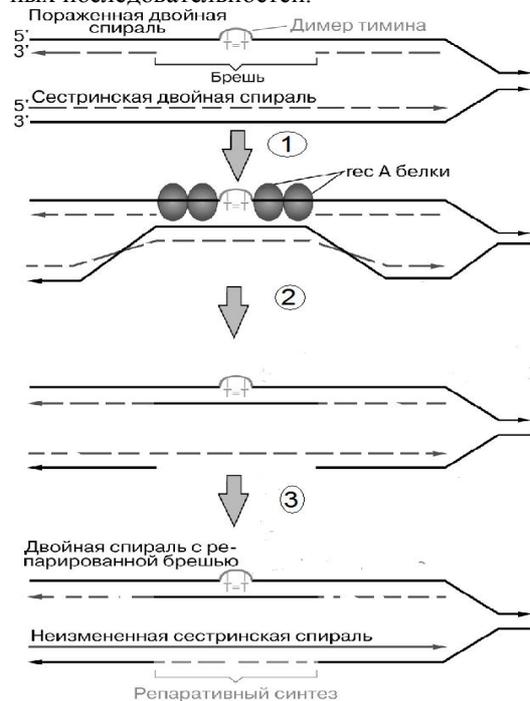


Рис. 2. Рекомбинационная репарация ДНК.

Если до начала репликации ДНК из нее не были устранены все дефекты, то одна из нитей материнской молекулы будет нести повреждение, а комплементарная нить останется нативной. На поврежденной нити репликация завершится тем, что напротив димера тимина в заново синтезированной нити останется брешь, в то время как сестринская двойная спираль не будет нести повреждение. После этого пройдет репарация: 1) гесА присоединяется к зоне брешки; 2) происходит рекомбинация: внесение разрезов в сестринскую нить с последующим переносом вырезанного фрагмента в брешь напротив димера тимина; 3) брешь в сестринской ДНК застраивается в процессе репликативного синтеза, концы новой и старой нитей соединяются лигазой (Сойфер, 1997)

RecA участвует также в рекомбинационной репарации. Это происходит в случае, когда ДНК полимеразы III в ходе работы встречает циклобутановый димер. При этом происходит остановка репликационной вилки продолжительностью 10 секунд. Далее ДНК полимеразы III при участии белка RecA может «проскакать» такое повреждение и продолжать работу, однако в дочерней цепи напротив циклобутанового димера остается незаполненная брешь (Сойфер, 1997). В ходе репарации белки RecA ассоциируются по обе стороны от циклобутанового димера и далее при участии систем RecBCD или RecF происходит обмен нитями двух сестринских ДНК, возникающих при репликации. Из комплементарной нити матричной ДНК с помощью RecA вырезается участок, равный об-

разовавшей брешки, и встраивается в пораженную двойную спираль. Затем лигазы сшивают концы встроившейся ДНК, а циклобутановый димер удаляется механизмом эксцизионной репарации (рис. 2) (Kuzminov, 1999).

В последнее время в литературе появляются данные относительно возможности использования RecA в качестве мишени для низкомолекулярных ингибиторов. Добавление таких веществ и совместное применение антибиотиков, повреждающих ДНК (митомицин, блеомицин), ведет к подавлению репаративных процессов и, соответственно, гибели бактериальных клеток (Wigle and Singleton, 2007).

## Функции SOS-системы

Наиболее важной функцией SOS-системы является репарация ДНК, выполняемая большой группой генов и кодируемых ими белков. В первую очередь, это мультиферментный комплекс из эндонуклеаз, кодируемых генами *uvrA*, *uvrB* и *uvrC* и получивший название «эксинуклеаза». Комплекс вырезает пиримидиновые димеры и другие обширные повреждения ДНК, возникшие при действии генотоксических агентов. Гены UvrABC-репарации экспрессируются одними из первых при активации SOS-системы, для того чтобы успеть вырезать поврежденные участки ДНК до ее репликации (Walker, 2000; Houten, 1990).

Важно заметить, что УФ-повреждения ДНК (циклобутановые димеры) сами по себе не являются SOS-сигналом, но ведут к появлению одноцепочечных разрывов. Именно на этом этапе и начинается работа SOS-системы.

При работе эксцизионной репарации происходит вырезание фрагмента ДНК 12–13 нуклеотидов по обе стороны от повреждения (Lawtence et al., 1990). Тример UvrA<sub>2</sub>UvrB распознает повреждение, а затем расплетает и изгибает дуплекс в месте повреждения на 130°. Далее происходит диссоциация UvrA, белок UvrC распознает комплекс UvrB-ДНК и делает разрез в 5' области от повреждения. Разрез с 3'-конца вносит UvrB. Комплекс UvrB-UvrC-олигонуклеотид отсоединяется от ДНК хеликазой II (UvrD). Образованная брешь застраивается ДНК полимеразой I. Наконец, ДНК лигаза соединяет два свободных конца (3'-конец вставленного олионуклеотида и 5'-конец нативной нити ДНК) (Lin and Sancar, 1992; Сойфер, 1997).

Выделяют два вида эксцизионной репарации: общую и зависимую от транскрипции. Общая репарация – это процесс, при котором большинство повреждений репарируется независимо от их локализации в геноме. Репарация, зависимая от транскрипции, исправляет большую часть повреждений только в транскрибируемых нитях (Mellon and Hanawalt, 1989).

Определенные мутации, определяющие чувствительность бактерий к УФ, были обозначены локусом *uvr*, входящим в состав SOS-регулона. Та-

кие мутанты нормально репарируют брешы в дочерних нитях ДНК и были способны к реинициации репликации после задержки репликационных вилок, но не могли продолжать деление, образуя филаменты (Lloyd et al., 1984). В культуре бактерий *ruv* встречаются филаменты с множеством копий ДНК и клетки нормального размера, лишённые генетического материала. Это указывает на нарушение нормального деления хромосомы. Такие мутанты оказались неспособны к конъюгативной рекомбинации при сочетании с мутацией *recBC* (Ishioaka et al., 1998; Lloyd, 1984). Мутанты *recA ruv* не имели летального эффекта *ruv* мутации и проводили нормальное деление хромосомы, что указывало на участие продуктов локуса *ruv* в постсинаптической фазе, после образования RecA-зависимого объединения гомологичных последовательностей (Ishioaka et al., 1998; Benson et al., 1991).

Локус *ruv* состоит из трех генов: *ruvA*, *ruvB* и *ruvC*, из них первые два входят в SOS-регулон (Sharples et al., 1990). Функцией продуктов этих генов является нахождение полухиазмы, миграция ветвления образованного гетеродуплекса и его последующее разрезание (Глазер, 1998).

Еще один ген, входящий в состав SOS-регулона и функционирующий в процессах рекомбинации и пострепликативной репарации, – *recN*. Продукт гена *recN* принимает участие как в репарации брешей дочерних нитей, так и в репарации двуниевых разрывов ДНК в RecBCD и RecF путях (Kovalczykowski et al., 1994).

При облучении клеток дальним УФ возникает задержка клеточного деления, что объясняется повреждением ДНК и индукцией *sulA*, еще одного гена, входящего в состав SOS-системы (Huisman and D'Ari, 1981). Белок SulA ингибирует полимеризацию белка FtsZ, являющегося ключевым в септировании клетки (Mukherjee et al., 1998). SulA в клетке подвергается гидролизу Lon-протеазой, которая кодируется геном *lon*, не входящим в состав SOS-регулона (Mizusawa and Gottesman, 1983). Интересно, что индукция гена *ftsK*, принадлежащего к локусу *fts* и также участвующего в регуляции деления, находится под контролем SOS-системы. FtsK определяет место образования клеточной перегородки и вовлечен в локализацию хромосомы в клетке. Индукция *ftsK* повышает устойчивость бактерий к повреждению ДНК, что, вероятно, является добавочным SOS-механизмом в устойчивости к генотоксическим агентам (Wang and Lutkenhaus, 1998).

В случае когда повреждение ДНК достигает критического уровня, происходит лизис клеток под действием колицинов, гены которых экспрессируются последними в SOS-ответе: *cea* кодирует колицин E1, а *caa* – колицин A. Гены колицинов имеют по два SOS-бокса, что определяет их сильное родство к LexA (Kuzminov, 1999; Lloubes et al., 1986).

Еще одна функция SOS-системы связана с литическим циклом умеренных бактериофагов, который может быть индуцирован УФ-облучением (Lwoff, 1953). RecA, который является копротеазой, обеспечивает аутопротеолиз фаговых репрессоров по аналогии с LexA. К таким бактериофагам относятся  $\lambda$ , P22, 434,  $\phi$ 80. Эта функция SOS-системы, по-видимому, образовалась в ходе параллельной эволюции фагов и бактериальных клеток. Благодаря сходству фаговых репрессоров с LexA, бактериофаги воспринимают сигнал о повреждении ДНК и «спасаются бегством с тонущего корабля» (Roberts, 1975; D'Ari, 1985; Herman and Luria, 1967).

В последнее время встречаются также данные об участии SOS-системы в горизонтальном переносе генов, участии в устойчивости бактерий к антибиотикам и регуляции адаптивного мутагенеза (McKenzie et al., 2000; Miller et al., 2004; Cirz et al., 2005; Maiquies et al., 2006).

### SOS-мутагенез

У *E. coli*, помимо конститутивно синтезируемой ДНК-полимеразы III, которая участвует в репликации, существует три дополнительные полимеразы, потенциально обеспечивающие мутагенез: ДНК-полимераза II, ДНК-полимераза IV и работающая только во время SOS-ответа ДНК-полимераза V (мутасома). Полимеразы II и IV, работающие на ранних этапах SOS-ответа, обеспечивают синтез ДНК, склонный к ошибкам, и восстановление разрушенной ДНК в репликационной вилке. Полимераза V работает в конце SOS-репарации и наиболее важна для мутагенеза (Kuzminov, 1999; Fernandez de Henestrosa, 2000; Shalacher, 2005; Janion, 2008).

В SOS-индуцированном мутагенезе участвуют продукты генов *umuD* и *umuC* и *recA*. Локус *umuDC* был открыт в бактериях, которые не мутировали после обработки УФ. Результатом работы *umuDC* является введение мутаций в ДНК (Elledge et al., 1983). Белок UmuD гомологичен «карбок-сильному» домену LexA и имеет аутопротеазную активность. Ауторасщепление UmuD с образованием UmuD' происходит при участии филамента RecA/ssDNA в качестве копротеазы (Burckhardt et al., 1988; Shinagawa et al., 1988). Недавние исследования служат в пользу гипотезы о сходном механизме взаимодействия UmuD и LexA с филаментом RecA, но аутопротеолиз UmuD происходит гораздо медленнее (Woodgate and Ennis, 1991).

В ответ на повреждение ДНК белки UmuD и UmuC действуют различным образом. В первом случае UmuD и UmuC действуют как часть регуляции клеточного цикла путем обеспечения синтеза ДНК в условиях ее повреждения, давая возможность нормального протекания репарации на всех уровнях (Opperman et al., 1999). Сам оперон *umuDC* находится под контролем SOS-блока, ко-

торый по своему составу только на три нуклеотида отличается от настоящего палиндрома. Это обеспечивает жесткую закрытость экспрессии этих генов. Во время ранних этапов SOS-ответа некоторое количество UmuD все же синтезируется, но его протеолиз до состояния UmuD' блокируется белком DinI, что предотвращает запуск мутагенеза в начале SOS-репарации (Janion, 2008). Кроме того, мономеры UmuD и UmuC взаимодействуют с АТФ-зависимой протеазой Lon и деградируют. UmuD защищается от протеолиза путем образования димера UmuD<sub>2</sub>, а UmuC временно продлевает свое существование за счет взаимодействия с белками-шаперонами GroEL и GroES. Если на ранних этапах SOS-репарации происходит протеолиз UmuD с образованием активированной формы UmuD', то образующийся комплекс UmuD'<sub>2</sub> деградируется сериновой протеазой ClpXR, что выводит белки UmuD' из реакции (Патрушев, 2000). Таким образом, сложный комплекс белковых взаимодействий имеет целью подавить образование мутасомы при базальном уровне белков оперона *umuDC* (рис. 3). Изучение поврежденной ДНК, которая обрабатывается SOS-системой, указывает на следующее: 1) такие повреждения, как АП-сайты (апуриновые и апиримидиновые), УФ-индуцированные тимин-тиминовые циклобутановые димеры и пиримидин-пиримидиновые (6–4) фотопродукты фактически полностью блокируют репликацию ДНК; 2) ДНК-полимераза может пропускать места повреждения ДНК, из-за чего частота мутаций в SOS-индуцированных клетках резко возрастает; 3) синтез ДНК, склонный к ошибкам, который происходит на конечных стадиях SOS-ответа, отличается от базового уровня мутагенеза, наблюдаемого в неиндуцированных клетках. Таким образом, возникло предположение, что происходит изменение свойств полимеразы III, работающей с поврежденной ДНК (Banerjee et al., 1990; Lawrence et al., 1990; LeClerc et al., 1991).

Детали UmuDC-опосредованного синтеза ДНК, склонного к ошибкам, который лежит в основе SOS-мутагенеза, до конца не выяснены. В число предлагаемых моделей входит подавление способности ДНК-полимеразы III исправлять ошибки и снижение требований этого фермента к правильной Уотсон-Криковской структуре ДНК (Friedberg et al., 1995). Но наиболее распространенной является модель с участием продуктов оперона *umuDC*.

Переключение SOS-репарации на мутагенез связано с UmuD', и его функционирование начинается при накоплении в ДНК большого числа повреждений (Tang et al., 1999). Димер активированного UmuD' соединяется с белком UmuC, образуя комплекс (UmuD')<sub>2</sub>UmuC, который запускает SOS-мутагенез в обязательном присутствии RecA и АТФ (Opperman et al., 1999; Schlacher et al., 2005). Такой белковый комплекс осуществляет переключение репаративного синтеза ДНК с гомологичной

рекомбинации на SOS-мутагенез (Патрушев, 2000). ДНК-полимераза III останавливается при обнаружении поврежденного участка ДНК. RecA полимеризуется на этом участке и направляет комплекс (UmuD')<sub>2</sub>UmuC, который изменяет свойства холофермента ДНК-полимеразы III таким образом, что она начинает пропускать повреждения в матричной ДНК, вставляя в дочернюю нить случайные нуклеотиды (рис. 4) (Патрушев, 2000; Walker, 2000). Комплекс (UmuD')<sub>2</sub>UmuC/полимераза III был назван ДНК-полимеразой V (Tang et al., 1999).

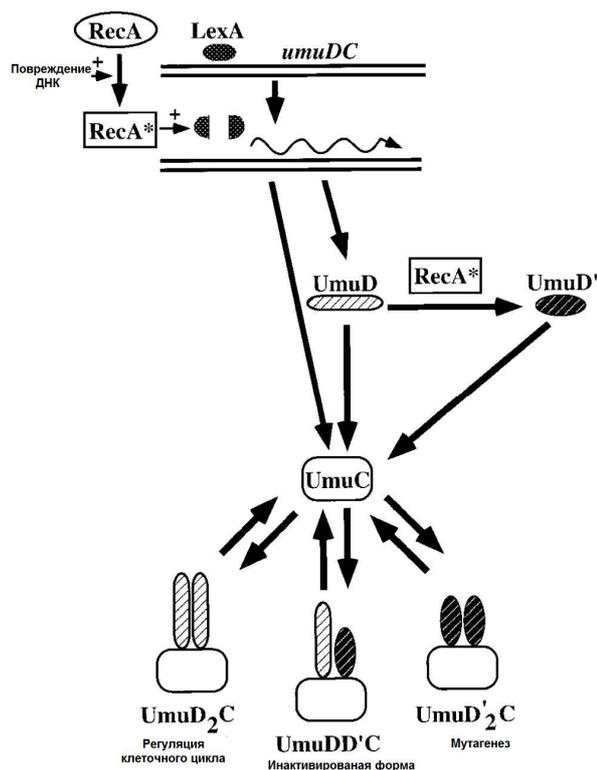


Рис. 3. Регуляция оперона *umuDC* белками RecA и LexA.

Повреждение ДНК является сигналом для превращения RecA в активированную форму RecA\*, что способствует аутопротеолизу LexA. В результате начинается экспрессия генов *umuDC*. RecA\* также участвует в процессинге белка UmuD. Белки UmuD и UmuD' могут взаимодействовать с UmuC в различных комбинациях. Комплекс Umu(D)<sub>2</sub>C предположительно вовлечен в регуляцию клеточного цикла у *E. coli* после повреждения ДНК. Комплекс Umu(D)<sub>2</sub>C обеспечивает SOS-мутагенез. Третий возможный комплекс, UmuDD'C не имеет существенной активности, но выводит белок UmuD' из реакции, что останавливает мутагенез (по Smith and Walker, 1998)

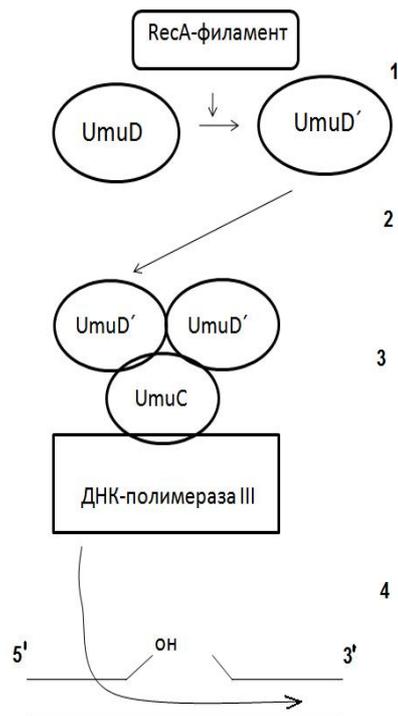


Рис. 4. Образование ДНК-полимеразы V (мутасомы):

1. Активированная форма белка RecA участвует в процессинге UmuD. 2. Димер активированного белка UmuD' соединяется с белком UmuC. 3. Комплекс Umu(D')<sub>2</sub>C соединяется с ДНК-полимеразой III, изменяя ее свойства. 4. ДНК-полимераза начинает встраивать в цепь ДНК случайные нуклеотиды

Существование SOS-мутагенеза имеет важное биологическое значение. Одним из ключевых факторов в стратегии выживания прокариот является высокая изменчивость. Ценой гибели многих клеток достигается образование фенотипов, устойчивых к изменяющимся факторам окружающей среды. Возможно, именно SOS-системе принадлежит исключительная роль в появлении новых мутаций у бактерий (Matic et al., 1995).

В последнее время показано, что белки UmuDC могут играть важную роль не только в SOS-ответе, но и в клеточном цикле *E. coli*. Была обнаружена высокая чувствительность бактерий *lexA* (Def), конститутивно синтезирующих UmuDC, к холодовому шоку. Эти бактерии останавливали рост при температуре 30°C. Кроме того, такие бактерии обнаруживали высокую степень *sula*-независимой филаментации при снижении температуры. Известно, что продукты гена *ftsK* являются ключевыми в септировании клетки. При интродукции плазмиды, обеспечивающей сверхэкспрессию FtsK, в клетки с конститутивной экспрессией UmuDC филаментация при 30°C прекращается, но возобновление роста бактерий не происходит. Таким образом, функционирование оперона *umuDC* не ограничивается только SOS-мутагенезом, но имеет определенное значение в устойчивости бактерий к другим стрессовым факторам (Smith and Walker, 1998).

## SOS-ответ и устойчивость бактерий к антибиотикам

Как было сказано выше, благодаря таким функциям SOS-ответа, как рекомбинация и мутагенез, достигается генетическое разнообразие и происходит эволюция бактерий (Matic et al., 1995). Появляются данные об участии SOS-системы в формировании бактериальной устойчивости к антибиотикам. Например, обработка бактерий ципрофлоксацином ведет к ингибированию топоизомеразы, что приводит к появлению двуниевых разрывов ДНК. Комплекс белков RecBCD обеспечивает сборку RecA-филамента на месте разрыва, что приводит к запуску SOS-ответа и рекомбинации. На одном из этапов гомологичной рекомбинации поврежденный конец ДНК и матричная нить становятся доступными для SOS-индуцированных полимераз, которые могут пропускать повреждения и включать неправильные нуклеотиды в дочернюю нить. Путем введения мутаций появляются бактерии, устойчивые к ингибированию топоизомеразы (рис. 5).

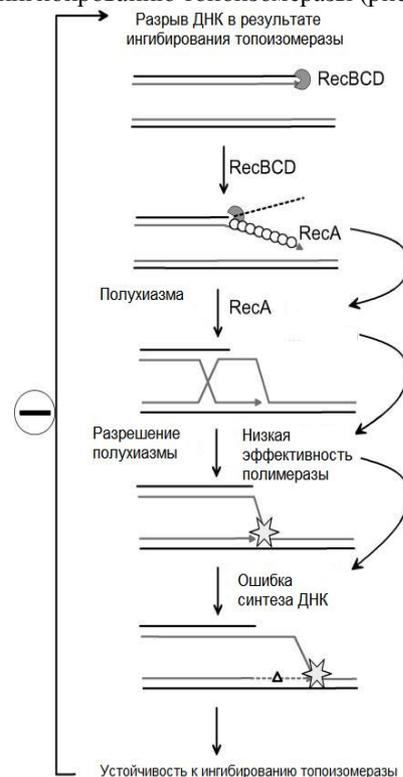


Рис. 5. Модель SOS-обусловленной эволюции антибиотикоустойчивости.

Ингибирование топоизомеразы ведет к появлению двуниевых разрывов в ДНК. Благодаря белкам RecBCD происходит прочное связывание RecA с поврежденным участком ДНК. Таким образом, филамент RecA запускает одновременно механизм гомологичной рекомбинации (образование полухиазмы) и SOS-ответ (снижение репаративной эффективности полимераз). В результате этого происходит накопление мутаций, некоторые из которых приводят к появлению топоизомеразы, устойчивой к ингибированию антибиотиками (по Michel, 2005).

### Связь SOS-ответа с другими системами адаптации

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что SOS-ответ сопряжен с другими системами, обеспечивающими адаптацию бактерий к воздействию различных стрессовых факторов. В частности, белки теплового шока GroES и GroEL индуцируются и при повреждении ДНК, обеспечивая протекание SOS-мутационного репарационного цикла (VanBogelen et al., 1987; Патрушев, 2000). Обработка паракватом, генерирующим супероксидный анион, индуцирует экспрессию оперонов, ответственных за адаптацию к окислительному стрессу, и, одновременно, экспрессию гена *din*, входящего в SOS-регулон (Brawn and Fridovich, 1985). Обработка клеток низкими концентрациями перекиси водорода индуцирует работу сразу двух регулонов: OxyR и SOS. Как и УФ, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> индуцирует филаментацию, задержку клеточных делений и лизогению (Imlay and Linn, 1987). Индукция SOS-ответа перекисью водорода была обнаружена в мутантах, дефективных в ответе на окислительный стресс. Мутации по антиоксидантным генам *katE* и *katG* имели незначительный эффект на экспрессию репаративных генов. Однако в мутантах *oxyR* индукция SOS-ответа наблюдалась при более низких концентрациях оксиданта, чем в клетках *OxyR*<sup>+</sup> (Goerlich et al., 1989).

Недавно проведенные исследования указывают на возможную связь SOS-ответа с редокс-системами глутатиона и тиоредоксина. Так, в мутантах *E. coli trxB*, дефективных по тиоредоксин-редуктазе, уровень экспрессии транскрипционного слияния *sulA::lacZ* был выше, чем в клетках родительского типа при действии дальнего ультрафиолетового излучения и перекиси водорода. С другой стороны, клетки, лишённые глутатиона, показывали очень низкий уровень индукции *sulA::lacZ* в этих же условиях (Октябрьский и др., 2007, 2009).

Недавно обнаружено, что у *E. coli* в числе белков, связанных с тиоредоксином – белок RecA, ключевой регулятор SOS-ответа (Kumar et al., 2004). Известно также, что RecA содержит несколько «важных» SH-групп, модификация которых приводит к заметным изменениям в его активности (Kuramitsu et al., 1984; Weisemann and Weinstock, 1988).

Если тиоредоксин может участвовать каким-то образом в регуляции активности RecA и, соответственно, SOS-ответа, то почему мутация по тиоредоксин-редуктазе оказывает большее влияние на экспрессию RecA-контролируемого гена (*sulA*), чем сам тиоредоксин? Было показано, что мутация по тиоредоксин-редуктазе приводит к накоплению относительно больших количеств окисленного тиоредоксина, который начинает действовать как оксидаза, окисляющая SH-группы в соответствующих сайтах белков (Prinz et al., 1997). Действительно, в одиночных мутантах *E. coli* по тиоловым

редокс-системам интенсивность образования дисульфидных связей в цитоплазме распределяется следующим образом (в относительных единицах): *trxB* – 9.7; *trxA* – 1.4; *gshA* – 1.4; *grxA* – 0.9 и wt – 1.0 (Prinz et al., 1997). Примечательно, что указанное распределение числа дисульфидных связей коррелирует с показателями, отражающими изменения в измеряемых параметрах при облучении мутантов *E. coli* УФ<sub>254</sub> и обработке H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Октябрьский и др., 2007, 2009).

### Библиографический список

- Глазер В.М. Гомологичная генетическая рекомбинация // Сорос. образоват. журн. 1998. Т. 7. С. 13–21.
- Октябрьский О.Н. и др. Роль тиоловых редокс-систем в отклике бактерий *Escherichia coli* на пероксидный стресс // Микробиология. 2007. Т. 76, вып. 6. С. 759–765.
- Октябрьский О.Н. и др. Роль тиоловых редокс-систем в ответе бактерий *Escherichia coli* на облучение дальним УФ-светом // Микробиология. 2009. Т. 78, вып. 3. С. 328–333.
- Патрушев Л.И. Экспрессия генов. М.: Наука, 2000. С. 449–452.
- Сойфер В.Н. Репарация генетических повреждений // Сорос. образоват. журн. 1997. Т. 8. С. 4–13.
- Banerjee S.K. et al. SOS-dependent replication past a single *trans-cyr* T-T cyclobutane dimer gives a different mutation spectrum and increased error rate compared with replication past this lesion in uninduced cells // J. Bacteriol. 1990. Vol. 172. P. 2105–2112.
- Benson F.E., Collier S., Lloyd R.G. Evidence of abortive recombination in *ruv* mutants of *Escherichia coli* // Mol. Gen. Genet. 1991. Vol. 225. P. 266–272.
- Brawn K., Fridovich I. Increased superoxide radical production evokes inducible DNA repair in *Escherichia coli* // J. Biol. Chem. 1985. Vol. 260. P. 922–925.
- Burchardt S.E. et al. UmuD mutagenesis protein of *Escherichia coli*: overproduction, purification and cleavage by RecA // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988. Vol. 85. P. 1811–1815.
- Capaldo F.N., Rumsey G., Barbour S.D. Analysis of the growth of recombination-deficient strains of *Escherichia coli* K-12 // J. Bacteriol. 1974. Vol. 118. P. 242–249.
- Chase J.W. et al. Amplification of *ssb*-1 mutant single-stranded DNA binding protein in *Escherichia coli* // J. Mol. Biol. 1983. Vol. 164. P. 193–211.
- Chen Z., Yang H., Pavletich N. Mechanism of homologous recombination from the RecA-ssDNA/dsDNA structures // Nature. 2008. Vol. 453. P. 489–494.
- Cirz R.T. et al. Inhibition of mutation and combating the evolution of antibiotic resistance // PLoS Bi-

- ology. 2005. Vol. 3. P. 1024–1033.
- Dahan-Grobgedl E. et al. Reversible induction of ATP synthesis by DNA damage and repair in *Escherichia coli*. *In vivo* NMR studies // *J. Biol. Chem.* 1998. Vol. 273. P. 30232–30238.
- D'Ari R. The SOS-system // *Biochimie.* 1985. Vol. 67. P. 343–347.
- Egelman E.H. Implications of the RecA structure // *Biol. Reports Ltd.* 2009. Vol. 1 (7) P. 1–3.
- Elledge S.J., Walker G.C. Protein required for ultraviolet light and chemical mutagenesis: identification of the products of the *umuC* locus of *Escherichia coli* // *J. Mol. Biol.* 1983. Vol. 164. P. 175–192.
- Fernandez de Henestrosa A.R. et al. Identification of additional genes belonging to the LexA regulon in *Escherichia coli* // *Mol. Microbiol.* 2000. Vol. 37. P. 680–686.
- Friedberg E.C., Walker G.C., Siede W. DNA repair and mutagenesis // ASM Press. Washington, DC, 1995.
- Goerlich O., Quillaret P., Hofnung M. Induction of the SOS response by hydrogen peroxide in various *Escherichia coli* mutants with altered protection against oxidative DNA damage // *J. Bacteriol.* 1989. Vol. 171. P. 6141–6147.
- Herman L., Luria S.E. Transduction studies on the role *rec*<sup>+</sup> gene in the ultraviolet induction of prophage  $\lambda$  // *J. Mol. Biol.* 1967. Vol. 23. P. 117–133.
- Horii T., Ogawa T., Ogawa H. Organization of *recA* gene of *Escherichia coli* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1980. Vol. 77. P. 313–317.
- Houten B. Nucleotide excision repair in *Escherichia coli* // *Microb. Mol. Biol. Rev.* 1990. Vol. 54. P. 18–51.
- Howard-Flanders P., Boyce R.P. DNA repair and genetic recombination: studies on mutants of *Escherichia coli* defective in these processes // *Radiat. Res.* 1966. Vol. 6. P. 156–181.
- Huisman O., D'Ari R. An inducible DNA replication-cell division coupling mechanism in *Escherichia coli* // *Nature (London).* 1981. Vol. 290. P. 797–799.
- Imlay J.A., Linn S. Mutagenesis and stress responses induced in *Escherichia coli* by hydrogen peroxide // *J. Bacteriol.* 1987. Vol. 169. P. 2967–2976.
- Inouye M. Pleiotropic effect of the *recA* gene of *Escherichia coli* uncoupling of cell division from deoxyribonucleic acid replication // *J. Bacteriol.* 1971. Vol. 106. P. 539–542.
- Ishioka K. et al. Abortive recombination in *Escherichia coli* *ruv* mutants block chromosome partitioning // *Genes Cells.* 1998. Vol. 3. P. 209–220.
- Janion C. Inducible SOS response system of DNA repair and mutagenesis in *Escherichia coli* // *Int. J. Biol. Sci.* 2008. Vol. 4. P. 338–344.
- Janion C. Some aspects of the SOS response system – a critical survey // *Acta Biochimica Polonica.* 2001. Vol. 48. P. 599–610.
- Karu A.E., Belk E.D. Introduction of *Escherichia coli* *recA* protein via *recBC* and alternative pathways: quantitation by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) // *Mol. Gen. Genet.* 1982. Vol. 185. P. 275–282.
- Kowalczykowski S.C. Mechanistic aspects of the DNA strand exchange activity of *E. coli* RecA protein // *Trends Biochem. Sci.* 1987. Vol. 12. P. 141–145.
- Kowalczykowski S.C. Initiation of genetic recombination and recombination-dependent replication // *Trends Biochem. Sci.* 2000. Vol. 25. P. 156–165.
- Kowalczykowski S.C. et al. Biochemistry of homologous recombination in *Escherichia coli* // *Microbiol. Rev.* 1994. Vol. 58. P. 401–465.
- Kuramitsu S. et al. Cysteinylnyl residues of *Escherichia coli* RecA protein // *Biochem.* 1984. Vol. 23. P. 2363–2367.
- Kuzminov A. Recombinational repair of DNA damage in *Escherichia coli* and bacteriophage  $\lambda$  // *Microb. Mol. Biol. Rev.* 1999. Vol. 63. P. 751–813.
- Lawrence C.W. et al. Mutation frequency and spectrum resulting from a single abasic site in a single-stranded vector // *Nucleic Acid Res.* 1990. Vol. 18. P. 2153–2157.
- LeClerc J.E., Borden A., Lawrence C.W. The thymine-thymine pyrimidine-pyrimidone (6-4) ultraviolet light photoproduct is highly mutagenic and specifically induced 3' thymine-to-cytosine transition in *Escherichia coli* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. Vol. 88. P. 9685–9689.
- Lewis L.K. et al. Identification of high affinity binding sites for LexA which define new DNA damage-inducible genes in *Escherichia coli* // *J. Mol. Biol.* 1994. Vol. 241. P. 507–523.
- Lieberman H.B., Witkin E.M. DNA degradation, UV sensitivity and SOS-mediated mutagenesis in strains of *Escherichia coli* deficient in single-strand DNA binding protein: effects of mutation and treatments that alter levels of exonuclease V or RecA protein // *Mol. Gen. Genet.* 1983. Vol. 190. P. 92–100.
- Lin J.J., Sancar A. (A)BC exonuclease: the *Escherichia coli* nucleotide excision repair enzyme // *J. Mol. Biol.* 1992. Vol. 6. P. 2219–2224.
- Lindsley J.E., Cox M.M. Dissociation pathway for RecA nucleoprotein filaments formed on linear duplex DNA // *J. Mol. Biol.* 1989. Vol. 205. P. 695–711.
- Llobes R., Baty D., Lazdunski C. The promoters of the genes for colicin production, release and immunity in the ColA plasmid: effects of convergent transcription and LexA protein // *Nucleic Acid Res.* 1986. Vol. 14. P. 2621–2636.
- Lloyd R.G., Benson F.E., Shurvinton C.E. Effect of *ruv* mutations on recombination and DNA repair

- in *Escherichia coli* K-12 // Mol. Gen. Genet. 1984. Vol. 193. P. 303–309.
- Lwoff A. Lysogeny // Bacteriol. Rev. 1953. Vol. 17. P. 237–269.
- Maiques E. et al.  $\beta$ -lactam antibiotics induce the SOS response and horizontal transfer of virulence factors in *Staphylococcus aureus* // J. Bacteriol. 2006. Vol. 188. P. 2726–2729.
- Matic I., Rayssiguier C., Radman M. Interspecies gene exchange in bacteria: the role of SOS and mismatch repair system in evolution on species // Cell. 1995. Vol. 80. P. 507–515.
- McEntree K. Genetic analysis of the *Escherichia coli* K-12 *srl* region // J. Bacteriol. 1977. Vol. 132. P. 904–911.
- McKenzie G. et al. The SOS response regulates adaptive mutation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 97. P. 6646–6651.
- McPartland A., Green I., Echols H. Control of *recA* gene RNA in *Escherichia coli*: regulatory and signal genes // Cell. 1980. Vol. 20. P. 731–737.
- Mellon I., Hanawalt P.C. Induction of the *Escherichia coli* lactose operon selectively increases repair of its transcribed DNA strand // Nature. 1989. Vol. 342. P. 95–98.
- Meyer R.R., Laine P.S. The single-stranded DNA-binding protein of *Escherichia coli* // Microb. Mol. Biol. Rev. 1990. Vol. 54. P. 342–380.
- Michel B. After 30 years of study, the bacterial SOS response still surprises us // PLoS Biology. 2005. Vol. 3. P. 1174–1176.
- Miller C. et al. SOS response induction by beta-lactams and bacterial defense against antibiotic lethality // Science. 2004. Vol. 305. P. 1629–1631.
- Mizusawa S., Gottesman S. Protein degradation in *Escherichia coli*: the *lon* gene controls the stability of the Sula protein // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1983. Vol. 80. P. 358–362.
- Mukherjee A., Cao C., Lutkenhaus J. Inhibition of FtsZ polymerization by Sula, an inhibitor of septation in *Escherichia coli* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. Vol. 95. P. 2885–2890.
- Mustard J.A., Little J.W. Analysis of *Escherichia coli* RecA interaction with LexA,  $\lambda$  CI, and UmuD by site-directed mutagenesis of *recA* // J. Bacteriol. 2000. Vol. 182. P. 1659–1670.
- Opperman T. et al. A model for a *umuDC* depended prokaryotic DNA damage checkpoint // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 9218–9223.
- Prinz W.A. et al. The role of the thioredoxin and glutaredoxin pathways in reducing protein disulfide bonds in *Escherichia coli* cytoplasm // J. Biol. Chem. 1997. Vol. 272. P. 15661–15667.
- Radman M. Phenomenology of an inducible mutagenic DNA repair pathway in *Escherichia coli*: SOS repair hypothesis // Molecular and environmental aspects of mutagenesis. Springfield IL: Charles C Thomsa publisher, 1974. P. 128–142.
- Rangarajan S., Woodgate R., Goodman M.F. A phenotype for enigmatic DNA polymerase II in replication restart in UV-irradiated *Escherichia coli* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 9224–9229.
- Rehrauer W.M. et al. Interaction of *Escherichia coli* RecA protein with LexA repressor. LexA repressor cleavage is competitive with binding of a secondary DNA molecule // J. Biol. Chem. 1996. Vol. 271. P. 23865–23873.
- Roberts J.W., Roberts C.W. Proteolytic cleavage of bacteriophage  $\lambda$  repressor in induction // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1975. Vol. 72. P. 147–151.
- Roca A.I., Cox M.M. RecA protein: structure, function, and role in recombinational repair // Prog. Nucleic. Acid Res. Mol. Biol. 1997. Vol. 56. P. 129–223.
- Roland K.L. et al. In vitro analysis of mutant LexA proteins with an increased rate of specific cleavage // J. Mol. Biol. 1992. Vol. 228. P. 395–408.
- Sassanfar M., Roberts J.W. Nature of the SOS-inducing signal in *Escherichia coli*. The involvement of DNA replication // J. Mol. Biol. 1990. Vol. 212. P. 79–96.
- Schlacher K. et al. DNA polymerase V and RecA protein, a minimal mutasome // Mol. Cell Biol. 2005. Vol. 17. P. 561–572.
- Schnarr M.P. et al. DNA binding properties of LexA repressor // Biochimie. 1991. Vol. 73. P. 423–431.
- Sharples G.J. et al. Molecular and functional analysis of the *ruv* region of *Escherichia coli* K-12 reveals three genes involved in DNA repair and recombination // Mol. Gen. Genet. 1990. Vol. 221. P. 219–226.
- Shinagawa H. et al. RecA-protein depended cleavage of UmuD protein and SOS-mutagenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988. Vol. 85. P. 1806–1810.
- Slilaty S.N., Little J.W. Lysine-156 and serine-119 are required for LexA repressor cleavage: a possible mechanism // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1987. Vol. 84. P. 3987–3991.
- Smith B.T., Walker G.C. Mutagenesis and more: *umuDC* and the *Escherichia coli* SOS response // Genetics. 1998. Vol. 148. P. 1599–1610.
- Story R.M., Weber I.T., Steitz T.A. The structure of the *E. coli* RecA protein monomer and polymer // Nature. 1992. Vol. 355. P. 318–325.
- Tang M. et al. UmuD'2C is an error-prone DNA polymerase, *Escherichia coli* pol V // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 8919–8924.
- Tippin B., Pham P., Goodman M.F. Error-prone replication for better or worse // Trends Microbiol. 2004. Vol. 12. P. 288–295.
- VanBogelen R.A., Kelley P.M., Neidhard F.C. Differential induction of heat shock, SOS and oxidative stress regulons and accumulation of nucleo-

- tides in *Escherichia coli* // J. Bacteriol. 1987. Vol. 169. P. 26–32.
- Walker G.C., Smith B.T., Sutton M.D. Bacterial Stress Responses // Washington: ASM Press, 2000. P. 131–144.
- Wang L., Lutkenhaus J. FtsK is an essential cell division protein that localized to the septum and induced that as part of the SOS-response // Mol. Microbiol. 1998. Vol. 29. P. 731–740.
- Weisemann J.M., Weinstock G.M. Mutations at the cysteine codons of the *recA* gene of *Escherichia coli* // DNA. 1988. Vol. 7. P. 389–398.
- Woodgate R., Ennis D.G. Levels of chromosomally encoded Umu proteins and requirements for *in vivo* UmuD cleavage // Mol. Gen. Genet. 1991. Vol. 229. P. 10–16.

Поступила в редакцию 27.05.2010

### SOS-system of DNA repair in bacteria

**V. Yu. Ushakov**, candidate of biology, senior lecturer

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; ushakovvad@yandex.ru; (342)2396317

The review generalizes modern concepts about functions of DNA reparation SOS-system in bacteria. Especial attention is given to structure and functions of the main regulator of SOS response, RecA protein, which participates not only in reparation, but in DNA recombination.

**Key words:** *Escherichia coli*; DNA's reparation; mutagenesis.

Ушаков Вадим Юрьевич, кандидат биологических наук, старший преподаватель  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

**ЭКОЛОГИЯ**

УДК 597+574.5

**К СОДЕРЖАНИЮ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ РЯДА ПОПУЛЯЦИЙ ПЕСКАРЯ *GOBIO GOBIO* (L.) БАССЕЙНА Р. КАМЫ**

**Т. А. Гилева, Н. В. Костицына, Е. А. Зиновьев, М. А. Бакланов**

Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; [zoovert@psu.ru](mailto:zoovert@psu.ru); (342)2396228

Изучено содержание ряда тяжелых металлов (10) в воде, грунте, органах и тканях обыкновенного пескаря из 4 водоемов Прикамья. Описаны закономерности накопления преимущественно в костях и чешуе.

**Ключевые слова:** тяжелые металлы; органы и ткани обыкновенного пескаря; закономерности накопления.

Общеизвестно, что тяжелые металлы относятся к группе приоритетных поллютантов, наблюдения за которыми ведутся во всем мире в разных средах как обязательная часть экомониторинга. Обычно к тяжелым металлам относят более 40 элементов периодической системы с атомной массой свыше 50 единиц, хотя, по мнению Н. Реймерса, ими следует считать лишь металлы с плотностью более 8 г/см<sup>3</sup>: Pb, Cu, Zn, Ni, Cd, Co, Sb, Sn, Bi, Hg (Вредные ..., 1989). Следовательно, даже в определении объема группы тяжелых металлов имеются противоречия, а в категориях степени токсичности учитываются: их высокая опасность для живых организмов даже в низких концентрациях, способность к биоаккумуляции, биомагнификации и другие параметры. Интересно, что большинство солей тяжелых металлов активно участвует в биологических процессах, входя в состав многих ферментов, т. е. служат катализаторами позитивных физиологических и биохимических функций (Воробьев, 1979), в иных же концентрациях и состояниях оказывают резко отрицательное воздействие на гидробионтов, нарушая гомеостаз на всех уровнях – от молекулярного до организменного (Алобастер, Ллойд, 1984; Линник, Набиванец, 1986 и др.).

Источником загрязнения природных экосистем тяжелыми металлами служат сточные воды предприятий горнодобывающей, химической промышленности, металлургических, машиностроительных заводов, а также стоков сельскохозяйственных угодий и предприятий. Выпадение кислотных дождей способствует переходу солей металлов из сорбированного состояния в свободное (Мур, Рамамурти, 1987). Анализ воздействия тяжелых металлов на водные организмы, а также влияние органического загрязнения (эвтрофикации) являются основными проблемами ихтиотоксикологии. В ор-

ганизм рыб тяжелые металлы попадают через органы дыхательной и пищеварительной систем, реже через кожные покровы, обычно в форме гидратированных катионов либо комплексов. Часть катионов циркулирует в крови, часть связывается анионами оболочек клеток крови или с анионными компонентами белков, жирных кислот и аминокислот плазмы. Частично тяжелые металлы из крови попадают в межклеточную жидкость, связываются на поверхности клеточных мембран и переносятся внутрь клетки. Наиболее высокой токсичностью обладают свободные гидратированные ионы, меньше неорганические соединения и металлоорганические комплексы. По способности к аккумуляции большинство тяжелых металлов (кроме Hg) располагается в следующей последовательности: печень – селезенка – почки – кишечник – мозг – гонады – сердце – мышцы, совпадая в общих чертах с интенсивностью метаболизма в этих органах (Попов, Андросова, Аношин, 2002). Установлено, что рыбы чувствительнее к тяжелым металлам, чем высшие позвоночные, а повышенная концентрация в воде ионов цинка, ртути, кадмия, меди, помимо прочих эффектов, приводит к уменьшению титра антител в крови, концентрации лимфоцитов, подавлению фагоцитарной активности клеток (Dethloff, Bailey, Maier, 2001). У обыкновенного пескаря отмечено наибольшее накопление тяжелых металлов в печени, нежели в почках или жабрах (Campenhont, Bervoets, Blust, 2003).

В связи с указанным и попытками найти корреляции накопления металлов с изменениями картины крови были взяты 36 проб тканей пескаря из четырех разнотипных популяций (Мотовилихинский пруд, Верхнезырянское водохранилище, реки Сылта и Бабка), в июне – июле 2006–2008 гг., а также 9 проб воды и 9 проб грунта из указанных

водоемов. Использован метод атомной сорбции на базе Уральской аналитической лаборатории. Пробоподготовку вели в лаборатории леса ЕНИ ПГУ по типовой методике, также как и озоление в муфельной печи (400°C), взвешивание тиглей на электронных весах и пересчет первичных данных по формуле  $C_2 = C_1 \times K_3 / 10$ , где  $C_1$  – концентрация тяжелых металлов в зольном остатке (мг/100 г),  $K_3$  – коэффициент зольности,  $C_2$  – концентрация ионов тяжелых металлов в грунте, тканях и органах в мг/кг сухой массы. В каждой из четырех популяций пескаря исследовалось по 25–30 экз. в пробах (4 в пруду, 3 в р. Сылве и по 1 в р. Бабке и Верхнезырянском водохранилище).

### Анализ результатов

Размеры пескарей были в среднем 90–94 мм, соотношение полов близко к равному.

Содержание тяжелых металлов в воде четырех исследованных водоемов было в рамках нормы для никеля, кобальта (не обнаружен), ванадия, цинка и свинца, тогда как хрома было больше ПДК в 2–4 раза во всех водоемах, кроме р. Бабки, количество титана было в пределах 1,5–2 ПДК в Мотовилихинском пруду и р. Сылве, марганец превышал ПДК в 1,5–15 раз во всех водоемах, особенно в р. Сылве. Для меди констатируется также повсеместное превышение ПДК в 3–3,5 раза (табл. 1). Если стронция вдвое больше ПДК в Мотовилихинском пруду, то в реках Сылве и Бабке в 5–5,5 раз (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в воде исследованных водоемов (мг/л)

Химический элемент	ПДК	Мотовилихинский пруд, 7.07, 14.07.2006; 11.07.2007; 29.06.2008	Верхнезырянское водохранилище, 2008	Р. Сылва, 02.07.2006; 30.06.2007; 05.07.2008	Р. Бабка, 2008
Ni	0,01	$\frac{0,002-0,003}{0,00225}$	0,001	$\frac{0,00-0,002}{0,0013}$	0,002
Co	0,01	0	0	0	0
Cr	0,001	$\frac{0,00-0,003}{0,002}$	0,004	0,003	0
Mn	0,01	$\frac{0,036-0,17}{0,084}$	0,028	$\frac{0,048-0,458}{0,146}$	0,028
V	0,1	$\frac{0,003-0,006}{0,004}$	0,004	$\frac{0,002-0,005}{0,0033}$	0,006
Ti	0,06	$\frac{0,034-0,272}{0,12}$	0,084	$\frac{0,048-0,132}{0,091}$	0,055
Cu	0,001	$\frac{0,002-0,005}{0,0035}$	0,003	$\frac{0,002-0,004}{0,003}$	0,003
Zn	0,01	$\frac{0-0,011}{0,005}$	0	0	0
Pb	0,01	$\frac{0-0,001}{0,0005}$	0,001	$\frac{0-0,001}{0,003}$	0
Sr	0,4	$\frac{0,39-1,208}{0,80}$	0,843	$\frac{0,763-3,36}{2,108}$	2,197
Количество проб		4	1	3	1

Несколько иная картина распределения загрязнителей в грунтах исследованных водоемов. Лишь для кобальта и титана не обнаружено концентраций выше ПДК. Никеля оказалось несколько больше ПДК в грунте р. Бабки (94,6 мг/кг сухого вещества; табл. 2), хрома в 1,7–2,8 раз ПДК больше во всех водоемах, кроме Мотовилихинского пруда, где количество Cr близко к норме. Марганца немного больше ПДК лишь в Верхнезырянском водохранилище (табл. 2). Количество ванадия почти в 2 раза выше ПДК в водохранилище и в 11 раз больше в р. Бабке. Медь повсеместно превышает ПДК, особенно в

Верхнезырянском водохранилище (в 11 раз). Цинка больше в этом же водоеме и р. Бабке (табл. 2). Накопление свинца в грунте выше нормы отмечено лишь в обоих малопроточных водоемах. Стронция больше всего содержится в грунте р. Сылвы. Следует отметить довольно невысокое накопление тяжелых металлов в грунтах четырех разнотипных водоемов.

Относительно загрязнения указанных водоемов следует указать на органические вещества для Мотовилихинского пруда и в меньшей мере р. Бабки (Экологическое обследование ..., 1999; Холостов, Вертгейм, 2008), а для Верхнезырян-

ского водохранилища – сильно минерализованные подземные воды (Отчет по НИР..., 2007). Реку Сылву в пределах заказника «Предуралье» можно было бы признать условно чистым водо-

емом, однако количество марганца и стронция даже в воде здесь больше, чем в других обследованных объектах.

Таблица 2

## Содержание тяжелых металлов в грунте исследованных водоемов (мг/кг сухой массы)

Химический элемент	ПДК	Мотовилихинский пруд, 7.07, 14.07.2006; 11.07.2007; 29.06.2008	Верхнезырянское водохранилище, 2008	Р. Сылва, 02.07.2006; 30.06.2007; 05.07.2008	Р. Бабка, 2008
Ni	85	$\frac{39,6-65,6}{52,05}$	138,9	$\frac{56,3-82,4}{68,4}$	94,6
Co	50	$\frac{9,4-13,5}{10,6}$	18,5	$\frac{16,5-17,1}{16,8}$	17,0
Cr	100	$\frac{54,2-148,4}{98,2}$	166,6	$\frac{183,2-189,9}{186,9}$	283,7
Mn	1500	$\frac{281,3-1805,7}{1079,4}$	1851,5	$\frac{656,4-1424,6}{998,9}$	945,7
V	150	$\frac{16,3-140,7}{78,4}$	277,7	$\frac{137,1-171}{149,7}$	1702
Ti	5000	$\frac{1979,2-3750,8}{3058,5}$	4628,7	$\frac{4578,7-5626,2}{4984,5}$	4728,3
Cu	55	$\frac{36,1-93,8}{61,7}$	555,4	$\frac{46,9-82,44}{65,3}$	85,7
Zn	70	$\frac{27,1-187,5}{61,7}$	138,9	$\frac{46,9-95,0}{65,3}$	94,6
Pb	30	$\frac{9,9-90,3}{48,7}$	37	$\frac{14,1-27,5}{19,6}$	17,0
Sr	350	$\frac{93,8-541,7}{329,9}$	277,7	$\frac{457,9-656,0}{561,2}$	283,7
Количество проб		4	1	3	1

По накоплению микроэлементов в органах и тканях пескаря выделяются Zn, Mn, Sr и Ti, особенно высоки концентрации этих металлов в костных тканях (позвоночник, чешуя; табл. 3), они намного превышают таковые в воде и грунте. При этом концентрации близки в загрязненном Мотовилихинском пруду и сравнительно чистой р. Сылве. Однако в локализации тяжелых металлов небольшие различия есть. Так, в первом водоеме наибольшее количество Mn, Zn, Ni, Co, Cr содержится в чешуе, тогда как титан, стронций более приурочены к скелетной ткани (табл. 3), а медь и свинец больше концентрируются в печени, нежели в костных образованиях и мышцах. Мускулатура отличается обычно минимальным накоплением тяжелых металлов и лишь марганца и цинка здесь обнаружено больше, чем в печени. Превышение ДОК зафиксировано у всех тяжелых металлов (кроме Cu, не считая разовых проб из Бабки и Верхнезырянского водохранилища).

В популяции пескаря из р. Сылвы максимум

содержания 6 элементов приходится на скелет (Mn, Ti, Zn, Sr, V, Co), лишь Pb и Cu несколько больше в чешуе, а Cr в печени, тогда как Ni распределен во всех указанных тканях, причем выше ДОК (табл. 3). Содержание выше уровня ДОК характерно практически для всех металлов, кроме меди. Интересно отметить, что даже разовые пробы подтверждают приведенные выше закономерности распределения тяжелых металлов в органах и тканях пескарей из пруда и р. Сылвы. Выделяются лишь высоким содержанием титана в печени пескаря Нижнезырянского пруда и хрома в печени – пескаря р. Бабки. Вместе с тем токсическое действие определяется не столько накоплением одного элемента, сколько их комплексом и нуждается в специальном исследовании. Для уточнения этих данных и возможного вывода о более быстром выведении или большей динамике тяжелых металлов у рыб в проточных условиях необходимы дополнительные анализы.

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов в органах и тканях пескаря (мг/кг сухой массы), 2006–2008 гг.

Хим. элемент (ДОК)	Мотовилхинский пруд			Верхнезырянское водохранилище			Р. Сытва			Р. Бабка						
	Скелет	Чешуя	Печень	Мышцы	Скелет	Чешуя	Печень	Мышцы	Скелет	Чешуя	Печень	Мышцы				
Ni (0,5)	0-1,8 0,7	0,8-6,6 3,2	0,25-0,8 0,5	0,1-0,8 0,4	0	0,6	0,7	1,7	0-1,3 0,8	0,4-2,3 1,2	0,1-2,9 1,2	0,1-1,8 1,2	0,9	1,4	0,3	0,2
Co (0,5)	0-1,0 0,2	0-1,5 0,8	0-0,6 0,2	0	0	0,6	0,4	0,2	0-1,5 0,5	0-0,8 0,3	0-0,6 0,2	0-0,4 0,2	0	0,6	0,2	0,1
Cr (0,5)	0-2,4 0,6	1,6-1,9 1,7	0,3-1,0 0,7	0-0,4 0,2	0	0	3,9	0,4	0-1,6 0,5	0-1,5 0,8	0,4-4,3 2,9	0-0,5 0,3	0	1,0	1,3	0,2
Mn (10)	58,3-370,4 206,2	149,1-335,2 223,4	2,5-10,1 7,2	7,4-37,7 28,4	363	297	23,2	12,8	205-620 371,1	46,3-392 208,8	8,5-10,6 9,8	26,6-31,1 22,9	317,9	348,2	21,8	20,1
V	2,5-16,2 8,7	1,8-8,4 5,1	0,3-5,95 2,8	0,2-2,0 1,0	1,8	3,0	2,3	0,4	2,2-11,7 5,7	1,9-6,2 3,4	0,4-4,0 3,4	0,3-2,0 0,9	1,6	1,9	0,7	0,2
Ti	174,6-671,4 401,8	55,6-671,4 288	24,8-340 145,7	12,3-80,9 45,4	145	59,5	387	21,3	128-528 276,1	109-463 235,3	21,3-230 121,5	11,4-75,5 36,6	47,7	77,4	21,8	6,0
Cu (10)	3,1-5,6 4,3	1,7-13,0 5,5	2,5-15,2 7,1	2,4-2,7 2,5	3,6	13,9	19,4	3,0	2,8-10,3 5,4	1,5-19,6 9,6	5,7-9,6 8,0	2,5-3,1 2,8	2,2	13,5	13,1	2,8
Zn (40)	224-649,2 373,9	303,5-1117 568,7	14,9-18,2 16,5	12,2-29,6 21,8	109	793	12,9	17,1	264-1378 654	154-1308 602,5	9,6-33,9 33,7	15,2-20,1 17,7	318	1161	13,1	12,0
Pb (1,0)	1,0-2,2 1,5	1,4-5,1 3,5	0,4-30,5 8,7	0-0,4 0,2	0	1,4	1,3	0,1	1,0-1,7 1,2	1,7-3,3 2,4	0,2-1,7 0,9	0-0,4 0,3	0	3,5	26,2	0
Sr (100)	148-224 194	74,1-167,6 118,9	14,9-42,5 31,8	16,3-37,7 25,8	181,4	99,1	38,7	4,3	288-517 415	154-327 224	28,5-53,2 38,7	50,3-68,6 61,7	127	290	8,7	7,2
Число проб	4	4	4	4	1	1	1	1	3	3	3	3	1	1	1	1

В целом, по представленным материалам следует: 1) превышение ДОК большинства тяжелых металлов в рыбе больше, чем ПДК в воде и грунте, что делает эти живые объекты лучшим индикатором загрязнения водоема, особенно в хроническом плане; 2) накопление тяжелых металлов максимально в скелете и чешуе, меньше в печени, мышцах, наибольшими концентрациями выделяются цинк, титан, марганец и стронций, наименьшими – кобальт, хром, ванадий; 3) локализацией в печени характеризуются медь и свинец.

Получение дополнительных материалов по наличию тяжелых металлов в тканях пескаря позволит уточнить вышеприведенные данные и наметить корреляции с параметрами периферической крови вида, описанными ранее (Гилева, Костицына, 2007, 2009), и с величиной загрязнения водоемов, которые неоднозначно результируются в накоплении элементов (Костицына, Бакланов, 2008).

### Библиографический список

- Алабастер Дж., Ллойд Р.* Критерии качества воды для пресноводных рыб. М.: Легкая и пищ. пром-сть, 1984. 344 с.
- Арианица Н.М., Гулюкин В.Ю.* Рыбы как индикаторы загрязнения донных отложений рыбохозяйственных водоемов // Науч.-техн. симпозиум «Современные средства воспроизводства и использования водных биоресурсов»: тез. докл. СПб., 2000. Т. 4. С. 46–48.
- Воробьев В.И.* Микроэлементы и их применение в рыбоводстве. М.: Пищевая пром-сть, 1979. 183 с.
- Вредные химические вещества. Неорганические соединения I–IV групп: справ. изд. / под ред. В.А. Филова и др. Л.: Химия, 1989. 326 с.
- Гилева Т.А., Костицына Н.В.* Гематологические показатели периферической крови обыкновенного пескаря *Gobio gobio* (L.) в водоемах с различной антропогенной нагрузкой // Фундаментальные и прикладные иссл. в биологии и экологии: материалы регион. науч. конф. студ., асп. и молодых ученых 2006–2007 гг. Пермь, 2007. С. 195–197.
- Гилева Т.А., Костицына Н.В.* Изменчивость гематологических показателей периферической крови обыкновенного пескаря в водоемах с различным загрязнением // «Симбиоз Россия–2009»: материалы II Всерос. с междунар. участием конгресса студ. и асп.-биологов. Пермь, 2009. С. 103–104.
- Костицына Н.В., Бакланов М.А.* Характеристика накопления и распределения микроэлементов в теле некоторых видов рыб из городских водоемов // Рыбные ресурсы Камско-Уральского региона и их рациональное использование: материалы науч.-практ. конф. / Перм. ун-т. Пермь, 2008. С. 63–68.
- Линник П.Н., Набиванец Б.И.* Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах. Л.: Гидрометеоздат, 1986. 271 с.
- Мур Дж. В., Раммурти С.* Тяжелые металлы в природных водах. М.: Мир, 1987. 273 с.
- Отчет по НИР «Оценка возможного влияния предприятий калийной промышленности ОАО «Уралкалий» на поверхностные водные объекты и разработка комплекса мероприятий по минимизации этого воздействия» / науч. рук. проф. А.Е. Красноштейн [Рукопись]. Пермь, 2007. 116 с.
- Отчет по НИР «Оценка экологического последствия снижения уровня воды Нижнезырянского водохранилища в рамках реализации мероприятий по организации жизнедеятельности г. Березники» / науч. рук. Н.Г. Максимович [Рукопись]. Пермь, 2007. 231 с.
- Попов П.А., Андросова Н.В., Аношин Г.Н.* Накопление и распределение тяжелых и переходных металлов в рыбах Новосибирского водохранилища // Вопр. ихтиол. 2002. Т. 42, № 2. С. 264–270.
- Холостов С.Б., Вертгейм А.Г.* Ранжирование муниципальных образований края по уровню антропогенной нагрузки // Состояние окружающей среды Пермского края в 2007 году. Пермь, 2008. 112 с.
- Экологическое обследование малых рек г. Перми. Р. Б. Мотовилиха. Пермь: Пермгипроводхоз, 1999. 51 с.
- Camphenout K., Bervoets L., Blust R.* Metallothionein concentrations in natural populations of gudgeon (*Gobio gobio*): relationship with metal concentrations in tissues and environment // Environmental toxicology and chemistry. 2003. № 7. P. 1548–1555.
- Dethloff G.M., Bailey H.C., Maier K.J.* Effects of dissolved copper on select hematological, biochemical and immunological parameters of wild rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 2001. P. 371–380.

Поступила в редакцию 18.05.2010

**The content of heavy metals in organs and tissues of some populations minnow  
*Gobio gobio* (L.) Kama river basin**

**T. A. Gileva**, student

**N. V. Kostitsyna**, candidate of biology, associate professor

**E. A. Zinovjev**, doctor of biology, professor, head of cathedra

**M. A. Baklanov**, candidate of biology, associate professor

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; zoovert@psu.ru; (342)2396228

The content of some heavy metals (10) in water, soil, tissues and organs of an ordinary minnow pond of 4 Perm region. Describes the patterns of accumulation mainly in the bones and scales.

**Key words:** heavy metals; organs and tissues of an ordinary minnow; patterns of accumulation.

Гилева Татьяна Александровна, студентка

Костицына Наталья Вячеславовна, кандидат биологических наук, доцент

Зиновьев Евгений Александрович, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой

Бакланов Михаил Алексеевич, кандидат биологических наук, доцент

ГОУВПО «Пермский государственный университет»

УДК 616 – 056.3 – 053.2 – 07:54-3

## КОНТАМИНАЦИЯ БИОСРЕД МАРГАНЦЕМ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Н. В. Зайцева<sup>b</sup>, М. А. Землянова<sup>a</sup>, О. В. Долгих<sup>a</sup>, Т. С. Лыхина<sup>b</sup>,  
А. В. Кривцов<sup>b</sup>, О. В. Пустовалова<sup>b</sup>, Д. Г. Дианова<sup>b</sup>, Д. В. Ланин<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

<sup>b</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

Проведена углубленная оценка и выявление особенностей нарушений иммунологического гомеостаза у детей с бронхиальной астмой в условиях контаминантной нагрузки биосред марганцем. Установлены недействующие уровни контаминации и определены диапазоны адаптивных изменений показателей иммунитета, отражающих патогенез сенсibilизации, в соответствии с интенсивностью контаминации марганцем.

**Ключевые слова:** контаминация; биосреды; бронхиальная астма.

### Введение

Распространенность бронхиальной астмы среди детского населения является актуальной для промышленно развитых территорий. Это связано в значительной степени с низким качеством атмосферного воздуха в результате выбросов загрязненных отходов стационарными и передвижными источниками. В составе промышленных выбросов в атмосферу содержатся токсичные компоненты, характеризующиеся политропным повреждающим действием на организм, в том числе марганец, который в качестве гаптена обладает алергизирующими свойствами (Вредные..., 1989).

Для задач ранней диагностики, повышения эффективности профилактики и лечения хронических заболеваний дыхательных путей с аллергическим компонентом у детей представляется актуальным изучение особенностей формирования патоморфоза и развития адаптационных нарушений в условиях воздействия так называемых профессиональных алергенов (Скальный, 2000), одним из представителей которых является марганец. Установление связи сенсibilизации с действием определенных контаминантов позволит использовать их идентификацию в качестве дополнительных диагностических критериев нарушения иммунного гомеостаза (Кудрин и др., 2000).

Целью исследования является углубленная оценка и выявление особенностей нарушений иммунологического гомеостаза у детей с бронхиальной астмой в условиях контаминантной нагрузки биосред марганцем.

Задачи работы:

- определить частоту и степень отклонения ток-

сикантной нагрузки и дисбаланса микроэлементов от фоновых и физиологических уровней у детей с бронхиальной астмой;

- определить характер и особенности негативно-го воздействия реальной токсикантной нагрузки марганцем на организм по результатам иммунологической диагностики;

- выявить и оценить межсистемные вероятностные взаимосвязи специфических и неспецифических клинико-лабораторных показателей с компонентами токсикантной нагрузки при различных уровнях контаминации биосред марганцем у детей с бронхиальной астмой.

### Материалы и методы

Исследования выполнены на примере бронхиальной астмы у детей, проживающих на территориях с различным уровнем воздействия техногенных химических факторов.

Для формирования доказательной базы и научного обоснования особенностей нарушения иммунологического статуса детей с бронхиальной астмой в условиях воздействия техногенных загрязнителей выполнено углубленное обследование 985 детей в возрасте от 4 до 15 лет (мальчики составили 47,2%, девочки – 52,8%).

Дети распределены на две группы по уровню контаминации биосред марганцем: основную группу (689 человек), включающую детей с наличием марганца в биосредах на уровне, достоверно превышающем показатели группы сравнения; группу сравнения (296 человек), включающую детей с содержанием металла на уровне фоновых показателей, установленных для региона, или физиологических норм.

По структуре диагноза основного и сопутствующих заболеваний основная группа и группа сравнения являлись сопоставимыми. Диагнозы верифицированы в соответствии с МКБ-10 на основании клинических и лабораторных данных.

С целью научного обоснования формирования особенностей развития и течения бронхиальной астмы у детей в условиях контаминации биосред выполнены общеклинические, иммунологические, аллергологические, биохимические, химико-аналитические исследования биологических жидкостей, оценка вероятности изменения клинико-лабораторных показателей при повышенной контаминантной нагрузке биосред, выявление наличия и патогенетического характера связей специфических и неспецифических иммунологических показателей с показателями контаминантной нагрузки. Обоснование недействующих уровней содержания контаминантов в биосредах и уровней ответных реакций организма (диапазоны иммунологических маркеров, рекомендуемые в качестве критериев при гигиенической диагностике факторов среды обитания человека), соответствующих приемлемому уровню риска для здоровья ( $OR = 1$ ), выполнялось на основании статистического моделирования изменений показателей иммунологических исследований (маркер эффекта) в сопоставлении с данными химико-аналитических определений содержания контаминантов в биосредах (маркер экспозиции загрязняющих веществ).

Химико-аналитические исследования включали в себя определение содержания в крови марганца с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

В работе использовались следующие иммунологические методы: определение количества Т- и В-клеток, субпопуляций Т-лимфоцитов, естественных киллеров, маркера апоптоза иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител и биотин-стрептавидиновой визуализирующей системы реагентов фирмы «Novocastra» (Англия, Ньюкасл), а также методом Е-розеткообразования (Медицинские..., 2002); исследование системы общего фагоцитоза с использованием в качестве объектов фагоцитоза формализированных эритроцитов барана (Клиническое..., 2003); изучение содержания сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; анализ содержания общего IgE и маркеров клеточной пролиферации (КЭА) методом иммуоферментного анализа с использованием тест-систем на анализаторе «Stat Fax-2100». С целью выявления непосредственного влияния загрязняющих химических веществ на иммунную систему, выяснения механизмов экопатогенного действия исследовано *in vitro* влияние наиболее распространенных токсикантов – формальдегида, никеля. Для этого с помощью разработанных способов определяли изменение содержания специфических к токсикантам IgE в аллергосорбентном тесте с фер-

ментной меткой (ФАСТ). Идентификация специфических IgE осуществлялась с использованием конъюгированных с пероксидазой реагинов.

Для выявления наличия и патогенетического характера связей специфических с неспецифическими клинико-лабораторными показателями и параметрами контаминации биосред проведено статистическое моделирование на базе построения моделей логистической регрессии с использованием стандартных (SAS V 6.04, STATGRAF и др.) и специально разработанных программных продуктов. Математическую обработку осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Проведены расчеты вероятности изменения исследуемых показателей, включая множественный корреляционно-регрессионный анализ, факторный анализ, оценку отношения шансов (Флетчер, Флетчер, Вагнер 1998). Проверка статистических гипотез относительно параметров моделей проводилась с использованием критериев Стьюдента и Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Использование методического приема оценки вероятности негативного изменения клинико-лабораторных тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах, обладающих свойствами аллергенов, позволило рассчитать уровни контаминации маркеров экспозиции (марганец), при которых отсутствует вероятность отклонения диагностических лабораторных показателей от физиологической нормы. Полученные концентрации контаминантов в биосредах соответствуют приемлемому риску для здоровья (в дальнейшем – недействующие концентрации).

Получены достоверные модели, адекватно отражающие связь уровня содержания марганца в крови с вероятностью повышения содержания IgE, специфического к марганцу, индекса эозинофилии, МДА, ретикулоцитов, ДАЛК, копропорфирина, плазматических клеток, Т4 свободного, антител к ТПО, кретинина, мочевины; а также снижения содержания общего белка, гемоглобина, иммуноглобулинов А, М, G, относительного числа Т-лимфоцитов, ТТГ, лейкоцитов, кальция. Лимитирующим показателем вредности явилось повышение содержания IgE, специфического к марганцу. Содержание марганца в крови, соответствующее приемлемому уровню риска для здоровья, по этому показателю –  $0,015 \text{ мг/дм}^3$ .

Для каждого из анализируемых контаминантов-аллергенов (марганец) определены зоны по уровню концентрации в биосреде, характеризующие развитие реакций адаптации организма в ответ на возрастание степени контаминации. С точки зрения теории течения адаптационных процессов нами предложен алгоритм развития приспособительных реакций. Если рассматривать аллергические состояния как частный случай адаптационно-

приспособительных реакций, алгоритм учитывает особенности их развития по отношению к нарастанию контаминации биосред.

Механизм развития адаптационных процессов при аллергии претерпевает ряд стадий, соответствующих одноименным зонам:



Схема развития механизмов адаптационных процессов, сопряженных со стадиями развития аллергических реакций

Границами зон (стадий) послужили так называемые «пороговые» концентрации контаминантов по ряду маркерных клиничко-лабораторных тестов, последовательность которых определялась величиной рассчитанных концентраций, создающих приемлемый риск для здоровья, с учетом вероятностной патогенетической цепочки развития сенсibilизации (Юдина и др., 2000).

Кроме того, для оценки последовательности усиления чувствительности организма на контаминацию между клиничко-лабораторными тестами проведен анализ достоверных взаимосвязей, соответствующих различным уровням контаминации. Особое значение придавалось уровням контаминации, формирующим патологические взаимосвязи, либо разрывающим гомеостатические физиологические связи.

Повышенный уровень IgE, специфического в сыворотке крови, выступает лимитирующим фактором, характеризующим недействующую концентрацию марганца в крови (0,015 мг/дм<sup>3</sup>) у детей с бронхиальной астмой. Диапазон концентраций марганца, соответствующий *зоне запуска аллергических реакций*, характеризуется повышенным уровнем ретикулоцитов, а также повышенным содержанием копропорфирина, Т4 свободного, креатинина и мочевины. Развитие приспособительных реакций по пути аллергопатологии на ранних этапах адаптации протекает на фоне повышения содержания специфических IgE к марганцу и ранних клеток гемопоэза, нарушения порфиринового обмена, компенсаторного повышения функциональной активности щитовидной железы, а также повышенного содержания в норме элиминируемых белков крови, что и определяет возможный риск

сенсibilизации к нарастающей концентрации марганца.

Возможный риск аллергизации на ранних этапах адаптации формируется концентрациями марганца, в 2,5–3,0 раза превышающими недействующий уровень. Данный диапазон характеризуется нарушениями антиоксидантной защиты (повышение содержания малонового альдегида в плазме крови), повышением показателей, отражающих развитие аллергического воспаления (индекс эозинофилии), иммунными нарушениями на уровне клеточного иммунитета (дефицит Т-лимфоцитов), появлением в крови нетипичных клеточных форм (повышение содержания плазматических клеток) и нарушением белкового метаболизма (увеличение содержания дельта-аминолевулиновой кислоты) и представляет собой *зону истощения адаптации*, или зону развития аллергических реакций.

Зона выраженной аллергизации (> 0,045 мг/дм<sup>3</sup>) характеризуется нарушением адекватности процессов иммунного ответа (дефицит IgG, IgA, относительного количества Т-лимфоцитов и лейкоцитов), снижением уровня белкового обмена (снижение содержания общего белка) и содержания гемоглобина, что указывает на срыв адаптационных процессов к нарастающей концентрации марганца (схема).

Анализ достоверных взаимосвязей между клиничко-лабораторными тестами позволил установить появление стадийной взаимосвязи показателей развития специфической аллергической реакции (IgE к марганцу – базофилы) в диапазоне концентраций марганца, соответствующего переходу из зоны напряжения адаптации в зону развития аллергических реакций (0,015–0,030 мг/дм<sup>3</sup>).

## Обсуждение, выводы

На основании установления концентраций контаминантов в организме, создающих приемлемый риск для здоровья, идентифицирован спектр приоритетных клиничко-лабораторных тестов, которые можно отнести к маркерным для патогенеза бронхиальной астмы у детей в условиях контаминации биосред: показатели неспецифической общей и местной сенсibilизации (повышение индекса эозинофилии, содержания базофилов), специфической сенсibilизацией токсикантам-аллергенам (марганцу, формальдегиду, никелю и хрому), показатели клеточного (снижение относительного и абсолютного содержания Т- и В-лимфоцитов), гуморального (дефицит IgA, IgG и IgM) и фагоцитарного (снижение фагоцитарного числа) звеньев иммунитета, показатели свободно-радикального окисления липидов (антиоксидантная активность плазмы, содержание малонового диальдегида в плазме крови), показатели инициации пролиферативных процессов (содержание карцино-эмбрионального антигена в сыворотке крови), показатели метаболизма и обмен-

на веществ (активность щелочной фосфатазы, содержание общего билирубина и общего холестерина в сыворотке крови), показатели интоксикационного синдрома (содержание дельта-аминолевулиновой кислоты в моче и ретикулоцитов в крови), показатели гормональной регуляции функции щитовидной железы и надпочечников (содержание в сыворотке крови ТТГ, тироксина, кортизола).

Таким образом, с увеличением уровня контаминации биосред нарастает повреждающее воздействие токсикантов на организм, носящее прежде всего адьювантный характер, что приводит к расширению спектра реагирующих клинико-лабораторных показателей, что необходимо учитывать при решении задач раннего выявления, диагностики и обосновании тактики лечения бронхиальной астмы с экологической составляющей.

### **Библиографический список**

Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп: справ. / под ред. В.А.Филова и др. СПб.: Химия, 1989.

592 с.

Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. проф. Н.У.Тица / пер. с англ. под ред. В.В. Меньшикова. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.

Кудрин А.В. и др. Иммунофармакология микроэлементов. М.: Изд-во КМК, 2000. 537 с.

Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справ. в 2 т. / под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. 408 с.

Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция // Микроэлементы в медицине. 2000. Т. 1. С. 2–8, 17–25.

Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиасфера, 1998. 348 с.

Юдина Т.В. и др. Критериальные показатели антиоксидантного статуса в проблеме донозологической диагностики // Гигиена и санитария. 2000. № 5. С. 61–63.

Поступила в редакцию 22.01.2010

### **Manganese contamination of biological media and asthma in children**

**N. V. Zaitseva**, doctor of medicine, professor, corresponding member of the Russian Academy of medical sciences

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; znv@fcrisk.ru; (342)2372534

**M. A. Zemlyanova**, doctor of medicine, professor; zem@fcrisk.ru

**O. V. Dolgikh**, doctor of medicine, main researcher; dolgih@fcrisk.ru

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

**T. S. Lykhina**, head of Laboratory of Clinical Immunological Diagnostics; likina@fcrisk.ru

**A. V. Krivtsov**, head of Immunogenetics Laboratory; krivtsov@fcrisk.ru

**O. V. Pustovalova**, senior biochemist

**D. G. Dianova**, candidate of medicine, senior researcher

**D. V. Lanin**, candidate of medicine, senior researcher

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045

The paper presents a thorough assessment and detection of peculiarities of immunological homeostasis disorders in children with bronchial asthma under conditions of manganese contamination of biological media. The study determines no-effect contamination levels and ranges of adaptive changes in immune indices that reflect sensitization pathogenesis depending on the intensity of manganese contamination.

**Key words:** contamination; biological media; bronchial asthma.

Зайцева Нина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН  
ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор

Долгих Олег Владимирович, доктор медицинских наук

ГОУВПО «Пермский государственный университет»

Лыхина Татьяна Станиславовна, зав. лабораторией клинической иммунологической диагностики

Кривцов Александр Владимирович, зав. лабораторией иммуногенетики

Пустовалова Ольга Васильевна, старший биохимик

Дианова Дина Гумеровна, старший научный сотрудник

Ланин Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками  
здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благопо-  
лучия человека

УДК 614.7; 504.75

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЗОНИРОВАНИЮ ТЕРРИТОРИИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С КАЧЕСТВОМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Н. В. Зайцева, И. В. Май, С. В. Клейн, Д. А. Кирьянов, С. Ю. Балашов

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, г. Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

Проведена параметризация и оценка многофакторного техногенного воздействия на распространенность заболеваемости населения с помощью оценки и анализа корреляционных полей. По наличию и силе связи между параметром воздействия среды обитания и распространенностью персонифицированной заболеваемости на изучаемой территории проведено пространственное зонирование (дифференциация) заболеваемости населения крупного промышленного центра.

**Ключевые слова:** заболеваемость населения; среда обитания; зонирование территории; риск здоровью населения.

### Введение

Благополучие и здоровье нынешнего и будущего поколений является главной целью, на обеспечение которой должна быть направлена вся деятельность человечества. Одна из основных задач в достижении этой цели – обеспечение экологической безопасности, которая является непременным условием устойчивого развития человеческого общества (Королев, Богданов, 2003).

Под «устойчивым развитием» в настоящее время принято считать такое развитие цивилизации, которое происходит в рамках допустимых воздействий на биосферу.

В комплексе количественных показателей здоровья на популяционном уровне особое место принадлежит заболеваемости. Изучение уровня заболеваемости населения, её закономерностей и причинно-следственной зависимости от факторов среды обитания является базисом для адекватного планирования всего комплекса санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Показатели заболеваемости населения характеризуют качество оказываемой медицинской помощи, экологически зависимые нозологические формы также могут служить маркерами состояния среды обитания населения (Королев, Богданов, 2003).

В конце XX – начале XXI в., в связи с изменением политической и социально-экономической обстановки в стране, произошло резкое увеличение

городского населения за счет миграции сельского населения в города. Это, несомненно, отразилось на увеличении антропогенной нагрузки в городах, увеличились темпы гражданского строительства, произошли изменения площадей территорий промышленных и селитебных зон. В связи с этим изменился городской ландшафт и в целом геоэкологическая ситуация, произошло увеличение заболеваемости детского населения.

Таким образом, в настоящее время в связи с глубокими изменениями среды обитания человека возникла проблема экологической патологии как следствия воздействия физических, химических и биологических факторов. Большая часть неблагоприятных факторов являются антропогенными. Из них наиболее опасны вещества промышленного происхождения, в том числе органические и минеральные химические соединения различных классов опасности (Королев, Богданов, 2003).

В результате условия окружающей среды, являющиеся факторами риска, существенно повышают вероятность возникновения заболеваний населения. По мнению большинства отечественных и зарубежных экспертов ВОЗ, здоровье человека и его заболеваемость определяются, по крайней мере, четырьмя группами факторов, взаимодействующих в следующем соотношении: 1) медико-генетические – 20%, 2) образ жизни и качество питания – 50%, 3) состояние окружающей среды – 20%, 4) уровень развития здравоохранения – 10%. Вопросы количественной оценки вклада каждой группы факторов в общую структуру заболеваемости населения важны,

так как определяют объем и специфику профилактических мероприятий (Руководство..., 1993; Саев и др., 1990).

Обеспечение гигиенической безопасности населения требует первостепенного учета управляемых факторов риска. В условиях промышленного города к таким критериям можно отнести:

– параметры здоровья населения: заболеваемость детского населения (общая и по основным классам болезней в соответствии с международной классификацией болезней (МКБ), с выделением заболеваемости новорожденных и детей в возрасте до 1 года), нарушение репродуктивной функции женщин (частота рождения маловесных детей, осложнения беременности, родов, частота самопроизвольных абортов);

– параметры состояния среды обитания: качество атмосферного воздуха, питьевой воды, уровень химического и бактериологического загрязнения почвенного покрова в селитебной зоне; архитектурно-планировочная и социальная инфраструктура (этажность района, градостроительный баланс (соотношение площадей промышленных, селитебных, рекреационных зон, транспортных покрытий), удаленность от крупных объектов экологического риска (промплощадки, свалки и т. д.), транспортно-промышленная нагрузка, наличие объектов соцкультбыта); ландшафтно-экологические условия (высотность и расчлененность рельефа, микроклиматические характеристики и потенциал самоочищения атмосферы, глубина залегания грунтовых вод и наличие зон подтопления, ландшафтные микрорайоны (для контрастных в физико-географическом отношении территорий городов);

– параметры нормативно-справочной информации (численность населения контролируемых районов города, ПДК и недействующие уровни учитываемых ингредиентов, кадастр предприятий – загрязнителей среды и т.д.) (Куrolап, 1998; Экогеохимия..., 1995).

Здоровье населения представляет собой интегральный показатель качества окружающей среды. Важнейшей задачей является расшифровка этого «интеграла» – установление роли отдельных факторов и их наиболее часто встречающихся совокупностей во влиянии на здоровье населения. В современных условиях оценка распределения заболеваний по различным территориальным зонам (т. е. среди их жителей) является важнейшим аспектом профессионального изучения заболеваний среди людей. При этом появляется возможность не только выявить группы населения, которые более других страдают от тех или иных заболеваний, но и проанализировать процессы возникновения и распространения заболеваемости, т. е. установить влияние различных внешних условий на заболеваемость населения.

## Материалы и методы

Целью работы было установление критериев и методов пространственной дифференциации заболеваемости населения в связи с качеством среды обитания.

Объектом исследования являлась распространенность заболеваемости населения по обращаемости в разрезе классов болезней согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10).

Предметом исследования являлись уровни формируемых параметров воздействия среды обитания на здоровье населения.

Для достижения поставленной цели – разработки критериев пространственной дифференциации заболеваемости населения крупного промышленного центра в связи с качеством среды обитания в данной работе последовательно решены следующие подзадачи:

– выполнен анализ пространственных особенностей распространения заболеваемости населения крупного промышленного центра – г. Перми по данным персонализированного учета оплаченных случаев заболеваемости ПКФОМС (Пермского краевого фонда обязательного медицинского страхования);

– сформирована база данных о качестве атмосферного воздуха на постах наблюдения ГУ «ПЦГМС» и качестве питьевой воды в точках контроля ТУ Роспотребнадзора по Пермскому краю;

– проведены расчёты рассеивания компонентов выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников и автотранспорта на базе сводных данных об источниках загрязнения;

– выполнена аппроксимация данных качества атмосферного воздуха с постов ГУ «ПЦГМС» по закону распространения расчетных данных качества атмосферного воздуха с целью уточнения данных в каждой точке расчетной сетки территории;

– проведена параметризация и оценка многофакторного внешнесредового воздействия на распространенность заболеваемости населения с помощью оценки и анализа корреляционных полей между выделяемыми на каждом шаге перечнями коррелируемых рядов признаков для каждой ячейки регулярной сетки;

– осуществлено зонирование (дифференциация) территории крупного промышленного центра по наличию и силе связи (критерию пространственной дифференциации) между параметрами качества среды обитания или воздействия на население и распространенностью персонализированной заболеваемости на изучаемой территории.

Исходная информация о распространенности заболеваемости населения (данные ПКФОМС) вместе с информацией о случаях заболеваний содержали информацию об адресах, их пространственных

координатах, поле, возрасте застрахованного, дате начала, окончания и характере лечения, коде отделения ЛПУ, коде диагноза. Вся информация была внесена в геоинформационную систему (Arc GIS 9.3).

Были сформированы выходные данные, которые отражали заболеваемость в каждом квадрате (ячейке расчетной сетки размером 100×100 м) в возрастных группах 0, 1–2, 3–6, 7–9, 10–14, 15–17, 18–24, 25–34, 35–44, 45–54 (59), старше 55/60, 0–14 (дети), 0–17 (дети и подростки) лет, взрослые с разбивкой по полу и классам болезней.

Слой на векторной карте города сопрягали со слоем плотности населения, в результате чего получена информация о численности каждой половозрастной группы в каждом квадрате и рассчитаны относительные показатели распространенности заболеваемости (случаев на 1000).

Сбором и систематизацией информации о состоянии атмосферного воздуха на территории г. Перми занимается несколько ведомств, в том числе Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю (Роспотребнадзор) и Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (ФГУЗ «ЦГиЭ»), ГУ «Пермский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» (ГУ «ПЦГМС»), Пермское межрегиональное управление по технологическому и экологическому надзору Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору (Ростехнадзор), Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Пермской области (Пермьстат).

Систематические натурные наблюдения за качеством атмосферного воздуха в г. Перми проводятся Пермским центром по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды на семи стационарных постах в шести районах города по 23 веществам. На каждом посту перечень отслеживаемых веществ, специфических для данной территории, определен с учетом наличия в радиусе действия стационарного поста промышленных предприятий и расположения крупных транспортных артерий города. Поэтому в качестве исходной информации о качестве атмосферного воздуха были взяты данные натурных наблюдений с постов ГУ «ПЦГМС».

В связи с наличием отдельных недостатков инструментальных исследований были проведены сводные расчеты рассеивания от стационарных источников. Получили информацию о максимально-разовых и среднегодовых концентрациях в каждом узле расчетной сетки (шаг 100 × 100 м). На начальном этапе из всего перечня веществ, выбрасываемых в атмосферу города Перми (более 450), в результате ранжирования было отобрано 40 веществ, приоритетных по потенциальному риску негативного воздействия на здоровье населения.

Для дополнения данных сводных расчетов рассеивания загрязняющих веществ от всех стационарных источников выбросов данными выбросов от автотранспорта были проведены расчеты рассеивания (максимально-разовые и средние концентрации) загрязняющих веществ от автомагистралей по данным, предоставленным автодорожным факультетом ПГТУ.

Учитывая недостатки натурных исследований и расчетных данных, а также значительные расхождения информации о концентрации веществ атмосферного воздуха на постах наблюдения ГУ «ПЦГМС» и расчетных данных в точках расположения постов, была реализована методика верификации данных натурных исследований с данными расчетов рассеивания выбросов от стационарных источников и автотранспорта. В результате чего были получены поля верифицированных концентраций загрязняющих веществ, дающие информацию о качестве атмосферного воздуха в каждой точке расчетной сетки и учитывающие данные натурных исследований на постах ГУ «ПЦГМС» (Скворцов, 2002).

Питьевая вода, как и атмосферный воздух, могут являться фактором риска для здоровья населения краевого центра. Поэтому для учета комплексного воздействия была сформирована база данных качества воды в точках контроля системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в 2008 г. по данным Роспотребнадзора. Исходя из параметров водопотребления и суммарных объемов подачи воды с очистных сооружений были рассчитаны пропорции потребления воды населением при смешанном водоснабжении отдельных микрорайонов города.

В ходе работы данные по источникам водоснабжения в микрорайонах были нанесены на векторную карту города, в результате была составлена карта-схема водоснабжения микрорайонов г. Перми, которая позволила определить параметры воздействия водного перорального фактора среды обитания на население.

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс санитарно-гигиенических, эпидемиологических и статистических методов исследования.

## Результаты и их обсуждение

Для оценки многофакторного воздействия на население в качестве независимой переменной могут быть использованы данные о:

- разовых или осредненных концентрациях загрязняющих веществ;
- дозах вредных веществ, поступающих в организм в результате контакта с различными объектами окружающей среды (воздух, вода, почва) разными путями: ингаляционным, пероральным и др. (Руководство..., 2004);

- коэффициентах опасности при остром и хроническом воздействии, индивидуальный канцерогенный риск для населения от каждого вещества;
- аддитивном неканцерогенном и канцерогенном воздействии нескольких веществ: суммарные индексы опасности острого и хронического неканцерогенного воздействия для каждой нозологии или группы нозологий и суммарный канцерогенный риск при многофакторном и многосредовом воздействии.

Для визуализации представления распределения распространенности заболеваемости населения (по данным фонда обязательного медицинского страхования) относительные показатели, рассчитанные в каждом квадрате размером 100 × 100 м на 1000 населения, были отображены на векторной карте территории. В результате, по всем исследуемым классам болезней (табл.) была получена мозаичная картина. Пример пространственного распределения распространенности болезней органов дыхания у детского населения г. Перми (по данным ПКФОМС в 2008 г.) представлен на рис. 1.

Диффузный характер показателей распространенности заболеваемости не позволяет судить о наличии или отсутствии отдельных зон или участков, где воздействие среды обитания приводит к негативному изменению уровней заболеваемости населения.

**Перечень классов болезней, взятых для пространственного зонирования**

Наименование классов и отдельных болезней	Код по МКБ X пересмотра
Всего	A00-T98
Новообразования	C00-D48
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D50-D89
Болезни эндокринной системы	E00-E90
Болезни нервной системы	G00-G99
Болезни глаза	H00-H59
Болезни уха	H60-H95
Болезни системы кровообращения	I00-I99
Болезни органов дыхания	J00-J99
Болезни органов пищеварения	K00-K93
Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L99
Болезни костно-мышечной системы	M00-M99
Болезни мочеполовой системы	N00-N99
Врожденные аномалии	Q00-Q99

Предложена методика зонирования территории города по наличию и силе достоверных связей между экспозицией населения к загрязнению и откликом на воздействие – распространенности заболеваний.

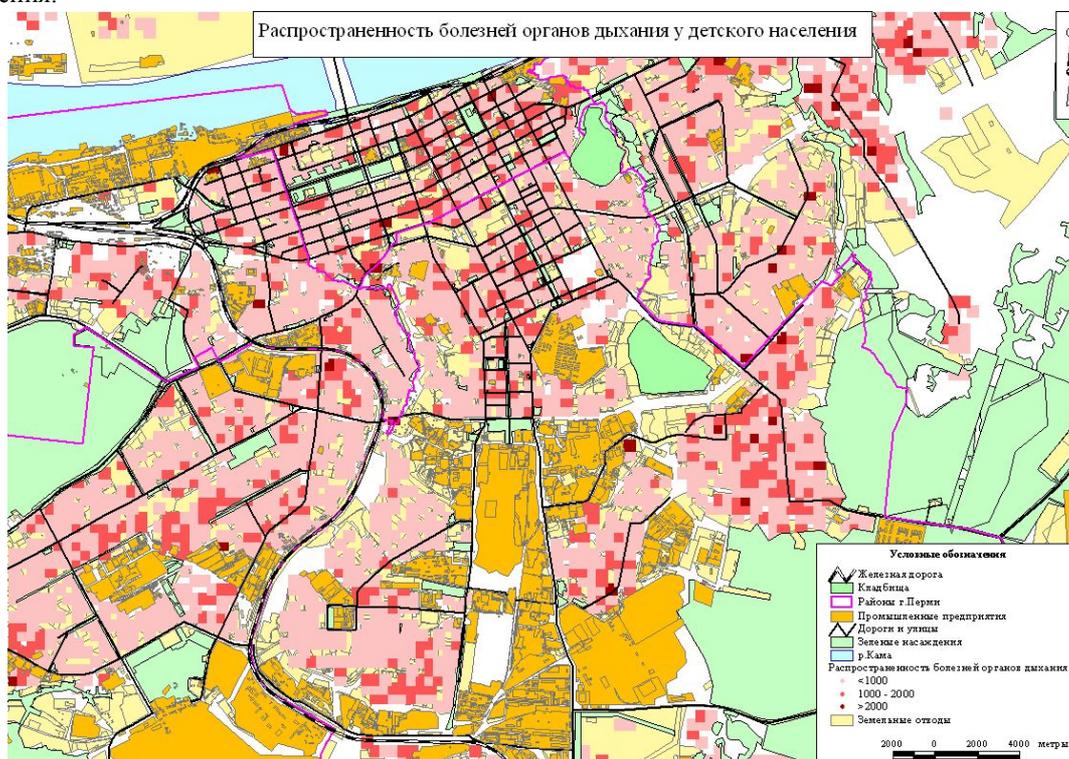


Рис. 1. Пространственное распределение распространенности болезней органов дыхания у детского населения г. Перми (по данным ПКФОМС, 2008 г.)

Предыдущие исследования показали, что крупный промышленный центр (такой, как г. Пермь) не равномерен как по составу загрязнения воздуха,

так и по количеству выбрасываемых в атмосферу соединений. Кроме того, на территории города выделяются участки, различающиеся по интен-

сивности обращений населения за медицинской помощью. Следовательно, можно предположить, что и влияние загрязнения воздуха на состояние здоровья населения не равномерно на различных участках территории города.

Входными данными для установления зависимостей «среда обитания – заболеваемость» являлись поля концентраций (доз, коэффициентов или индексов опасности), характеризующих воздействие, и поля относительных обращений за медицинской помощью на единицу населения.

К входным данным предъявляли следующие требования:

- функции полей, отражающих качество среды обитания, экспозицию населения или любые другие показатели, характеризующие вероятное воздействие (например, концентрации, коэффициенты или индексы опасности и т.п.), должны быть гладкими;
- функции полей обращаемости не должны содержать «выскакивающих» значений;
- функции полей среды обитания и обращаемости должны задаваться табличным способом по координатной сетке и быть согласованными по координатам.

При расчете корреляционных полей учитывали следующее:

- функция корреляций должна быть гладкой;
- рассматриваемая область значений функции корреляций –  $[0;1]$ , т.е. не рассматриваются корреляции с положительным действием факторов загрязнения (обратной корреляционной связью).

Расчет коэффициентов корреляций производили для каждой ячейки координатной сетки, используя в качестве наблюдений ячейки, находящиеся в некоторой окрестности. На рис. 2 изображена окрестность точек для расчета корреляций размером  $5 \times 5$ .

Размеры окрестности для качественной оценки коэффициентов корреляции определяли с учетом наблюдаемых градиентов параметров независимой переменной (концентраций загрязняющих веществ, дозы как меры экспозиции, индексов или коэффициентов опасности и т.п.).

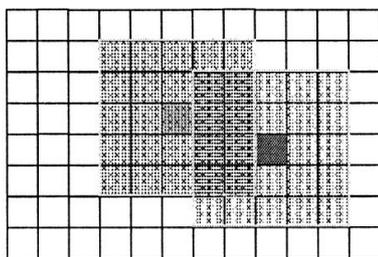


Рис. 2. Окрестность точек для расчета корреляций

Для этого вычисляется средний по городу градиент параметра воздействия (R):

$$\overline{grad(R)} = \frac{1}{2n_x n_y} \sum_{i=1}^{n_x} \sum_{j=1}^{n_y} (abs(R_{i,j} - R_{i,j+1}) + abs(R_{i,j} - R_{i+1,j})), \quad (1)$$

где R – значение параметров воздействия; n – количество точек расчетной сетки.

Число ячеек в окрестности определяли как округление до ближайшего целого вверх отношения  $0,1$  к среднему градиенту. Принимали, что  $0,1 R$  – значимый параметр изменения воздействия:

$$d = \left\lceil \frac{0,1}{\overline{grad(R)}} \right\rceil, \quad (2)$$

где d – размер окрестности вокруг точки.

Расчеты показали, что при шаге сетки  $100 \times 100$  м размер окрестности следует выбирать  $5 \times 5$  точек. При таких параметрах в расчетах будет участвовать 25 ячеек регулярной сетки. Следует обратить внимание, что функция обращаемости сильно зависит от условий застройки и проживания населения на территории города. Наличие «пустырей» (незаселенных участков), примыкающих к жилым кварталам, может сильно повлиять на получаемые зависимости. Поэтому из расчетов исключали ячейки с нулевой численностью населения. Ячейки, в окрестности которых находится менее 5 «заселенных» ячеек, также из расчетов исключали.

Так как расчетные прямоугольники не характеризуются большими перепадами значений влияющих функций, то для оценки зависимостей (в общем случае нелинейных) рекомендуется использовать линейный коэффициент корреляции Пирсона.

Поля корреляций получали, проводя последовательные расчеты коэффициентов корреляций для каждой ячейки регулярной сетки. Одновременно проводили проверку значимости коэффициентов корреляций с помощью t-критерия Стьюдента (Гланц, 1999; Марченко, 1997). Для отображения брались коэффициенты корреляции с достоверностью  $\leq 0,05$  и числом наблюдений не менее 5 из каждого коррелируемого ряда.

Таким образом, описанная методика подразумевает проведение парных расчетов, т.е. строится пространственное распределение зависимости каждой характеристики обращаемости от каждого параметра воздействия. В результате расчетов получили систему точек на селитебных территориях, каждая из которых характеризуется параметром  $r$  – коэффициентом корреляции между параметром воздействия и откликом – обращаемостью населения за медицинской помощью по заданной нозологии или классу болезней.

Зонирование выполняли по критерию  $r$  с учетом диапазонов по силе связи (шкала по Ивантер Э.В., Коросову А.В., 1992): менее 0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – средняя, 0,7–1 – сильная связь.

В результате данных итераций были получены коррелируемые поля между параметрами «воздействия» и параметрами «отклика». Пример корреляционного поля между концентрациями взвешенных веществ и показателями распространенности болезней органов дыхания у детского населения представлен на рис. 3.

Пространственный анализ корреляционных полей, характеризующих пространственное распределение тесноты связей между индексами опасности и параметрами индивидуального канцерогенного риска здоровью населения и нарушениями здоровья населения в виде обращаемости за медицинской помощью по данному классу нозологий,

показал, что на территории г. Перми можно выделить зоны связи «качество атмосферного воздуха – распространенность заболеваемости». Они располагаются в основном вдоль крупных автомагистралей и в зонах влияния промышленных предприятий.

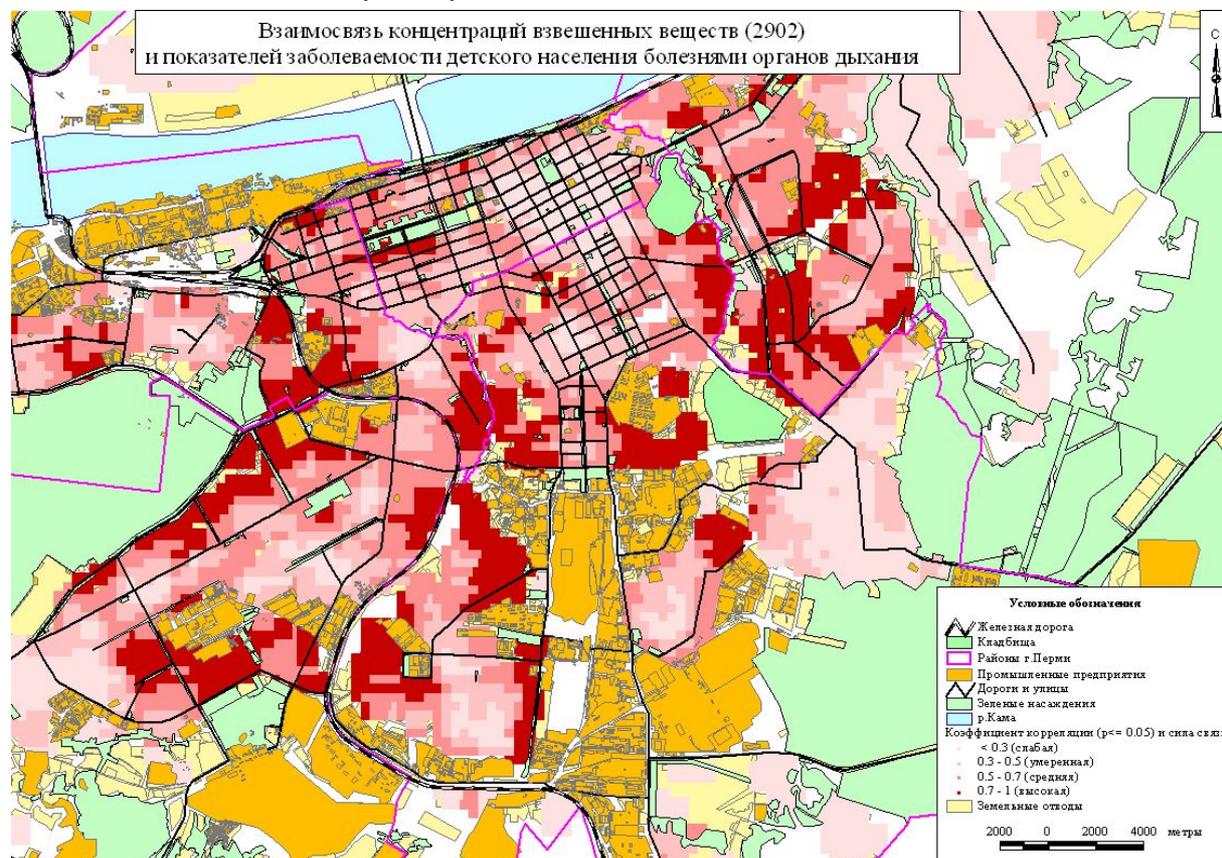


Рис. 3. Коэффициенты корреляции «концентрации взвешенных веществ (код 2902) – показатели распространенности болезней органов дыхания у детского населения»

Тот факт, что на данных участках выявлены достоверные сильные связи между параметрами среды обитания (концентрации, дозы, коэффициенты, индексы опасности, параметры индивидуального канцерогенного риска здоровью населения) и нарушениями здоровья населения в виде обращаемости за медицинской помощью, доказывает повышенную вероятность неблагоприятного техногенного воздействия на различные органы и системы организма. Это воздействие может быть обусловлено влиянием пылевых частиц, общераспространенных примесей и специфических загрязняющих веществ.

Данный подход может быть использован для отражения взаимосвязей между параметром среды обитания и распространенностью заболеваний отдельными нозологиями, при которых вовлекаются органы/системы, чувствительные к воздействию конкретного параметра среды.

Выделение зон высоких коэффициентов корреляции между параметрами воздействия среды обитания и нарушениями здоровья населения по

классу заболеваний/нозологий, чувствительной к воздействию, в виде обращаемости за медицинской помощью служит инструментом для выбора наиболее эффективных управленческих решений и позволит при проведении дополнительных углубленных эпидемиологических исследований на данных территориях:

- разрабатывать механизмы и стратегию различных регулирующих мер по снижению риска воздействия на здоровье;
- выделять контингент населения, нуждающийся в проведении профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, направленных на профилактику болезней, которые вызваны воздействием неблагоприятных экологических факторов;
- корректировать программы мониторинга качества среды обитания;
- получать количественные характеристики ущерба здоровью от воздействия вредных факторов среды обитания человека;

- сравнивать и ранжировать различные по степени выраженности эффекты воздействия факторов среды обитания на здоровье человека;
- определять приоритеты природоохранной политики на уровне предприятия, промышленного узла, территории, региона;
- осуществлять первоочередное регулирование тех источников и факторов риска, которые представляют наибольшую угрозу для здоровья населения;
- качественно и количественно характеризовать уровни риска, которые сохранились после применения мер по его снижению;
- корректировать программы экологического мониторинга и производственного контроля с учетом приоритетных источников загрязнения среды обитания человека, приоритетных загрязненных сред и химических веществ, вносящих наибольший вклад в риск развития неблагоприятных эффектов.

Особенно важным такое сопряжение представляется при исследовании и прогнозе экологической и санитарно-эпидемиологической ситуации на урбанизированных территориях. Здоровье граждан при таком анализе выступает как интегральный показатель, определяющий допустимость или недопустимость технических, планировочных, организационных и иных решений.

### Выводы

Предложенные алгоритм и методы выявления пространственного распределения взаимосвязей между параметрами среды обитания и распространенностью заболеваемости населения как показателя здоровья разработан для задач гигиенического зонирования территорий, выделения градостроительных приоритетов и планирования профилактических мероприятий.

Предложенный алгоритм включает:

- параметризацию внешнесредового воздействия на население по возможно большему перечню внешнесредовых параметров аэрогенного и водного перорального факторов среды обитания по системе точек, максимально полно охватывающих территорию жилой застройки;
- сбор и пространственную обработку данных персонализированного учета с расчетом относительных показателей распространенности заболеваний;
- установление корреляционных зависимостей между внешнесредовыми факторами воздействия и откликом на данные воздействия (распространен-

ностью заболеваний);

- анализ достоверности моделей и оценку силы связей;
- выделение систем точек с разными коэффициентами корреляции при условии достоверности связи;
- зонирование территории по величине коэффициента  $r$  с выделением участков (зон), характеризующихся высокой силой связи ( $0,7 < r < 1$ ).

Оценка распределения заболеваний по различным территориальным зонам в современных условиях является важнейшим аспектом профессионального изучения заболеваний среди людей, позволяющая выявлять группы риска среди населения, анализировать процессы возникновения и распространения заболеваемости, устанавливать влияние различных внешних условий на заболеваемость населения и прогнозировать будущую ситуацию.

Разработанные в результате НИР методические подходы и алгоритмы могут быть использованы региональными органами Роспотребнадзора для анализа, планирования и принятия управленческих решений, научными учреждениями, органами региональной власти для задач пространственного развития и формирования программ планирования.

### Библиографический список

- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
- Королев А.А., Богданов М.В. Медицинская экология: учеб. пособие для студентов высших учебных заведений. М.: Академия, 2003. 192 с.
- Куролан С.А. Геологические аспекты мониторинга здоровья населения промышленных городов / Воронеж. гос. ун-т. Воронеж, 1998.
- Марченко Б.И. Здоровье на популяционном уровне: Статистические методы исследования (руководство для врачей) / под ред. Т.А. Кондратенко и И.П. Егоровой. Таганрог: Сфинкс, 1997. 425 с.
- Руководство по медицинской географии / под ред. А.А. Келлера и др. СПб.: Гиппократ, 1993. 352 с.
- Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.
- Саев Ю.Е., Ревич Б.А., Янин Е.П. и др. Геохимия окружающей среды. М.: Недра, 1990. 335 с.
- Скворцов А.В. Триангуляция Делоне и ее применение. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 2002. 128 с.
- Экогеохимия городских ландшафтов / под ред. Н.С. Касимова. М.: Изд-во МГУ, 1995. 336 с.

Поступила в редакцию 21.01.2010

### **Methodical approaches to industrial city zoning according to incidence rates connected with environmental quality**

**N. V. Zaitseva**, doctor of medicine, professor, corresponding member of the Russian Academy of medical sciences; znv@fcrisk.ru

**I. V. May**, doctor of biology, professor, corresponding member of the Russian Academy of Natural Sciences, deputy director for science; may@fcrisk.ru

**S. V. Kleyn**, head of Sanitary and Hygiene Monitoring Laboratory; kleyn@fcrisk.ru

**D. A. Kiryanov**, candidate of technical sciences, head of the Department of Systems and Processes Mathematical Modeling; kda@fcrisk.ru

**S. U. Balashov**, head of Sanitary and Hygiene Analysis and Assessment Laboratory; stas@fcrisk.ru

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; (342)2372534

Parameterization and estimation of multi-factor technogenic impact on incidence rates were performed using assessment and analysis of correlation fields. According to the presence and intensity of the relationship between an environmental impact parameter and incidence rates within the studied area, we carried out spatial zoning (differentiation) of population incidence rates in an industrial city.

**Key words:** incidence; environment; zoning; health risk.

Зайцева Нина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН

Май Ирина Владиславовна, доктор биологических наук, профессор

Клейн Светлана Владиславовна, зав. лабораторией методов санитарно-гигиенического мониторинга

Кириянов Дмитрий Александрович, кандидат технических наук

Балашов Станислав Юрьевич, заведующий лабораторией методов комплексного санитарно-гигиенического анализа и экспертиз

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

УДК 613.6

## ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОЦЕНКЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ПРЕДПРИЯТИИ ПОРОШКОВОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

Н. В. Зайцева<sup>a,b</sup>, П. З. Шур<sup>a</sup>, В. Г. Костарев<sup>a</sup>, А. Р. Клименко<sup>a</sup>, Ю. Г. Пузиков<sup>a</sup>, Е. И. Болотова<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками для здоровья населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru

Предложен алгоритм составления программы по изучению факторов риска на производстве, определение связей их воздействия на здоровье работающих и дано обоснование необходимости проведения дополнительных медицинских исследований. В алгоритм включена оценка производства, характеристика условий труда, идентификация факторов риска, их воздействие на здоровье работающих, условия выявления контингента лиц, подверженных воздействию неблагоприятных факторов, и требования к проведению дополнительных медицинских исследований.

**Ключевые слова:** программа исследований; факторы риска; порошковая металлургия.

В последние годы в Российской Федерации быстрыми темпами развивается порошковая металлургия, обеспечивающая различными металлическими порошками, материалами и изделиями многие отрасли промышленности. Порошковой металлургией называют область техники, охватывающую совокупность методов изготовления порошков металлов и металлоподобных соединений, полуфабрикатов и изделий из них или их смесей с неметаллическими порошками без расплавления основного компонента. Основным отличием от классической металлургии является получение изделия из порошков с размерами частиц от 0,1 мкм до 0,5 мм путем формования холодным прессованием и последующей высокотемпературной обработки (спекания). В социальном аспекте порошковая металлургия способствует снижению загрязнения внешней среды газами, вредными выбросами, шлаками. Стремительное развитие порошковой металлургии, помимо увеличения количества работающих в данной отрасли, привело к изменению классической производственной среды, что требует более полного и глубокого изучения вредных факторов трудового процесса и их влияние на здоровье работников. В результате данных исследований появляется возможность не только прогнозирования и предупреждения профессиональной заболеваемости, но и выявления других нарушений со стороны здоровья, связанных с влиянием вредных производственных факторов.

Необходимо отметить, что проводимые в настоящее время периодические медицинские осмотры, как правило, эффективны исключительно в профилактике профессиональных и хронических обще-

соматических заболеваний, вместе с тем оценка воздействия производственных и внешних факторов риска в целом на здоровье работающих происходит не в полной мере. Для реализации комплексных работ, направленных на оценку и прогнозирование риска заболеваний, требуется проведение более углубленного анализа факторов риска, оценки их воздействия и выявление возможных ответных реакций организма. Проведение данной работы позволит дать качественную и количественную характеристику рисковому ситуациям и рекомендовать работодателю предприятия проведение санитарно-гигиенических и профилактических медицинских мероприятий, направленных на улучшение производственной среды и укрепление здоровья работников.

Для составления программы исследований по оценке факторов риска на предприятии порошковой металлургии предлагается использовать алгоритм (рисунок), по которому изучается общая характеристика производства, составляется характеристика условий труда на исследуемых рабочих местах, идентифицируются производственные и внешние факторы, воздействующие на здоровье работающих. Производственные факторы представлены химическими, физическими факторами, а также тяжестью и напряженностью трудового процесса. Внешние факторы включают в себя социальные факторы риска, качество потребляемой воды, воздействие загрязнений воздушной среды и факторы питания. В дальнейшем определяется уровень воздействия каждого фактора и возможные последствия их влияния на здоровье. По полученной оценке определяется контингент лиц, подверженных воздействию неблагоприятных фак-

торов, что позволяет составить программу дополнительных медицинских и клинических исследований по выявлению последствий воздействия всех факторов на здоровье работающих.

Общая характеристика производства включает описание промышленного предприятия, технологического процесса, профессионального, полового и возрастного состава работающих.

Изготовление изделий методом порошковой металлургии включает в себя четыре основные операции: получение порошка (исходного материала), формование заготовок, спекание и окончательная обработка. Данный вид металлургии отличают следующие основные преимущества: безотходность, высокая производительность, точность, широкий диапазон получаемых свойств конечных продуктов и энергосбережение. Кроме того, несмотря на то что набор вредных факторов, воздействующих на работников, в данном производстве достаточно широкий, уровень этих факторов значительно ниже, нежели в классической металлургии.

При работе на предприятиях порошковой металлургии рабочие подвергаются воздействию комплекса вредных факторов рабочей среды. С целью оценки риска на предприятии порошковой металлургии необходимо выделить приоритетные факторы производственной среды и основные профессиональные группы. Для данного вида деятельности наиболее характерен следующий профессиональный состав работающих: прессовщик, стропальщик, спекальщик, термист, пескоструйщик, фрезеровщик, шлифовщик, обмотчик элементов электрических машин, паяльщик. В комплексе производственных факторов порошковой металлургии ведущее место занимают: шум, аэрозоли различной степени фиброгенности, химические вещества, в том числе канцерогенные, нагревающий микроклимат, тепловое излучение, вибрация и повышенная тяжесть труда.

На разных этапах технологического процесса условия труда, перечень вредных факторов рабочей среды и уровень их воздействия на работника различны. На этапе получения порошка (исходного материала), при работе размольно-смесительного оборудования, основными вредными для человека производственными факторами являются повышенный уровень аэрозолей, химических веществ в воздухе рабочей зоны, шум и вибрация. Для стадии формования заготовок характерны следующие производственные вредности: шум, локальная вибрация, аэрозоли различной степени фиброгенного действия, химические вещества (в зависимости от свойств, которые необходимо придать изделию) и повышенная тяжесть труда. Основные вредные факторы на этапе спекания: химические вещества, нагревающий микроклимат и тепловое излучение. В ходе окончательной обработки деталей лимитирующим производственным фактором является шум.

Исходными данными для идентификации

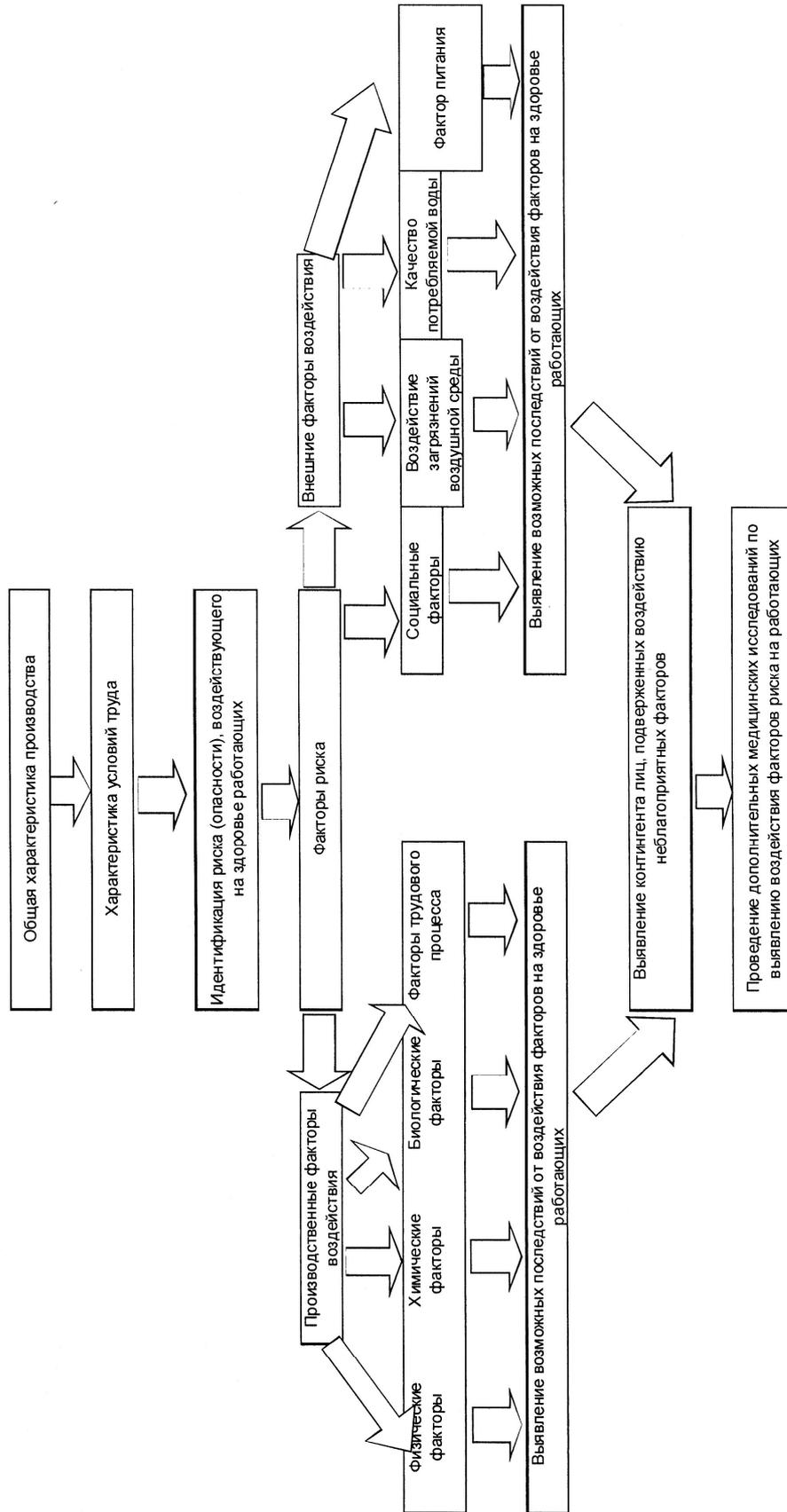
опасности, в том числе характеристики условий труда, являются: результаты аттестации рабочих мест, программа производственного контроля, протоколы лабораторно-инструментальных исследований, данные государственного санитарно-эпидемиологического надзора, санитарно-эпидемиологические заключения на сырье и готовую продукцию, паспорта безопасности на сырье, а также технологический регламент.

Целью идентификации опасности является выявление специфических химических, физических факторов, факторов трудового процесса, которые должны быть включены в программу по оценке факторов риска вследствие их потенциальной способности вызывать неблагоприятные эффекты.

Для проведения индивидуальной оценки профессионального риска составляется список работающих с указанием рабочих мест и профессий с учетом пола, возраста, стажа. При этом вся исходная информация фиксируется в виде базы данных, где отображаются персональные сведения работника – ФИО, дата рождения, стаж работы, профессия, цех, производственные факторы (индивидуальные факторы риска). Так как при проведении индивидуальной оценки профессионального риска полученные результаты и используемые данные являются охраняемыми согласно действующему законодательству РФ (раздел 13 Трудового кодекса РФ), то каждому работнику присваивается индивидуальный идентификационный номер (ИДН), который используется при дальнейших исследованиях. Анализ индивидуальных факторов риска позволит прогнозировать вероятные неблагоприятные ответы со стороны здоровья работающих.

Неблагоприятные последствия влияния на здоровье человека многих факторов производственной среды могут проявляться не только в возможности возникновения профессиональных заболеваний, но еще и в виде заболеваний, связанных с работой, так называемых профессионально обусловленных и донозологических нарушений в организме. На предприятиях порошковой металлургии такие последствия могут быть связаны с поступлением в воздух рабочей зоны веществ, обладающих канцерогенным потенциалом (минеральные масла, свинец, сажа), фиброгенным действием (аэрозоли металлов, стекловолокно), аллергенов (хром, марганец) и др. Кроме того, на работающих воздействует комплекс физических факторов: вибрация, нагревающий микроклимат и практически на каждом этапе технологического процесса – шум. Воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды в условиях производства (особенно длительное) может привести к срыву адаптационных механизмов организма, вызвать нарушение функции большинства органов и систем (сердечно-сосудистой, эндокринной, респираторной). Учитывая изложенное, необходимо выявлять и прогнозировать изменение состояния здоровья в зависимости от всех факторов.

## Обоснование программы исследований по оценке факторов риска



Алгоритм программы исследований по оценке факторов риска

Так, например, профессия паяльщика на предприятии порошковой металлургии (участок сборочного производства) связана с использованием в процессе работы и выделением в воздух рабочей зоны свинца при пайке свинцово-оловянными припоями, ароматических углеводородов ксилола и толуола, предельных углеводородов – ацетона. Согласно ГН 2.2.5.1313-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» свинец – вещество 1-го класса опасности, толуол и ксилол – 3-го класса опасности, ацетон – 4-го класса опасности. При попадании в организм свинец депонируется и оказывает токсическое влияние на центральную нервную систему, сосуды, кровь (ретикулоцитоз, нарастание содержания базофильнозернистых эритроцитов, анизоцитоз, микроцитоз, моноцитоз, развивается олигохромия или нормохромная анемия, сдвиги в свертывающей и антисвертывающей системах крови, увеличение содержания уропорфина, копропорфина, протопорфина в эритроцитах, увеличение содержания дельтааминолевулиновой кислоты в сыворотке), эндокринную систему (влияние на функцию гипоталамогипофизарно-надпочечниковой системы, поражение щитовидной железы – в виде нарушения накопления йода и снижения секреции тироксина), печень (нарушение пигментной, углеводной, антиоксидантной, белковой и жировой функций, повышение активности ряда трансаминаз сыворотки и  $\gamma$ - и  $\beta$ -гиперглобулинемия), сердечно-сосудистую систему (снижение вольтажа и деформация зубцов ЭКГ, удлинение электрической систолы желудочков, нарушение внутрисердечной, предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости; нарушение вегетативной регуляции сосудистого тонуса), иммунную систему (снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и их осмотической стойкости; титра комплемента, агглютининов и гемолизинов; бактерицидных свойств плазмы). Специфическим тестом определения действия свинца на организм является обнаружение в моче дельтааминолевулиновой кислоты, копропорфина. Одновременно, по классификации МАИР, свинец обладает также и канцерогенным действием, отнесен к группе канцерогенов 2А (Лазарев, Гадаскина, 1977).

Изменение картины крови характерно и для углеводородов. При воздействии ксилола – анемия, пойкилоцитоз, анизоцитоз, лейкопения (иногда лейкоцитоз) с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения. При действии толуола – эритропения, ретикулоцитоз, анизоцитоз, полихромазия, лейкоцитоз или транзиторное снижение числа лейкоцитов и лимфоцитоз или лимфопения. При совместном действии толуола и ксилола возможно снижение количества лейкоцитов, тромбоцитов и гемоглобина, повышение уровня меди и железа в крови, порфирурия. Действие ацетона характеризуется анемией, сдвигом влево лейкоцитарной фор-

мулы, снижением в сыворотке крови уровня альбуминов и повышением уровня  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов, а также общих липидов. Функциональные расстройства нервной системы чаще укладываются в картину неврастенического синдрома с вегетативной дисфункцией (Иванова, Горизонтова и др., 2003).

Таким образом, у паяльщика можно ожидать неблагоприятные ответы со стороны сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной, гепатобилиарной системы, системы дыхания, центральной нервной системы, а также характерные изменения со стороны крови.

В России обязательность и порядок проведения предварительных и периодических медицинских осмотров лиц, работающих во вредных (опасных) условиях труда, регламентированы Трудовым кодексом РФ, Федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», приказами Министерства здравоохранения и социального развития РФ и региональными нормативно-правовыми документами. Перечень регламентированных исследований обусловлен направленностью действия вредных факторов рабочей среды на органы и системы организма человека. В настоящее время медосмотры в России проводятся по двум основным приказам: Приказ Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 г. № 90 (ред. от 06.02.2001 г.) «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии», Приказ Минздравсоцразвития РФ от 16.08.2004 г. № 83 (ред. от 16.05.2005 г.) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения этих осмотров (обследований)». Приказ Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 г. № 90 в нашем примере предполагает участие в проведении медицинского осмотра паяльщика терапевта, невропатолога и отоларинголога при наличии таких веществ, как свинец, ароматические углеводороды (ксилол и толуол) и ацетон. Предлагаемые лабораторные методы исследования включают: гематологические – общий анализ крови с определением количества эритроцитов, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью, тромбоцитов и биохимическое исследование мочи с выявлением уровня аминолевулиновой кислоты или копропорфирии.

В некоторых случаях регламентированный приказами перечень специалистов и методов лабораторных исследований не может полностью обеспечить полную и всестороннюю оценку состояния здоровья работников в зависимости от имеющихся на производстве факторов риска. Для более полной оценки функционального состояния организма рабочих и выявления возможных ответов со стороны здоровья целесообразно ввести дополнительный набор исследований в зависимости от факторов

риска. На основании анализа токсикологических характеристик химических веществ – факторов риска паяльщика – регламентированные обязательные обследования и исследования, обозначенные в вышеуказанных нормативно-правовых документах, можно дополнить следующим: иммунологический анализ крови, гематологический анализ на гормоны, определение онкомаркеров (т.к. свинец по классификации МАИР отнесен к группе канцерогенов), анализ биосред на содержание химических соединений, ультразвуковое исследование щитовидной железы, печени и желчевыводящих путей, электрокардиограмма, исследование функции внешнего дыхания (СПГ). Помимо терапевта, невропатолога и отоларинголога, в комплекс медицинского обследования паяльщика целесообразно включить таких специалистов, как аллерголог, эндокринолог и кардиолог.

Кроме воздействия химических факторов риска, возможно влияние на здоровье работающих и факторов трудового процесса, в число которых входят показатели напряженности и тяжести трудового процесса. Одновременно на работников воздействуют физические факторы производственной среды – неблагоприятный микроклимат, недостаточный уровень естественного и искусственного освещения на рабочем месте, шум и вибрация. Исходя из анализа условий труда можно сделать вывод о наличии следующих неблагоприятных факторов на предприятиях порошковой металлургии: производственный шум, общая и локальная вибрация, пребывание в вынужденной позе более 25% рабочего времени, физические перегрузки, связанные с наклоном корпуса и региональным мышечным напряжением.

Кроме производственной среды, на работающего воздействуют внешние факторы среды обитания. К ним относятся социальные факторы риска, воздействие загрязнений воздушной среды, качество потребляемой воды, качество потребляемых продуктов.

К социальным факторам риска здоровью могут быть отнесены курение, злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков, малоподвижный образ жизни, режим труда и отдыха, низкий уровень дохода, режим питания и пр. Известно, что курение – фактор риска развития сердечно-сосудистых, легочных заболеваний, рака легкого; злоупотребление алкоголем приводит к патологии печени; малоподвижный образ жизни может вызвать сердечно-сосудистые заболевания. Такой фактор, как низкий уровень дохода, определяет невозможность рационального питания, улучшения жилищных условий, ограничивает доступ к квалифицированной медицинской помощи, выступает источником стресса (Барг, Несевря, 2009).

Ответная реакция организма на воздействие комплекса факторов, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха, начинается с верхних отделов дыхательных путей, следствием чего является

нарушение функции органов дыхания, а также возможность возникновения аллергических заболеваний. Вдыхание с атмосферным воздухом взвешенных веществ может привести к развитию кашля и других симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей, обострению бронхиальной астмы. С другой стороны, ряд веществ обладает системным действием, например, диоксид серы воздействует на органы дыхания, глаза и кожу, поражает центральную нервную систему, угнетает окислительные процессы, идущие в организме.

Наличие в питьевой воде и во вдыхаемом воздухе канцерогенных веществ (свинец, никель) обуславливает риск развития онкологических заболеваний, в крови при этом могут появляться онкомаркеры.

Нарушение принципов здорового питания, дефицит йода, селена, наличие пищевых аллергенов, несоответствие качества потребляемых продуктов микробиологическим, санитарно-гигиеническим и санитарно-химическим показателям, недостаток или избыток питания могут привести к изменениям со стороны здоровья, риску развития аллергических, сердечно-сосудистых, эндокринных заболеваний, нарушению функции гепатобилиарной, респираторной системы. Например, недостаток йода может вызвать нарушение функции щитовидной железы, избыток холестерина приводит к повышению в крови уровня атерогенных липопротеидов, а следовательно, к возможности развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, недостаток железа – к развитию железодефицитной анемии, что отразится на показателях крови и мочи.

Для интегрированной оценки риска здоровью необходимо учитывать не только производственные факторы, воздействие которых может привести к развитию профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, но и внешних факторов, не связанных с работой, вкладом которых в формирование общей заболеваемости нельзя пренебречь. В комплексе эти факторы риска могут привести к усугублению хронической патологии, значительным сдвигам в функциональных системах организма.

С использованием показателей факторов риска, как производственных, так и внешних, можно выбрать контингент лиц, подверженных воздействию неблагоприятных факторов.

Критериями для выявления контингента лиц будут следующие факторы риска:

- превышение ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны на рабочем месте;
- превышение ПДУ шума, общей и локальной вибрации;
- наличие вредных и опасных условий труда по микроклимату, освещению, по категории тяжести и напряженности;
- наличие факторов однонаправленного действия на организм.

Для выявления у полученного контингента лиц профессиональных заболеваний и заболеваний, препятствующих продолжению работы с вредными, опасными веществами и производственными факторами, необходимо провести клинические осмотры, лабораторные и функциональные тесты с привлечением специалистов и использованием методов исследований, установленных приказами по периодическим медицинским осмотрам. В целях же обнаружения донозологических сдвигов в организме и оценки связи со всеми факторами риска необходимо дополнить данный перечень дополнительными обследованиями и исследованиями в соответствии с возможными ответами от неблагоприятных воздействий.

Таким образом, сложился алгоритм программы исследований по оценке факторов риска. На этапе общей характеристики производства необходимо проанализировать технологический процесс производства, профессиональный состав работающих, выделить особенности производственного процесса, используя технологические паспорта оборудования, схему размещения оборудования и рабочих мест, список работающих с указанием рабочих мест и профессий, технологический регламент предприятия. На этапе характеристики условий труда на основании результатов аттестации рабочих мест, производственного контроля, протоколов лабораторных исследований необходимо проанализировать и обобщить данные, характеризующие условия труда работников, используя гигиенические критерии оценки условий труда. На этапе идентификации опасности выявляются приоритетные производственные факторы, а также внешние факторы воздействия, которые должны быть включены в программу исследований. Далее следует этап выявления возможных ответов со стороны здоровья работающих на воздействие приоритетных производственных факторов и внешних факторов воздействия. Анализ этих факторов позволит установить вероятные неблагоприятные ответы со стороны здоровья работающих, основанные на данных литературы. Следующий этап заключается в формировании контингента лиц, которое осуществляется с помощью критериев наличия определяющих факторов риска. Заключительный этап алгоритма – определение объема медицинских обследований для практического выявления возможных ответов со стороны здоровья на основе проведенной идентификации

производственных и внешних факторов воздействия.

Данный алгоритм был апробирован на одном из предприятий порошковой металлургии в Пермском крае. На основании проведенных исследований была создана персонализированная база, куда вошли данные по 281 работающему, индивидуальные факторы риска и медицинская информация. В базе содержится следующая информация: о профессиональных факторах риска: 5 физических, 17 химических, 2 факторах трудового процесса; о внешних факторах риска: 12 социальных, 8 – воздействия воздушной среды, 16 – качества потребляемой воды, 5 показателей фактора питания; о данных клинического осмотра – 3 показателя; показатели лабораторных исследований: 17 – общего анализа крови, 25 – биохимического анализа крови, 2 – биохимического анализа мочи, 20 – иммунологического анализа крови, 21 – анализ биосред на содержание химических соединений, 20 – функциональных, а также данные периодического медицинского осмотра – 44 показателя.

Разработанная программа и персонализированная база данных позволят оценить связь между факторами риска и здоровьем работающих и перейти к профилактическим мероприятиям, направленным на предупреждение рискованных ситуаций на рабочем месте.

### **Библиографический список**

- Барг А.О., Несебря Н.А. Поведенческие факторы риска здоровью населения Пермского края // Научные основы и медико-профилактические технологии обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. / под общ. ред. проф. Н.В. Зайцевой. Пермь: Кн. формат, 2009. С. 44–55.
- Иванова Л.А. и др. Лабораторные исследования в клинике профессиональных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 6. С. 20–25.
- Лазарев Н.В., Гадаскина И.Д. Вредные вещества в промышленности III. Неорганические и элементарно-органические вещества: справочник для химиков, инженеров и врачей. Л.: Химия, 1977. 608 с.

Поступила в редакцию 15.01.2010

**Substantiation of a research programme for powder metallurgy risk factor assessment**

**N. V. Zaitseva**, doctor of medicine, professor, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences; [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru); (342)2372534

**P. Z. Shur**, doctor of medicine, scientific secretary; [shur@fcrisk.ru](mailto:shur@fcrisk.ru)

**V. G. Kostarev**, senior researcher

**A. R. Klimenko**, specialist in occupational risk analysis; [klimenko@fcrisk.ru](mailto:klimenko@fcrisk.ru)

**Yu. G. Puzikov**, specialist in occupational risk analysis; [ugp@fcrisk.ru](mailto:ugp@fcrisk.ru)

**E. I. Bolotova**, laboratory assistant, researcher

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045

In order to predict occupational and environmental health risks, it is necessary to work out an advanced research programme. The programme algorithm includes the evaluation of production and work environment, identification of risk factors and risk groups. The study formed a database to estimate industrial, social and environmental factors' impact on workers health.

**Key words:** research programme; risk factor; powder metallurgy.

Зайцева Нина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор

Шур Павел Залманович, доктор медицинских наук, ученый секретарь

Костарев Виталий Геннадьевич, старший научный сотрудник

Клименко Алла Рафаиловна, специалист по профессиональным рискам

Пузиков Юрий Геннадьевич, специалист по профессиональным рискам

Болотова Евгения Игоревна, лаборант-исследователь

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

УДК 614.2; 368.9.06

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ СТРАХОВАНИЯ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ И ВОСПИТАНИЯ

**Н. В. Зайцева, П. З. Шур, В. Н. Торопова, Н. Ю. Зубарев, Р. О. Гордиенко**

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками для здоровья населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

При анализе существующей системы страхования установлено, что для взрослого населения законодательством определен вид страхования рисков здоровью при выполнении профессиональных обязанностей. Однако для детского населения при подготовке к выполнению профессиональных обязанностей в процессе обучения и воспитания отсутствует вид страхования как экономический механизм реализации социальной гарантии государства для охраны здоровья детей и подростков. Обоснована целесообразность введения обязательного социального страхования от воздействия вредных факторов, связанных с условиями обучения и воспитания.

**Ключевые слова:** принципы страхования; здоровье детей.

Согласно Конвенции о правах ребенка государства-участники должны обеспечить в максимально возможной степени выживание и развитие ребенка. В соответствии со ст. 24 государства-участники признают право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения болезней и восстановления здоровья. Государства-участники добиваются полного осуществления данного права и, в частности, принимают необходимые меры для борьбы с болезнями и недоеданием, в том числе в рамках первичной медико-санитарной помощи, путем, среди прочего, применения легкодоступной технологии и предоставления достаточно питательного продовольствия и чистой питьевой воды, принимая во внимание опасность и риск загрязнения окружающей среды.

В соответствии с Федеральной целевой программой «Дети России» к приоритетным направлениям государственной политики по улучшению положения детей в Российской Федерации относятся: обеспечение безопасного материнства и рождения здоровых детей, охрана здоровья детей и подростков, в том числе репродуктивного здоровья; профилактика и снижение детской и подростковой заболеваемости, инвалидности и смертности.

Учитывая, что дети большую часть дня проводят в дошкольных и школьных образовательных учреждениях, одной из причин низкого уровня здоровья детей и подростков является неблагоприятная санитарно-гигиеническая обстановка условий обучения и воспитания. В соответствии с ФЗ от 30.03.1999 № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (в

ред. от 22.12.2008) к факторам среды обитания относятся: биологические (вирусные, бактериальные, паразитарные и иные), химические, физические (шум, вибрация, ультразвук, инфразвук, тепловые, ионизирующие, неионизирующие и иные излучения), социальные (питание, водоснабжение, условия быта, труда, отдыха) и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и/или на состояние здоровья будущих поколений. Высокий уровень инфекционной заболеваемости, развитие функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, близорукости напрямую связан с высокой наполняемостью классов и групп в образовательных учреждениях, плохой освещенностью, перегруженностью учебного плана основными и дополнительными занятиями, низкой физической активностью, плохим качеством питания и другими вредными факторами условий обучения и воспитания.

В России надзор за выполнением санитарного законодательства, условий обучения и воспитания детей осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В своей работе она основывается на действующих нормативных актах, в которых определены гигиенические требования к условиям обучения и воспитания. В учреждениях пребывания детей и подростков осуществляется традиционная гигиеническая оценка, при этом совершенно не учитываются возможные последствия для здоровья. Целесообразно введение в нормативные документы обязательной оценки риска здоровью детей и под-

ростков. Если риск существует, он может и должен быть оценен. Должны быть предложены оптимальные в данной ситуации решения по его устранению или минимизации, оценке эффективности и корректировке оздоровительных мероприятий. Если риск не может быть устранен или минимизирован, то ущерб от вреда, нанесенный здоровью, должен быть компенсирован.

Одним из подходов в решении данной проблемы может быть использование страхования. Согласно ФЗ от 30.03.1999 № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (в ред. от 22.12.2008) санитарно-эпидемиологическое благополучие должно достигаться путем создания экономической заинтересованности граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц в соблюдении законодательства. Страхование может стать действующим рыночным механизмом, стимулирующим вклад средств в улучшение условий среды обитания и снижение действия вредных факторов. Более высокая вероятность наступления страхового случая должна быть отражена в величине страхового тарифа. Поэтому эффективная система страхования рисков здоровью населения, связанных с воздействием среды обитания, может стать одним из методов управления этими рисками.

В соответствии с ФЗ от 27.11.1992 № 4015-1 «Об организации страхового дела в Российской Федерации» (ред. от 29.11.2007) в страховании выделяют 23 вида. Как способ возмещения вреда от ущерба здоровью, можно рассматривать такой вид, как обязательное медицинское страхование. Согласно Постановлению Правительства РФ № 811 от 02.10.2009 «О программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи на 2010 год» подушевые нормативы устанавливаются в соответствии с нормативами объема медицинской помощи, рассчитываемыми в единицах объема медицинской помощи на одного человека в год с учетом соответствующих районных коэффициентов. Районные коэффициенты определяются с учетом особенностей возрастного-полового состава, уровня и структуры заболеваемости населения субъекта РФ, климатогеографических условий региона и транспортной доступности медицинских организаций. Следовательно, при формировании подушевых нормативов, необходимых для порядка и структуры формирования тарифов в системе обязательного медицинского страхования, не предусмотрена оценка риска. Однако, чем выше риск нанесения вреда здоровью, тем выше должна быть величина страхового тарифа.

На сегодняшний день существует такой вид страхования, как обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний. ФЗ № 125 от 24

июля 1998 г. «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» (ред. от 23.07.2008) определен порядок возмещения вреда, причиненного жизни и здоровью работника при исполнении им обязательств по трудовому договору (контракту). Для расчета страховых тарифов имеется нормативно-правовая база: ФЗ от 25.11.2008 № 217-ФЗ «О страховых тарифах на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний на 2009 год и на плановый период 2010 и 2011 годов» и Постановление ФСС РФ от 05.02.2002 № 11 «Об утверждении Методики расчета скидок и надбавок к страховым тарифам на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» (в ред. от 20.04.2006). Расчет скидок и надбавок к страховым тарифам осуществляется в зависимости от уровня проведения аттестации рабочих мест по условиям труда, от уровня проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров у страхователя и других показателей. Однако расчет страховых тарифов в системе обязательного социального страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний производится без учета оценки риска здоровью. Учитывая, что для взрослого населения предусмотрен вид страхования, связанного с профессиональными рисками, вред от ущерба здоровью для взрослого населения частично компенсирован.

Принимая в расчет, что детский организм в силу своих особенностей менее устойчив к воздействию вредных факторов, необходимо создание такого вида страхования, который был бы не только способом компенсации вреда от ущерба здоровью, но и стимулом к предотвращению этого ущерба. Таким видом может стать обязательное социальное страхование детей и подростков от воздействия вредных факторов, связанных с условиями обучения и воспитания. Необходимо и создание фонда страхования детства. Величина страхового тарифа должна находиться в прямой зависимости от уровня риска, а система скидок и надбавок – от проводимых мероприятий по снижению этого уровня.

Таким образом, в настоящее время для взрослого населения законодательством определен вид страхования рисков здоровью при выполнении профессиональных обязанностей. Для детского населения отсутствует вид страхования как экономический механизм реализации социальной гарантии государства для охраны здоровья детей и подростков, но на сегодняшний день существуют все предпосылки для его создания.

Поступила в редакцию 15.01.2010

### **Insurance child health risk management principles connected with educational and upbringing conditions**

**N. V. Zaitseva**, doctor of medicine, professor, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences; znv@fcrisk.ru

**P. Z. Shur**, doctor of medicine, scientific secretary; shur@fcrisk.ru

**V. N. Toropova**, specialist in occupational risk analysis; toropova@fcrisk.ru

**N. U. Zubarev**, laboratory assistant, researcher; zubarev@fcrisk.ru

**R. O. Gordienko**, laboratory assistant, researcher

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; (342)2372534

The study analyzed the existing insurance system and determined that it includes the insurance of occupational risks for adults. However, throughout the education period children are not provided with any insurance guarantees. So, there are no economic mechanisms of social insurance for child and adolescent health security. The paper justifies the appropriateness of compulsory social insurance against adverse factors connected with educational and upbringing conditions.

**Key words:** insurance principles; child and adolescent health.

Зайцева Нина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН

Шур Павел Залманович, доктор медицинских наук, ученый секретарь

Торопова Виктория Николаевна, специалист по оценке рисков

Зубарев Николай Юрьевич, лаборант-исследователь

Гордиенко Роман Олегович, лаборант-исследователь

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

УДК 614.71; 711.5

## СОПРЯЖЕНИЕ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ И РАСЧЕТНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ПЕРМИ ДЛЯ ЗАДАЧ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО ЗОНИРОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ

**И. В. Май, С. А. Вековщина, В. М. Чигвинцев**

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

Предложен и апробирован метод верификации модельных данных о загрязнении, полученных на базе сводных расчетов рассеивания по территории, и данных натуральных наблюдений с постов экологического мониторинга. Метод апробирован на примере загрязнения атмосферы г. Перми диоксидом азота. Получены поля концентраций диоксида азота, которые верифицированы данными натуральных наблюдений. Проведено гигиеническое зонирование территории города.

**Ключевые слова:** верификация; данные натуральных наблюдений; рассеивание загрязняющих веществ; коэффициент соответствия; экстраполяция; гигиеническое зонирование.

### Введение

Проблема неудовлетворительного качества атмосферного воздуха, как составляющей среды обитания населения, связана с тем, что исторически сложившаяся планировка Перми характеризуется близостью промышленной и жилой застройки, отсутствием требуемых разрывов между источниками воздействия и местами постоянного проживания или рекреации населения при низком природном потенциале рассеивания примесей.

Данные мониторинга загрязнения атмосферного воздуха не дают целостного пространственного представления о загрязнении воздушной среды. При этом недостаточное число контролируемых на постах загрязнителей не всегда позволяет оценить полноту экспозиции населения всеми компонентами аэротехногенной нагрузки (Современные методы..., 2007).

В Перми в течение последних 10 лет уровень загрязнения атмосферы города по комплексному индексу характеризуется как высокий.

Такой характер загрязнения обусловлен повышенным содержанием в атмосфере целого ряда химических веществ техногенного происхождения. В 2008 г. в Перми наблюдались превышения максимальной разовой ПДК следующих веществ: этилбензол (265 случаев, до 4,5 ПДК), формальдегид (112 случаев, до 2,9 ПДК), фторид водорода (98 случаев, до 2,3 ПДК); фенол (46 случаев, до 2,5 ПДК), пыль (34 случая, до 2,4 ПДК), хлорид водорода (32 случая, до 6,5 ПДК), диоксид азота (26

случаев, до 7,7 ПДК), оксид углерода, ксилолы, сероводород, и т.п.

Отмечен только 61 день за весь 2008 г., когда не было зарегистрировано ни одного превышения ПДК определяемых веществ.

В целом по городу за 2004–2008 гг. тенденция загрязнения атмосферы характеризуется повышением средних концентраций оксида азота, взвешенных веществ (пылей), хлорида водорода, ароматических углеводородов, бенз(а)пирена.

В силу значительной площади города, различий в размещении и отраслевой специфики промышленных объектов и с учетом особенностей расположения постов наблюдения районы города отличаются по параметрам загрязнения.

Наиболее высокие индексы загрязнения регистрируются в Мотовилихинском районе, где пост № 13 характеризует качество атмосферы вблизи транспортной магистрали, в Индустриальном (пост, являясь городским фоновым, более всего характеризует качество воздуха в мкр. Нагорный) и Кировском районах.

Если принять во внимание, что зона репрезентативности поста наблюдения составляет 5 км, получается, что практически все население города проживает в условиях загрязнения атмосферы и, соответственно, в условиях ингаляционного риска для здоровья.

Город давно и успешно поддерживает сводную базу данных стационарных источников загрязнения атмосферы. В настоящее время в базе данных содержится актуальная информация об 11 тыс. источников выбросов.

ФГУН «ФНЦ МПТ УРЗН» совместно с кафедрой «Автомобили и автомобильное хозяйство» отработал приемы расчетов рассеивания и картографирования загрязнения атмосферного воздуха вокруг автомагистралей.

Однако сравнительный анализ данных инструментальных замеров и результатов расчетов рассеивания показал низкую сходимость уровней загрязнения. Это обусловило актуальность разработки походов по сопряжению двух видов изучения загрязнения воздуха и цели исследования.

## Материалы и методы

Для зонирования территории по качеству атмосферного воздуха ставили задачу получения сведений о пространственном распределении концентраций загрязняющих веществ по всей исследуемой территории, а не только в точках наблюдения.

В качестве объекта исследования был выбран г. Пермь, где выполняются систематические наблюдения за качеством атмосферы на семи стационарных постах наблюдения Росгидромета и возможно выполнение расчетов рассеивания для всей территории с использованием сводной базы данных источников выбросов.

Для решения задачи использовали модель аппроксимации коэффициентов соответствия, вычисляемых по соотношению

$$K_i = \frac{C_i^r}{C_i^p}, \quad (1)$$

где  $i$  – номер поста;  $C_i^r$  – расчетные концентрации загрязняющего вещества на  $i$ -м посту наблюдений;  $C_i^p$  – фактические концентрации загрязняющего вещества на  $i$ -м посту наблюдений.

Пользуясь данной формулой, получали значения коэффициента соответствия в точках расположения постов. Для интерполяции коэффициента на основании данных в точках постов наблюдения на первом этапе проводили процедуру триангуляции расчетных точек, равномерно распределенных по территории города.

Задача триангуляции набора точек на плоскости состояла в соединении всех точек непересекающимися отрезками так, чтобы новый отрезок уже нельзя было добавить без пересечения с имеющимися. В качестве метода триангуляции была выбрана триангуляция Делоне (рис. 1).

Процедура позволяет (Скворцов, 2002) разбить пространство внутри постов наблюдения на треугольники, и благодаря свойствам триангуляции Делоне расстояние между вершинами этих треугольников будет минимальным. В итоге получают один из вариантов разбиения на треугольники пространства между точками наблюдательных постов.

Для получения верифицированных данных о концентрации вредного вещества в узлах регулярной сетки, аппроксимировали значения коэффициента

соответствия. Заданную точку расчетной сетки соединяли отрезками с вершинами каждого из треугольников. Если площадь исходного треугольника равна сумме площадей образовавшихся трех треугольников ( $S = S_1 + S_2 + S_3$ ), то считали, что точка принадлежит треугольнику. Если  $S < S_1 + S_2 + S_3$ , то точку не относили к данному треугольнику.

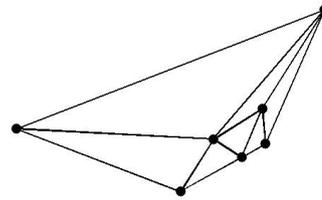


Рис. 1. Триангуляция точек постов наблюдений

Распределение коэффициента соответствия внутри многоугольника, образуемого точками постов наблюдения, рассматривали как непрерывную функцию двух переменных, которая изменяется линейно в пределах некоторой треугольной области и может быть записана в виде

$$K(x,y) = a_0 + a_1x + a_2y, \quad (2)$$

где  $a_0, a_1, a_2$  – произвольные постоянные коэффициенты.

Значения функции в вершинах треугольника (коэффициент соответствия на постах, образующих этот треугольник) обозначали как  $k_1, k_2, k_3$ .

С помощью этих значений могут быть определены неизвестные коэффициенты в представлении (2). В итоге получали систему трех линейных алгебраических уравнений относительно неизвестных коэффициентов  $a_0, a_1, a_2$ :

$$k_i \equiv K(x_i, y_i) = a_0 + a_1x_i + a_2y_i, \quad i = 1, 2, 3 \quad (3)$$

Решив систему (3), получали однозначное выражение функции (2) через ее узловые значения. В итоге, применяя данный метод, получали значения коэффициентов во всех точках, лежащих внутри многоугольника, образуемого точками постов наблюдения.

Далее производили процедуру экстраполяции значений коэффициента соответствия для точек, лежащих вне полученного многоугольника. Для определения принадлежности точек пространству вне полученного многоугольника применяли изложенный выше метод.

В результате получали аппроксимированные значения коэффициента соответствия во всех узлах регулярной сетки.

После получения поля коэффициентов соответствия производили расчет данных о концентрации вредного вещества по соотношению

$$C^r(x,y) = K(x,y) \cdot C^p(x,y) \quad (4)$$

Разработанный метод верификации позволяет добиться сопряжения расчетных данных, полученных с использованием методики ОНД-86, и реальных концентраций загрязняющих веществ, полу-

ченных с постов наблюдения, что дает возможность более эффективно оценивать реальное распределение загрязнения по территории города.

### Результаты и их анализ

Предложенные подходы были апробированы на примере оценки загрязнения атмосферы города диоксидом азота.

Обработали информацию, полученную с постов наблюдения за качеством атмосферного воздуха ПЦГМС, и выполнили расчеты рассеивания примесей от совокупности стационарных источников (данные были выполнены Центром лабораторных исследований и технических измерений) и улично-дорожной сети.

Получили поля концентраций загрязняющих веществ, верифицированные данными натурных наблюдений (рис. 2 и 3).

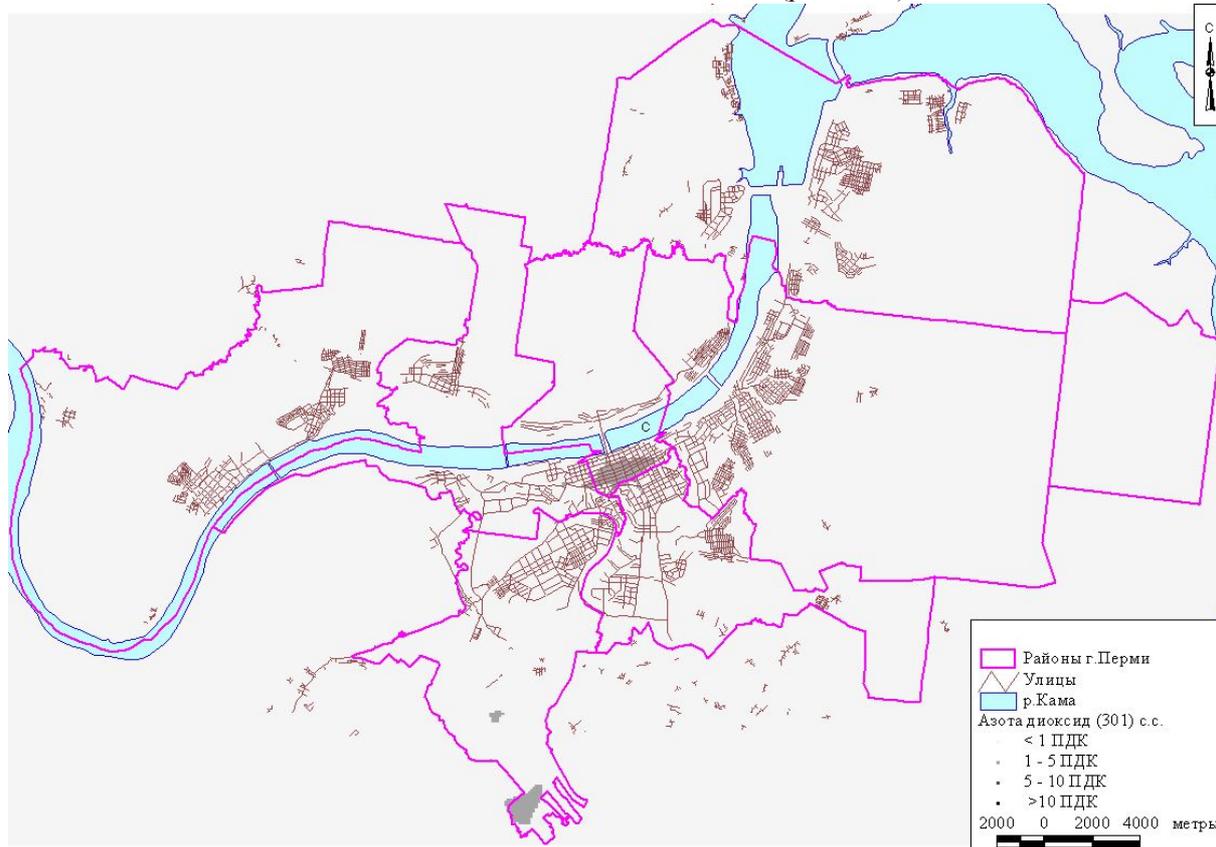


Рис. 2. Суммарные среднегодовые концентрации диоксида азота по данным расчетов рассеивания от стационарных источников выбросов и автотранспорта

Как видно из рис. 2, расчетные среднегодовые концентрации загрязняющих веществ от стационарных источников и автотранспорта практически не превышают ПДКс.с. Однако, по данным натурных исследований Роспотребнадзора, показатели загрязнения атмосферы вдоль транспортных магистралей города имеют намного более высокие уровни.

Картина существенно меняется, когда картографируются результаты сопряжения расчетных и натурных наблюдений (рис. 3). Возможно выявить зоны повышенного загрязнения в центральной части города, явно описать участки повышенного загрязнения вдоль интенсивно нагруженных магистралей. Проявляются зоны повышенных уровней загрязнения в местах расположения мощных источников выбросов диоксида азота, прежде всего ТЭЦ и крупных промышленных предприятий.

### Выводы

Предложены методические подходы к пространственной аппроксимации результатов инструментальных исследований качества атмосферного воздуха для задач гигиенического зонирования территорий. Подходы основаны на сопряжении данных стационарных постов наблюдения с результатами сводных расчетов рассеивания примесей по территории.

Методика направлена на максимальный учет всех источников загрязнения атмосферного воздуха при интер- и экстраполяции данных сети постов на всю территорию поселения.

Алгоритм аппроксимации данных натурных наблюдений постов мониторинга включает этапы:

- сбор и анализ данных со стационарных постов наблюдения качества атмосферного воздуха;

- выполнение сводных расчетов рассеивания примесей с использованием максимально полной базы данных о стационарных и передвижных источниках загрязнения атмосферного воздуха на исследуемой территории;
- вычисление коэффициентов соответствия данных натуральных и расчетных концентраций в точках расположения стационарных постов наблюдения;
- триангуляция точек постов наблюдения методом Делоне;
- соотнесение точек расчетной сетки с результатами триангуляции;
- расчет коэффициентов соответствия расчетных величин и натуральных данных, полученных для точки методом линейной интер- и экстраполяции через решение системы алгебраических уравнений;
- расчет аппроксимированной концентрации примеси в каждой точке, отражающей интер- и экстраполированные данные, верифицированные расчетами рассеивания;
- построение карт загрязнения атмосферного воздуха на территории.

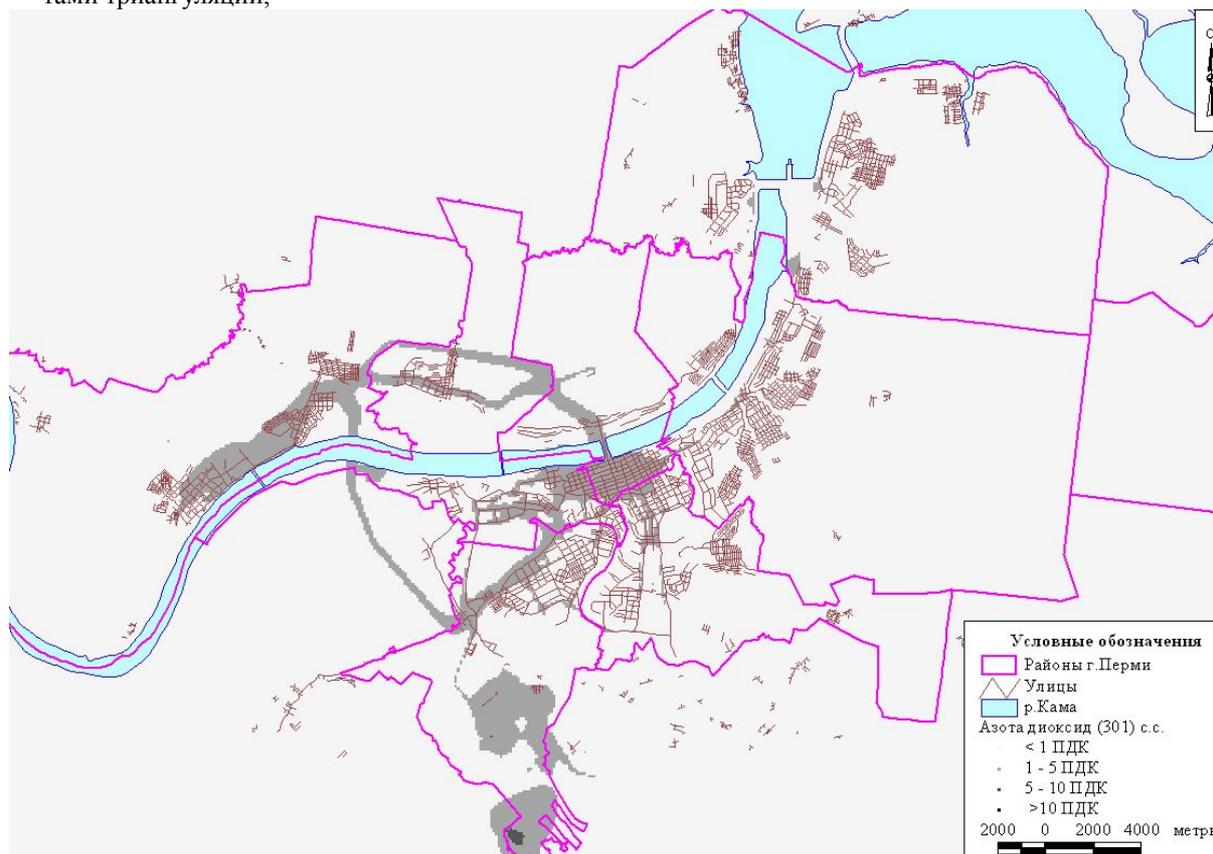


Рис. 3. Среднегодовые концентрации диоксида азота по результатам сопряжения данных стационарных постов Росгидромета и расчетов рассеивания от стационарных источников выбросов и автотранспорта

Апробация методических подходов к пространственной аппроксимации результатов инструментальных исследований качества атмосферного воздуха для задач гигиенического зонирования Перми позволила корректно решать задачи эколого-гигиенического зонирования территории, определять проблемы и приоритеты, отчасти – выявлять вероятные источники загрязнения.

Результаты исследования позволяют предложить методику сопряжения расчетных и натуральных данных для использования в системе эколого-гигиенической оценки территорий.

### **Библиографический список**

- ОНД-86. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. Общесоюзный нормативный документ. Л.: ГГО им. Воейкова, 1987. 64 с.
- Скворцов А.В. Триангуляция Делоне и ее применение. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 2002. 128 с.
- Современные методы математического моделирования природных и антропогенных катастроф: тезисы IX Всерос. конф. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2007. 138 с.

Поступила в редакцию 04.02.2010

**Aggregation of data obtained by instrumental and calculation ambient air quality assessment in Perm for environmental and hygienic zoning of the city territory**

**I. V. May**, doctor of biology, professor, corresponding member of the Russian Academy of Natural Sciences, deputy director for science; may@fcrisk.ru

**S. A. Vekovshinina**, head of Laboratory of Complex Sanitary and Epidemiological Analysis Methods ; veksa@fcrisk.ru

**V. M. Chigvintsev**, researcher

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; (342)2372534

In this study, the authors suggested and validated a method for the verification of pollution model data obtained using aggregate calculations of dispersion over the territory and full-scale test data collected by environmental monitoring stations. The method was validated by the case study of nitrogen dioxide air pollution in Perm. The authors obtained nitrogen dioxide concentration fields verified using full-scale test data. They performed hygienic zoning of the city territory.

**Key words:** verification; full-scale test data; pollutant dispersion; congruence coefficient; extrapolation; hygienic zoning.

Май Ирина Владиславовна, доктор биологических наук, профессор

Вековшина Светлана Анатольевна, зав. лабораторией методов комплексного санитарно-эпидемиологического анализа

Чигвинцев Владимир Михайлович, научный сотрудник

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.3-053.2

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА  
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
АТОПИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВС. Л. Валина<sup>a</sup>, А. И. Аминова<sup>b</sup>, О. Ю. Устинова<sup>b</sup>, А. А. Акатова<sup>a</sup><sup>a</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

На основании анализа клинико-anamnestических и лабораторных данных в результате обследования детей с различным уровнем контаминации биосред показано модифицирующее воздействие экообусловленной химической контаминации биосред, заключающееся в появлении новых звеньев и механизмов формирования atopического дерматита.

**Ключевые слова:** химические факторы; клинико-лабораторные особенности; atopический дерматит.

**Введение**

Атопический дерматит (АД) остается одной из важнейших медико-социальных проблем в связи с резким снижением качества жизни больного и его семьи, трансформацией заболевания в тяжелые и хронические формы, формированием психосоматических нарушений, что в итоге ведет к ограничению жизнедеятельности и социальной дезадаптации (Балаболкин, 1998).

Естественное течение аллергических заболеваний в детстве характеризуется максимальной распространенностью АД в раннем возрасте и возможностью прогрессии аллергической патологии от кожных симптомов к бронхиальной астме и аллергическому риниту, что получило название «атопический марш» (Корюкина и др., 2000; Паттерсон, 2000).

Проблема представляет особую актуальность для техногенно нагруженных территорий. Наибольшая распространенность аллергических болезней наблюдается среди детей, проживающих в городах, при этом самые высокие ее показатели регистрируются в районах с массивным загрязнением воздушной среды побочными отходами промышленного производства и автомобильного транспорта. И.И. Балаболкин (1998) считает, что в районах с высоким содержанием поллютантов в воздушной среде в 1,4–1,9 раза больше распространена atopический дерматит; в 1,2 раза чаще встречается поливалентная сенсibilизация; в 1,2 раза чаще диагностируются распространенные формы заболевания. Патогенетическое модифицирующее воздействие неблагоприятных экологических факторов за-

ключается в появлении новых звеньев и механизмов формирования АД. Это – кумуляция в организме токсических ксенобиотиков промышленного происхождения, нарушение гормонального и микроэлементного гомеостаза, дисфункции адаптационно-компенсаторных систем и др. Гипоксия активизирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), универсального механизма повреждения клеток, обеспечивающего истощение антиоксидантного потенциала организма. Развиваются метаболический ацидоз, гипоксия, что является одной из причин развития воспалительного процесса кожных покровов (Зайцева, 1997).

Известно, что организм ребенка особо подвержен воздействию ксенобиотиков, которые даже в малых концентрациях, изменяя иммунный статус, могут способствовать развитию сенсibilизации и формированию аллергодерматоза. Повышенная чувствительность детей к антропогенным воздействиям обусловлена их анатомо-физиологическими особенностями, к которым прежде всего относятся незрелость ферментных систем, особенно окисления и конъюгации, высокая интенсивность синтеза нуклеиновых кислот, повышенная проницаемость кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, незрелость системного и местного иммунитета в сочетании с интенсивным процессом роста.

Хром, марганец, свинец являются наиболее опасными металлами для организма. Хром вызывает нарушения в иммунной системе, обладает алергизирующим действием. Свинец считается примесным токсичным элементом, воздействует на все виды обмена веществ, вызывая патохимиче-

ские сдвиги при повышенном уровне в организме. Несомненно и алергизирующее действие марганца. Сочетанное потенцирующее воздействие техногенных факторов риска различного уровня создает условия для возникновения устойчивых клинико-патогенетических предпосылок формирования патоморфоза АД у детей, обуславливает рост распространенности и особенности его течения в каждом регионе (Кунгуров, 1999).

Цель работы – определить клинико-лабораторные особенности атопических дерматитов у детей, проживающих в условиях неблагоприятного воздействия химических факторов окружающей среды.

### Материал и методы

Для изучения структуры этиологических факторов и особенностей клинической манифестации и течения атопического дерматита у детей было проведено клинико-лабораторное обследование 517 детей в возрасте от 4 до 15 лет.

Все пациенты были разделены на две группы: проживающие в условиях техногенного химического неблагополучия (274 человека – основная группа) и проживающие на условно «чистых» территориях (243 человека – контрольная группа).

Исследование включало изучение клинико-лабораторного статуса и элементного состава биосред (крови, мочи) детей. Проанализированы общеклинические, иммунологические, биохимические, гематологические показатели, выполненные унифицированными методами.

цированными методами.

Активность окислительных процессов и антиоксидантной системы определяли биохимическими методами по уровню АОА и МДА в сыворотке крови. Ферментативную функцию печени оценивали по уровню активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы; состояние клеточного и гуморального иммунитета – по содержанию Т- и В-лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов А, М, G. Клинико-лабораторная диагностика выполнена с помощью автоматического гематологического «Abakus junior» (Австрия), биохимического «Stat Fax-2600» (США), иммуноферментного «Stat Fax-2100» (США) анализаторов.

Математическую обработку осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Для проверки статистических гипотез относительно параметров моделей использованы критерии Стьюдента и Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований

В ходе исследования контаминации сред быстрого реагирования детей (крови и мочи) было выявлено превышение референтного предела по содержанию: марганца, альдегидов (ацетальдегид, формальдегид), ацетона на фоне дисбаланса эссенциальных микроэлементов (меди), формирующих патологические отклонения клинико-лабораторного статуса (табл. 1).

Таблица 1

Содержание токсикантов в биосредах детей с АД основной и контрольной групп

Определяемое соединение	Фоновый уровень (M±m), мг/дм <sup>3</sup>	Основная группа		Контрольная группа	
		M±m, мг/дм <sup>3</sup>	% проб превышения	M±m, мг/дм <sup>3</sup>	% проб превышения
Кровь					
Ацетон	0,04±0,01	0,03±0,01	14	0,03±0,012	11
Медь	1,06±0,03	0,86±0,04	89**	0,87±0,08	80**
Марганец	0,02±0,00	0,04±0,00	72	0,03±0,01	67
Формальдегид	0,01±0,00	0,04±0,01	84	0,03±0,01	76
Моча					
Ацетон	0,06±0,01	0,11±0,05	38	0,09±0,04	26
Ацетальдегид	0,07±0,01	0,06±0,01*	20	0,04±0,01	11
Метиловый спирт	1,25±0,29	3,69±0,92	75	4,64±3,74	89
Формальдегид	0,00±0,00	0,01±0,00	42	0,01±0,01	38

\* статистически достоверные превышения по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ),

\*\* процент снижения.

Референтный уровень свинца в крови пациентов основной группы регистрировался значительно реже, чем в группе сравнения (6% и 15%, соответственно,  $p < 0,05$ ). Согласно литературным данным свинец является примесным токсичным элементом и при повышенном уровне в организме вызывает патохимические сдвиги. Нарушая деятельность ЖКТ, возможно, облегчает развитие сенсibilизации и возникновение аллергической патологии.

Содержание в крови никеля в группе исследова-

ния соответствовало референтному значению лишь у 8% детей, а в группе сравнения – у 23%. Согласно литературным данным токсикант относится к группе металлов-аллергенов, способен оказывать цитотоксическое действие.

Превышение референтного уровня марганца в крови имели 72% детей исследуемой группы по сравнению с контрольной группой (67%).

Известно, что микроэлементный гомеостаз нарушается и при недостаточном поступлении или

усвоении эссенциальных металлов. Только 2% детей основной группы имели референтный уровень меди в крови, тогда как в группе – 13% больных ( $p < 0,05$ ). Дисбаланс меди в организме оказывает патогенное действие, модулируя аутоиммунные процессы, потенцирует активность гистаминазы, влияет на систему комплемента и реакцию гаптен-антитела, связывание иммунных комплексов с нейтрофилами, темпы фагоцитоза, миграцию и активность макрофагов.

С учетом сочетанного воздействия токсичных металлов и техногенных органических соединений на фоне дефицита жизненно важных микроэлементов проведено количественное определение содержания органических соединений в биосредах детей с АД. Сравнительный анализ содержания альдегидов жирного ряда в биосредах детей исследуемой и контрольной группы показал достоверно значимое повышение ряда токсикантов у детей с АД, проживающих в условиях экологического неблагополучия. Среди группы химических соединений, отно-

сящихся к альдегидам жирного ряда, наиболее токсичными свойствами обладает формальдегид. Уровень его в крови и моче у детей из основной группы превышал референтный у 84% и 42% соответственно, в контрольной группе – у 76% и 38%.

Проведенное исследование выявило увеличение, по сравнению с референтным уровнем, содержания ацетона в биосредах у детей основной группы (в крови – у 14%, в моче – у 38%), в отличие от группы сравнения (у 11% и 26% больных соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в биосредах детей с АД, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, отмечается повышение содержания некоторых металлов и органических соединений, что может косвенно свидетельствовать об их участии в экообусловленном патоморфозе АД.

Проведена сравнительная оценка клинико-анамнестических данных у больных АД, проживающих в различных экологических условиях (табл. 2).

Таблица 2

**Характеристика клинического течения пренатального и постнатального периодов развития детей с АД основной и контрольной групп**

Показатели	Основная (%)	Контрольная (%)	OR
Обострение хронических заболеваний во время беременности у матери	60,0*	20,0	3,38
Позднее прикладывание к груди после рождения	28,5	25,0	1,28
Токсикоз I половины беременности	56,0*	20,0	3,16
Патологическое течение родов	22,3*	12,8	1,96
Оценка по Апгар меньше 8 баллов	7,4*	3,3	2,53
Перинатальная энцефалопатия	9,7	7,3	1,50
Длительность грудного вскармливания менее 3 месяцев	39,5*	12,3	3,62
Частые простудные заболевания на первом году жизни	37,0*	21,0	1,99
Обструктивный бронхит на первом году жизни	11,0	2,1	1,99
Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям (бронхиальная астма у родителей)	22,0*	16,9	1,47
Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям	33,0*	28,4	1,31

\* различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Анализ пренатального периода развития больных детей показал, что течение беременности у матерей детей из основной группы наблюдения чаще сопровождалось обострением хронических заболеваний – в 3 раза, развитием токсикоза – в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ). Патологическое течение родов также в основной группе встречалось достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения (у 22,3% и 12,8% соответственно). Частота диагностики низкой оценки состояния новорожденного при рождении по Апгар (менее 8 баллов) в основной группе достоверно в 2,2 раза превышала аналогичный показатель группы сравнения (7,4% и 3,3%, OR = 2,53).

Дети с АД на территориях экологического неблагополучия, в отличие от детей на «условно чистых» территориях, значительно чаще предъявляли жалобы на выраженный кожный зуд (в 2,85 раза), наличие участков мокнутия (5% против 3%),

сухость кожи (в 2,9 раза), распространенность высыпаний по всему телу (20% против 1,5%). Дети основной группы в 1,7 раза чаще жаловались на длительный кашель и в 2 раза – на одышку, что может свидетельствовать о начале формирования респираторного аллергоза (табл. 3).

Кроме характерных для данного заболевания жалоб, пациенты основной группы, в отличие от группы сравнения, чаще отмечали симптомы астено-вегетативного характера: слабость (40% и 24% соответственно), эмоциональную лабильность (60% и 28% соответственно), нарушение сна в 2,5 раза (40% и 16% соответственно), головные боли (80% и 64% соответственно), «укачивание» в транспорте в 1,7 раза (40% и 24% соответственно), быструю утомляемость в 1,3 раза, головокружения (13% против 9%). Обращает на себя внимание тот факт, что частота диспепсических симптомов в основной

группе достоверно превышала аналогичные показатели группы сравнения в несколько раз: вздутие живота в 5 раз, отрыжка в 1,7 раза, боли в правом

подреберье в 3,8 раза, боли в околопупочной области в 2,2 раза, тошнота в 1,6 раза.

Таблица 3

### Структура и характер жалоб детей с АД основной и контрольной групп

Показатели	Основная (%)	Контрольная (%)	OR
Выраженный кожный зуд	57	20	3,21
Наличие участков мокнутия	5	3	1,88
Выраженная сухость кожи	43*	15	3,23
Распространенность высыпаний по всему телу	20*	1,5	1,2
Длительный кашель	80*	48	1,88
Одышка	35*	18	2,19
Рвота после приема пищи	60*	21	3,22
Вздутие живота	40*	8	5,00
Отрыжка	60*	36	1,88
Боли в правом подреберье	60*	16	3,75
Боли в околопупочной области	80*	36	2,51
Тошнота после приема пищи	40*	25	1,80
Гипергидроз	24*	19	1,42
Неустойчивое настроение	60*	28	2,42
Частые головные боли	80*	64	1,41
Слабость	40*	24	1,88
Нарушения сна	40*	16	2,82
Непереносимость транспорта	40*	24	1,88
Быстрая утомляемость	52*	40	1,47
Головокружения	13	9	1,63
Кардиалгии	28	20	1,58

\* различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Результаты объективного обследования обеих групп (табл. 4) позволили установить, что в основной группе выраженность клинической симптоматики АД в целом была достоверно выше, чем в группе сравнения.

У детей с экомодифицированным АД, в отличие от группы сравнения, клинически обращали на себя внимание более выраженные симптомы АД: сухость кожи (75% и 45% соответственно, OR = 1,88), инфильтрация (47%, 1,7%), участки гиперпигментации (8% и 2,1%, OR = 4,3), распространение процесса по всему телу (22% и 1,7%, OR = 4,3), трещины на коже (29% и 14%, OR = 2,34), лихенификация (33% и 18%, OR = 2,07), расчесы (31% и 27%, OR = 1,29). Определены общие патогенетически значимые для АД гомеостатические сдвиги и специфические, индуцируемые преимущественно экзогенным воздействием токсических веществ промышленного происхождения.

Для всех детей с АД, независимо от территории проживания, характерны: лейкоцитоз (56,3% детей основной группы и 59,8% детей группы сравнения,  $p > 0,05$ ); относительная лимфоцитопения (60,5% и 60,9% соответственно,  $p > 0,05$ ). Патогенетически закономерным был высокий уровень сенсибилизации в виде повышенного значения IgE (61,7% и 73,3%,  $p > 0,05$ ) и эозинофильно-лимфоцитарного индекса (100% и 88,5%,  $p > 0,05$ ). У детей, страдающих АД, встречались различные нарушения всех звеньев иммунитета. Сопоставительный с физиоло-

гической нормой анализ иммунограмм детей показал, что в обеих группах, независимо от антропогенной нагрузки, имело место достоверное снижение относительного содержания теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов ( $y$  75,0% и 72,2%  $p > 0,05$ ), абсолютного и относительного значений Ем-РОЛ В-лимфоцитов ( $y$  51,8% и 68,2% и  $y$  59,0% и 68,2% соответственно,  $p > 0,05$ ) на фоне повышения в периферическом русле относительного (67,5% и 63,6%,  $p > 0,05$ ) и абсолютного (75,9% и 68,2%,  $p > 0,05$ ) количества нулевых лимфоцитов. Изменения гуморального иммунитета выражались в снижении уровня IgA (13% и 16,7%,  $p > 0,05$ ), а также уровня IgM (49,7% и 48,2%,  $p > 0,05$ ). Это свидетельствует о наличии у больных детей вторичной иммунной недостаточности по гуморальному типу.

Сравнительный анализ параметров клинико-лабораторного исследования выявил различия у детей с АД в зависимости от территории проживания. У больных АД, проживающих в условиях экологического неблагополучия, в отличие от группы сравнения отмечалось увеличение активности АСТ в крови ( $32,22 \pm 1,40$ ;  $28,59 \pm 1,44$ ,  $p < 0,01$ ), уровня мочевины в гастродуоденальном секрете ( $3,33 \pm 0,31$ ;  $2,78 \pm 0,42$ ,  $p < 0,05$ ). Высокий уровень сенсибилизации сопровождался не только повышением концентрации IgE, но и увеличением относительного количества эозинофилов ( $12,56 \pm 1,77$ ;  $9,09 \pm 1,55$ ,  $p < 0,005$ ). Снижение функциональных резервов антиоксидантной системы проявлялось повышением

МДА плазмы ( $2,56 \pm 0,09$ ;  $2,40 \pm 0,11$ ,  $p < 0,05$ ). Усугубились обменные нарушения: появился ацетон в моче ( $0,03 \pm 0,02$  и  $0,00 \pm 0,00$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4

**Клинические проявления у больных АД основной и контрольной групп**

Показатели	Основная (%)	Контрольная (%)	OR
Сухость кожи	75*	45	1,88
Инфильтрация кожи	47*	1,7	4,3
Участки гиперпигментации кожи	8	2,1	4,3
Фолликулярный гиперкератоз	53*	27	2,21
Трещины на коже	29*	14	2,34
Лихенификация	33*	18	2,07
Расчесы	31*	27	1,29
Распространенность процесса по всему телу	22*	1,7	4,3
Увеличение лимфоузлов	89*	61	1,65
Обложенность языка	91	82	1,29
Наличие шумов при аускультации сердца	57*	27	2,38
Глухость тонов сердца	37*	23	1,81
Дермографизм красный	22,9*	8,8	2,93
Мраморность кожи	30,5*	18,1	1,90
Затрудненное дыхание через нос	47	32	1,66
Жесткое дыхание при аускультации легких	44	38	1,31
Единичные сухие хрипы при аускультации легких	11	7	1,77
Болезненность при пальпации в эпигастральной области	9	4	2,54
Болезненность при пальпации в окологупочной области	55	33	1,88
Увеличение печени при пальпации	79	63	1,41
Неустойчивый стул	77	51	1,70
Запоры	40	27	1,67

\* различия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Снизился уровень эритроцитов в общем анализе крови ( $4,37 \pm 0,04$  и  $4,45 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ) и содержание в сыворотке крови такого жизненно важного микроэлемента как железо ( $17,11 \pm 0,70$  и  $18,41 \pm 0,98$ ,  $p < 0,05$ ).

Установленные гомеостатические сдвиги свидетельствовали о выраженных дезадаптивных процессах, происходящих в организме.

**Выводы**

Таким образом, у детей с АД, ассоциированным с неблагоприятным техногенным воздействием химических контаминант, отмечаются характерные клинико-anamnestические особенности течения, обусловленные, возможно, накоплением ксенобиотиков в биосредах организма. В анамнезе у детей с экомодифицированным АД чаще выявлялась патология беременности и родов, способствующая изменениям реактивности иммунной системы плода, нарушению неонатальной адаптации и развитию заболеваний. Анализ предъявляемых детьми жалоб показал, что у детей с АД и контаминацией биосред выраженность субъективных ощущений патологического процесса была значительно выше, чем в группе сравнения. Результаты объективного обследования больных обеих групп позволили установить, что в основной группе вы-

раженность клинической симптоматики АД в целом также была более существенна.

Углубленная оценка клинико-лабораторного статуса у больных АД выявила, что техногенные факторы наиболее значимо влияют на сопутствующий фон, опосредованно отягощают клиническое течение АД и обуславливают возникновение нарушений адапционно-приспособительного гомеостаза с развитием интоксикационного, иммунодефицитного, дисметаболического и дезадаптивного синдромов, детерминирующих патоморфоз атопического дерматита. Регистрируемые клинико-anamnestические и морфологические особенности необходимо учитывать при проведении диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

**Библиографический список**

- Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и терапии атопического дерматита у детей // Совр. проблемы аллергологии, клин. иммунологии и иммунодерматологии: сб. тр. 2-го нац. конгресса РААКИ. М., 1998. С. 113–119.
- Зайцева Н.В., Аверьянова Н.И., Корюкина И.П. Экология и здоровье детей пермского региона. Пермь, 1997. 56 с.

Корюкина И.П., Балаболкин И.И. Проблемы аллергии у детей: диагностика, лечение, реабилитация. Пермь, 2000. 19 с.

Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопического дерматита // Вестн. дерматол. 1999. № 3. С. 14–17.

Паттерсон Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение. М.: Гэотар медицина, 2000. 119 с.

Поступила в редакцию 14.02.2010

### **The impact of chemical factors on clinical and laboratory features of atopic dermatitis**

**S. L. Valina**, allergologist, immunologist

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; (342)2372534

**A. I. Aminova**, doctor of medicine, professor; aminova@fcrisk.ru

**O. Yu. Ustinova**, doctor of medicine, professor; ustinova@fcrisk.ru

Perm State University, 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; biodean@psu.ru; (342)2396489

**A. A. Akatova**, doctor of medicine, head of Children's Hospital

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; akatova@fcrisk.ru

The analysis of clinico-anamnestic and laboratory data obtained during the examination of children with different levels of biological media contamination indicates a modifying impact of environmental chemical contamination of biological media that leads to the emergence of new components and mechanisms of atopic dermatitis.

**Key words:** chemical factor; clinical and laboratory feature; atopic dermatitis.

Валина Светлана Леонидовна, аллерголог-иммунолог

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, профессор

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор

ГОУВПО «Пермский государственный университет»

Акатова Алевтина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая стационаром

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

УДК 616-008

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕХНОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

М. А. Землянова<sup>a, b</sup>, В. Н. Звездин<sup>b</sup>, О. В. Пустовалова<sup>b</sup>, Ю. В. Городнова<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

<sup>b</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

Установлены маркеры метаболического синдрома при нарушении окислительно-восстановительных процессов у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов среды обитания. Мониторинг данных показателей позволит выявлять нарушение окислительно-восстановительных процессов у детей на ранней стадии и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** окислительно-восстановительный процесс; техногенные химические факторы; среда обитания.

К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий об участии антиоксидантной системы в адаптационных реакциях организма, основной функцией которой является поддержание на стабильном уровне концентрации активных форм кислорода, участвующих в таких процессах жизнедеятельности клетки, как дифференцировка, пролиферация и др. Баланс между системами окисления и антиокисления необходим для сохранения гомеостаза при воздействии на организм техногенных химических факторов среды обитания. Устойчивое многосредовое воздействие химических факторов может способствовать поступлению и контаминантов в организме, что в дальнейшем может привести к негативным последствиям по отношению к окислительно-восстановительному балансу организма. В связи с этим исследование нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме при воздействии техногенных химических факторов среды обитания является актуальным.

Целью настоящего исследования является определение маркеров метаболического синдрома, обусловленного нарушением окислительно-восстановительных процессов в организме, при воздействии техногенных химических факторов среды обитания.

### Материалы и методы

Для научного обоснования маркерных лабораторных показателей, отражающих изменения окислительно-восстановительных процессов в организме в условиях негативного воздействия техноген-

ных химических факторов, выполнено углубленное обследование 350 детей в возрасте от 3 до 7 лет, проживающих в г. Перми в зонах максимального риска для здоровья. Для проведения сравнительного анализа в качестве контрольной группы обследовано 50 детей, проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия.

Оценка воздействия химических факторов включала в себя анализ содержания в биосредах детей приоритетных компонентов выбросов промышленных предприятий города (тяжелые металлы, ароматические углеводороды, алифатические альдегиды, хлорорганические соединения, предельные одноатомные спирты), поскольку данные химические соединения характеризуются цитотоксическим действием, обуславливающим избыточную активацию свободно-радикального окисления в организме. В связи с этим проведено скрининговое исследование спектра и уровня содержания в крови детей десяти компонентов – свинца, марганца, бензола, толуола, стирола, метанола, хлороформа, дихлорэтана, дихлорбромметана, формальдегида – в соответствии с методическими рекомендациями (Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах: МУК МЗ РФ. – № 763-99 – 4.1.779-99).

Лабораторные диагностические исследования влияния контаминантной нагрузки на активность окислительно-восстановительных процессов выполнены по изменению уровня общей антиоксидантной активности и уровню содержания малонового диальдегида (МДА), являющегося конечным продуктом свободно-радикального окисления, в

сыворотке крови (Медицинские..., 2002; Клиническое..., 2003). Проявление метаболического синдрома определялось по степени выраженности интоксикации (содержание дельта-аминолевулиновой кислоты (дельта-АЛК) в моче) и пролиферативной активности (уровень карциноэмбрионального антигена (КЭА) в сыворотке крови).

Для обоснования маркерных показателей, отражающих негативное воздействие токсикантов на окислительно-восстановительные механизмы в организме, выполнено математическое моделирование причинно-следственных связей между воздействием загрязняющего вещества (маркер экспозиции) и ответной реакцией организма (маркер эффекта). Зависимость «маркер экспозиции – маркер эффекта» описывали с использованием модели логистической регрессии (Четыркин, 1977):

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1(x - x_0))}},$$

где  $p_i$  – вероятность отклонения лабораторного показателя (маркера ответа) от физиологической нормы при воздействии  $i$ -маркера экспозиции;

$x$  – концентрация контаминанта в крови (маркера экспозиции);

$x_0$  – максимальный недействующий уровень маркера экспозиции;

$b_0, b_1$  – параметры математической модели.

## Результаты

Анализ определяемых концентраций металлов в организме при обследовании детей показал, что регистрировалось статистически достоверное повышенное содержание марганца в крови детей (средняя концентрация превысила референтный уровень в 2,8 раза,  $p \leq 0,0005$ ), количество детей с повышенным содержанием марганца в крови составило 69%. Установлено статистически достоверное повышенное содержание свинца в крови 60% детей ( $p = 0,002$ ). Из перечня определяемых органических соединений в биосредах регистрировались статистически достоверные повышенные концентрации следующих контаминантов: толуола – средняя концентрация в обследованной группе детей составила 0,0031 мг/дм<sup>3</sup> (количество детей с наличием толуола в крови – 46%,  $p = 0,000$ ); бензола – 0,0006 мг/дм<sup>3</sup> (количество детей с наличием бензола в крови составило 19%,  $p = 0,001$ ). Регистрировались повышенные концентрации стирола в диапазоне 0,04–1,95 мг/дм<sup>3</sup>, количество детей с наличием стирола в крови составило 29%. Данные соединения являются ксенобиотиками и не определяются в организме детей контрольной группы. Из перечня определяемых органических соединений практически у всех обследуемых детей (90%) установлена повышенная концентрация формальдегида в крови (превышение фоновых уровней в среднем составило 10,6 раза,  $p \leq 0,0005$ ), у 94% обследуемых детей повышен уровень содержания метилового спирта (превышение фоновых уровней в среднем составило 3,4 раза,  $p \leq$

0,0005). Установлено достоверное превышение фонового уровня по следующим хлорорганическими соединениям: 1,2-дихлорэтан – у 56% детей ( $p = 0,000$ ); дихлорбромметан – у 71% детей ( $p = 0,000$ ); хлороформ у 100% детей ( $p = 0,000$ ).

В результате лабораторного обследования выявлено, что у большинства детей (87,3%) с повышенной контаминацией биосред отмечается смещение окислительно-восстановительного баланса. Сдвиг равновесия в сторону восстановительных процессов (у 53% детей) за счет повышения АОА может оцениваться как компенсаторная реакция на избыточное образование свободных радикалов. Этот процесс может быть обусловлен несколькими механизмами влияния техногенных химических факторов: за счет возможного усиления перекисного окисления липидов при прямом повреждении клеточных мембран формальдегидом, хлорорганическими соединениями, бензолом, толуолом (Лазарев, 1976; Меньшикова, 1987; Toxicological..., 2001); дополнительного образования свободных форм кислорода из радикалов-переносчиков электронов в результате угнетения ферментов дыхательной цепи при избыточном содержании в крови металлов (Лазарев, 1976; Бандман, 1988; Исидоров, 1999).

У отдельных детей (34,3%) показатели антиоксидантной активности были ниже физиологической нормы, что указывает на истощение антиоксидантных резервов на фоне преобладания окислительных процессов, о чем свидетельствует повышение концентрации МДА в плазме крови у 68,6% детей. Механизмы истощения антиоксидантной активности в структуре метаболического синдрома и преобладания окислительных процессов могут быть связаны с действием метанола, угнетающего основные ферменты метаболизма токсических соединений (Куценко, 2003), что продлевает их персистенцию в организме. Декомпенсация АОА может быть обусловлена истощением запасов восстановленного глутатиона стиролом, что нарушает метаболизм таких соединений, как толуол (Фертикова, 2003). Дополнительным усугубляющим фактором может являться подавление активности и частичная утрата ферментов антиоксидантной защиты при повышенной контаминации свинца, толуола, бензола (Лазарев, 1976; Чеснокова, 2006). При обследовании детей выявлено повышение содержания дельта-аминолевулиновой кислоты у 12,7% и КЭА у 2% от общего количества обследованных детей, указывающее на начальные признаки развития метаболических изменений в организме, приводящие в дальнейшем к интоксикации, что может быть обусловлено полиорганным токсическим действием бензола, толуола, стирола (Лазарев 1976).

Результаты математического моделирования причинно-следственных связей между повышением содержания контаминант в крови и вероятностью изменения показателей окислительно-восстановительных процессов у детей, представленные в таб-

лице, выявили достоверную связь повышения антиоксидантной активности крови с повышением содержания в крови хлорорганических соединений, формальдегида ( $0,07 < R^2 < 0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

**Параметры моделей зависимости отклонения лабораторных показателей от уровня контаминации биосред ( $p < 0,05$ )**

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Параметры модели		R <sup>2</sup>	F
		b <sub>0</sub>	b <sub>1</sub>		
Свинец	Повышение КЭА в сыворотке крови	-3,11	11,12	0,26	106,3
	Повышение дельта-АЛК в моче	-2,99	11,47	0,16	58,1
Марганец	Снижение АОА плазмы крови	-0,55	-0,44	0,08	19,6
	Повышение МДА в плазме крови	-2,91	-59,16	0,10	26,4
Бензол	Повышение дельта-АЛК в моче	-1,82	198,20	0,85	1717,3
	Повышение МДА плазмы крови	-1,07	235,80	0,65	638,7
	Повышение КЭА в сыворотке крови	-2,12	260,90	0,54	387,9
Толуол	Повышение дельта-АЛК в моче	-2,06	56,09	0,18	71,0
	Снижение АОА плазмы крови	-0,67	35,47	0,30	142,9
Стирол	Снижение АОА плазмы крови	-0,93	4,54	0,07	8,0
	Повышение КЭА в сыворотке крови	-2,53	15,75	0,32	48,4
	Повышение дельта-АЛК в моче	-1,63	10,23	0,57	142,3
Метанол	Повышение МДА в плазме крови	-6,40	1,97	0,87	291,1
	Повышение дельта-АЛК в моче	-2,58	0,91	0,48	104,3
Формальдегид	Повышение АОА плазмы крови	-0,40	8,24	0,35	109,1
	Повышение КЭА в сыворотке крови	-2,26	6,94	0,22	51,5
Хлороформ	Повышение КЭА в сыворотке крови	-3,03	151,60	0,66	171,2
	Повышение дельта-АЛК в моче	-2,22	97,25	0,69	198,1
1,2-дихлорэтан	Повышение АОА плазмы крови	-0,70	7,96	0,12	13,7
	Повышение КЭА в сыворотке крови	-2,20	58,77	0,79	287,4
	Повышение дельта-АЛК в моче	-1,81	24,67	0,79	285,2
Дихлорбромметан	Повышение КЭА в сыворотке крови	-3,05	1603,30	0,71	200,1
	Повышение АОА плазмы крови	-0,02	186,80	0,07	6,4
	Повышение дельта-АЛК в моче	-1,90	484,60	0,65	145,0

Получены адекватные модели, характеризующие вероятность понижения АОА при повышении в крови марганца, толуола, стирола ( $0,07 < R^2 < 0,30$ ;  $p < 0,05$ ). Установлены достоверные связи повышения МДА в моче и повышения содержания в крови марганца, бензола, метанола ( $0,10 < R^2 < 0,87$ ;  $p < 0,05$ ). Получены достоверные модели, адекватно отражающие связь повышения в крови уровня дельта-АЛК с повышением уровня свинца, бензола, толуола, стирола, метанола, хлорорганических соединений ( $0,16 < R^2 < 0,85$ ;  $p < 0,05$ ). Доказана достоверная связь между повышением КЭА и содержанием в крови свинца, бензола, стирола, формальдегида, хлорорганических соединений ( $0,22 < R^2 < 0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, при гигиенической оценке изменения окислительно-восстановительных процессов у детей с повышенной контаминацией биосред, обусловленного нарушением баланса в системе окисления и восстановления, выявленные изменения показателей имели разнонаправленный характер, с одной стороны, свидетельствующий о напряжении процессов антиоксидантной защиты, а с другой – об ее истощении. Маркерами метаболического синдрома при нарушении окислительно-восстановительных процессов у детей, проживающих в условиях воздействия тяжелых метал-

лов, ароматических углеводородов, алифатических альдегидов, хлорорганических соединений, являются уровень АОА крови, содержание МДА и КЭА в сыворотке крови, содержание дельта-АЛК в моче. Мониторинг данных показателей позволит выявлять нарушение окислительно-восстановительных процессов у детей на ранней стадии и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений.

### Библиографический список

- Бандман А.Л., Войтенко Г.А., Волкова Н.В. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения. СПб.: Химия, 1994. 688 с.
- Бандман А.Л. Вредные химические вещества. Л., 1988. 156 с.
- Исидоров В.А. Введение в химическую экотоксикологию. СПб.: Химиздат, 1999. 134 с.
- Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. проф. Норберта У. Тица; пер. с англ. под ред. В.В. Миньшикова. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.
- Куценко С.А. Основы токсикологии. 2003. Т. 4. 119 с.

- Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. Л.: Химия, 1976. 592 с.
- Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. 408 с.
- Меньшикова В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. М.: Медицина, 1987. 368 с.
- Фертикова Т.Е. Профилактическое и лечебное использование метода гипербарической оксигенации при ингаляционном воздействии некоторых токсических веществ // Науч.-мед. вестн. центр. Черноземья. 2003. № 11. С. 12–18.
- Чеснокова Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии // Современные проблемы науки и образования. 2006. № 6. С. 21–26.
- Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. М.: Статистика, 1977. 356 с.
- Toxicological profile for 1,2-dichloroethane / U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001. 196 p.

Поступила в редакцию 15.01.2010

### Assessment of redox imbalance in children exposed to technogenic environmental chemical factors

**M. A. Zemlyanova**, doctor of medicine, professor

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; zem@fcrisk.ru

**V. N. Zvezdin**, researcher; zvezdin@fcrisk.ru

**O. V. Pustovalova**, senior biochemist

**U. V. Gorodnova**, junior researcher; gorodnova@fcrisk.ru

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; (342)2372534

The study determined markers of metabolic syndrome in children with redox imbalance living under the impact of technogenic chemical environmental factors. Monitoring of these indicators allows early detection and prompt correction of redox imbalance in children.

**Key words:** redox imbalance; technogenic chemical environmental factors; children.

Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

Звездин Василий Николаевич, научный сотрудник

Пустовалова Ольга Васильевна, старший биохимик

Городнова Юлия Вячеславовна, младший научный сотрудник

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

УДК 616.3-053.2

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА И ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

К. П. Лужецкий<sup>a</sup>, О. Ю. Устинова<sup>b</sup>, М. А. Землянова<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

Дана гигиеническая характеристика комбинированного воздействия природного йодного дефицита и техногенных факторов развития йоддефицитной патологии у детей. Выявлены два промышленных города с наиболее острыми текущими и неблагоприятными прогнозными тенденциями роста геотехногенной нагрузки и уровня заболеваемости детского населения. Обоснована необходимость дополнения и расширения программ медицинской профилактики йоддефицитных заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** природный йодный дефицит; химические техногенные факторы; йоддефицитные заболевания.

### Введение

В последние годы большого внимания заслуживает изучение влияния геохимических и техногенных факторов окружающей среды на состояние здоровья детей и зависимость показателей заболеваемости от территории проживания. При этом среди факторов, формирующих состояние здоровья населения, экологический является одним из доминирующих (Онищенко и др., 2002).

Ранее выполненными исследованиями подтверждено, что на эндемичных по йодному дефициту территориях с высокой техногенной химической нагрузкой складывается целый комплекс медико-социальных последствий, связанных с ростом ассоциированных с зобом заболеваний у детей, дисгармоничностью физического развития, снижением интеллектуального уровня школьников, увеличением распространенности зоба у беременных, ухудшением состояния репродуктивного здоровья подростков и женщин репродуктивного возраста (Дедов и др., 2006).

Среди химических веществ промышленного производства наиболее серьезную угрозу для здоровья населения, проживающего на территориях размещения объектов металлургического производства, представляют металлы, большинство которых выступает в качестве стромогенов, способных оказывать негативное влияние на тиреодный

обмен. При избыточном поступлении металлов в организм происходит их накопление в тканях щитовидной железы, блокада рецепторного аппарата, прямое токсическое действие и конкурентное вытеснение из нее йода (Ликашина, 2000).

С целью разработки, расширения и совершенствования программ массовой профилактики йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) у населения, проживающего в условиях геотехногенного неблагополучия, необходимо провести полную и подробную гигиеническую оценку йодного обеспечения и химической техногенной нагрузки на примере районов Пермского края.

### Материалы и методы

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс санитарно-гигиенических, эпидемиологических, клинических, химико-аналитических методов, функциональных и инструментальных исследований.

Объектом настоящего исследования являлись дети с риском развития ЙДЗ, проживающие на территориях с йодным дефицитом и неблагоприятным воздействием химических факторов, сравнительно с детьми, проживающими в условиях относительно благоприятной санитарно-гигиенической ситуации.

Предметом исследований являлись параметры качества среды обитания, уровня и характера контаминации биосред, клинико-лабораторных и мор-

фо-функциональных показателей. Оценка состояния здоровья детей проводилась параллельно с выполнением традиционных и специальных лабораторных методов исследования, использованием методов функциональной диагностики.

Сбор информации для изучения здоровья населения и объектов среды обитания осуществлялся в соответствии с методическими рекомендациями Госкомсанэпиднадзора РФ «Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды» (№ 01-19/12-17 от 26.02.1996).

Сбор информации для изучения здоровья населения и объектов среды обитания осуществлялся в соответствии с методическими рекомендациями Госкомсанэпиднадзора РФ «Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды» (№ 01-19/12-17 от 26.02.1996).

Гигиеническая оценка среды обитания городов Пермского края проведена на основе динамического и сравнительного (2000–2008 гг.) анализа данных об объемах и составе выбросов от стационарных и передвижных источников, об объемах и составе сбросов сточных вод в водные объекты по статистическим параметрам Госкомстата (2 ТП – воздух, 2ТП – водхоз). Оценка качества атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания проведена по данным собственных, мониторинговых и натуральных наблюдений Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю (по 23 загрязняющим примесям, 39 санитарно-химическим показателям). Информация обобщена в соответствии с ГН 2.1.6.1338-03, СанПиН 2.1.4.1074-01, СанПиН 2.3.2.1078-01.

Для оценки распространенности и тяжести йодного дефицита на территории края составлен и разработан «Территориальный кадастр йоддефицитных заболеваний у населения Пермской области в условиях природно-техногенного воздействия химических факторов» (Зайцева и др., 2002).

## Результаты и их анализ

В ходе углубленного изучения йодного обеспечения населения Пермского края в 12 городах и 26 районах установлен йодный дефицит различной степени выраженности. В промышленно развитых городах и районах центральной и южной частей края (вдоль р. Камы) преобладает йодная недостаточность средней степени тяжести: медиана йодурии составляет 31,3–48,6 мкг/дм<sup>3</sup>. В городах и районах северной, западной и восточной частей региона йодная недостаточность выражена в меньшей степени, и медиана йодурии составляет 51,3–89,3 мкг/дм<sup>3</sup> (табл. 1).

В ходе сопоставительного анализа было установлено, что по критерию йодурии приоритетны-

ми по йодному дефициту территориями края выступили города и районы, характеризующиеся высокой аэротехногенной нагрузкой, обусловленной объектами нефтедобычи (Чернушинский, Осинский, Куединский районы), нефтеперерабатывающей (Пермский район), химической (г. Губаха, Березники, Краснокамск) промышленности. Медиана йодурии у детей, проживающих на данных территориях, составила 40,1 мкг/дм<sup>3</sup>, у 25% обследованных уровень йодурии менее 20,0 мкг/дм<sup>3</sup>, что соответствует средней тяжести йодного дефицита.

Легкая степень дефицита йодного обеспечения выявляется на остальных территориях края. На этих территориях менее 5% детей имеют уровень йодурии меньше 20,0 мкг/дм<sup>3</sup>, медиана йодурии составляет 62,6 мкг/дм<sup>3</sup>. В то же время на территориях преимущественного размещения объектов металлургического производства (г. Лысьва, Чусовой) выявляется до 25% детей с гиперплазией щитовидной железы, что может свидетельствовать о наличии дополнительных факторов риска формирования тиреоидной патологии, в том числе за счет антропогенных химических токсикантов.

Отдельного внимания заслуживает ситуация, складывающаяся в г. Чайковском, где на фоне достаточного йодного обеспечения (медиана йодурии – 234,0 мкг/дм<sup>3</sup>) зарегистрировано 10% детей со сниженным уровнем содержания йода в моче, что также говорит о наличии воздействия дополнительных струмогенных факторов, в том числе опосредованных стабильно высоким уровнем техногенного загрязнения среды обитания.

По результатам ультразвукового сканирования в целом по региону гиперплазия щитовидной железы диагностирована у 20,8%, что с учетом критериев ВОЗ соответствует средней степени тяжести йодного дефицита. В категории детей допубертатного возраста данный показатель составил в среднем 12,2%, что соответствует легкой степени йодного дефицита и расценивается как эндемический зоб. Наибольшая частота зоба диагностировалась у детей, проживающих в г. Гремячинске, Добрянке, Чусовом, Чернушинском, Красновишерском, Бардымском, Усольском, Октябрьском районах (табл. 1).

Обобщение результатов исследований, проведенных по двум приоритетным критериям (содержание йода в моче и частота зоба по данным УЗИ), показало, что для Пермского края характерен дефицит йода легкой и средней степени тяжести, при этом четыре обследованных территории относятся к районам йодного дефицита средней степени тяжести, четырнадцать – к легкой-средней степени тяжести, девятнадцать – к легкой степени тяжести и одна территория – к легкой, при отсутствии дефицита природного йода (табл. 1, рис. 1).

Оценка воздействия техногенных химических факторов среды обитания на здоровье детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях Пермского края, проведена на основе

анализа контаминации сред быстрого реагирования (кровь). Выявлено избыточное содержание токсичных (хрома и свинца) и потенциально токсичных (марганца и никеля) металлов, превышающее референтные показатели, на фоне дисбаланса эссенциальных микроэлементов (дефицит цинка и на отдельных территориях – меди). Кратность превышения концентрации свинца по срав-

нению с физиологическим нормативом составила 3,2 раза, хрома и никеля – в среднем 7,2 раза, марганца – 1,6 раза. Одновременно у всех обследованных детей выявлено пониженное содержание цинка в крови. В целом дефицит микроэлемента составил, по сравнению с физиологическим нормативом, 140 процентов (табл. 2).

Таблица 1  
**Степень выраженности йодного дефицита на территориях Пермского края по результатам эпидемиологических исследований**

Территория	Количество обследованных детей	Частота зоба, % (УЗИ)	Концентрация йода в моче (медиана, мкг/дм <sup>3</sup> )	Степень тяжести йодного дефицита*
р-н Чернушинский	170	27,3	31,3	С
г. Гремячинск	150	27,3	42,0	С
р-н Бардымский	80	25,0	44,7	С
р-н Добрянский	80	26,7	48,6	С
р-н Пермский-1	160	5,0	32,4	Л – С
р-н Осинский	80	5,0	36,9	Л – С
р-н Еловский	80	5,0	38,9	Л – С
р-н Пермский-2	80	5,0	40,4	Л – С
г. Губаха	185	17,1	41,5	Л – С
р-н Ординский	70	5,0	42,3	Л – С
р-н Горнозаводский	60	5,0	43,9	Л – С
р-н Куединский	70	12,5	44,8	Л – С
г. Березники	140	6,7	45,4	Л – С
г. Краснокамск	75	11,1	48,5	Л – С
р-н Нытвенский	50	5,0	49,9	Л – С
г. Чусовой	100	25,0	60,4	Л – С
р-н Усольский	80	20,0	61,8	Л – С
р-н Октябрьский	80	21,0	63,7	Л – С
р-н Красновишерский	170	25,0	89,3	Л – С
г. Кунгур	85	5,0	51,3	Л
р-н Верещагинский	70	9,5	51,9	Л
г. Кизел	150	14,2	52,3	Л
р-н Карагайский	50	9,1	53,0	Л
р-н Березовский	50	17,6	53,1	Л
р-н Ильинский	48	5,0	53,4	Л
р-н Оханский	100	5,0	53,8	Л
р-н Суксунский	55	5,0	54,4	Л
р-н Большесосновский	60	12,5	56,7	Л
р-н Сивинский	60	16,0	57,6	Л
р-н Очерский	60	5,0	58,6	Л
г. Пермь	420	12,5	59,6	Л
р-н Уинский	75	7,1	64,2	Л
г. Александровск	140	11,1	66,9	Л
р-н Частинский	55	13,4	71,4	Л
г. Лысьва	100	12,6	72,5	Л
р-н Кишертский	60	8,0	76,4	Л
г. Соликамск	190	8,6	76,5	Л
р-н Чердынский	90	9,1	80,4	Л
г. Чайковский	170	12,0	234,0	Л-отсутствие йодного дефицита
ИТОГО	4048	12,2	59,8	Л – С

\* Степень тяжести йодного дефицита: Л – легкая, С – средняя, Т – тяжелая.

При этом обращают на себя внимание существенные достоверные различия по спектру и уровню исследуемых токсикантов и степени выраженности микроэлементного дисбаланса детей промышленно развитых и сельских территорий Пермского края. Для промышленно развитых территорий (г. Березники, Губаха, Лысьва, Чусовой, Чайковский) приоритетными контаминантами биосред являются хром, свинец и марганец, с кратностью

превышения: для хрома – от 2,0 до 5,95 раза (максимальная среднегрупповая концентрация зарегистрирована у детей г. Губахи); свинца – от 2,3 до 6,13 раза (максимальная среднегрупповая концентрация зафиксирована в крови детей г. Чайковского); марганца – от 1,2 до 1,9 раза (максимальная среднегрупповая концентрация – в крови детей г. Лысьвы).

Таблица 2

**Сравнительный анализ контаминации биосред (кровь) детей Пермского края с референтными уровнями**

Территория	Показатель, мг/дм <sup>3</sup>				
	Марганец (M±m)	Никель (M±m)	Свинец (M±m)	Хром (M±m)	Цинк (M±m)
Референтный уровень	0,037±0,01	0,259±0,04	0,100±0,0	0,047±0,01	7,00±0,23
г. Александровск	0,035±0,01	0,502±0,12*	0,267±0,04*	0,218±0,04*	4,69±0,35*
г. Березники	0,052±0,01*	0,985±0,08*	0,286±0,03*	0,209±0,06*	5,53±0,35*
г. Гремячинск	0,064±0,01*	0,365±0,02*	0,110±0,01	0,348±0,12*	5,06±0,36*
г. Губаха	0,057±0,01*	0,642±0,14*	0,231±0,06*	0,279±0,09*	5,11±0,34*
г. Кизел	0,053±0,01*	0,473±0,11*	0,206±0,03*	0,045±0,01	5,48±0,52*
г. Краснокамск	0,042±0,00*	1,263±0,19*	0,452±0,05*	0,282±0,01*	5,24±0,57*
г. Кунгур	0,039±0,00	0,257±0,02	0,259±0,05*	0,049±0,01	4,81±0,21*
г. Лысьва	0,071±0,02*	0,261±0,03*	0,321±0,05*	0,173±0,06*	4,81±0,49*
г. Пермь	0,043±0,00*	0,911±0,12*	0,321±0,02*	0,335±0,04*	5,54±0,23*
г. Соликамск	0,043±0,01*	0,751±0,16*	0,316±0,04*	0,258±0,08*	5,53±0,20*
г. Чайковский	0,048±0,01	0,260±0,05	0,613±0,05*	0,564±0,08*	6,35±0,48*
г. Чусовой	0,045±0,01*	0,260±0,03	0,264±0,04*	0,136±0,02*	5,25±0,27*
р-н Бардымский	0,074±0,01*	0,260±0,03	0,105±0,06	0,06±0,25*	6,67±0,25
р-н Горнозаводский	0,056±0,01*	0,807±0,15*	0,22±0,03*	0,046±0,01	5,06±0,36*
р-н Добрянский	0,057±0,01*	0,950±0,14*	0,407±0,07*	0,280±0,09*	5,11±0,34*
р-н Еловский	0,052±0,01*	0,256±0,03	-	0,049±0,02	4,21±0,41*
р-н Красновишерский	0,035±0,01	0,261±0,03	0,2±0,02*	0,044±0,00	6,69±0,62
р-н Куединский	0,261±0,04*	0,261±0,04	0,120±0,00*	0,048±0,01	4,78±0,39*
р-н Октябрьский	0,054±0,01*	-	0,163±0,05*	0,085±0,04*	4,70±0,33*
р-н Ординский	0,035±0,00	0,518±4,33	0,150±0,02*	0,045±0,01	5,69±0,36*
р-н Осинский	0,044±0,00*	1,193±0,19*	0,250±0,01*	0,046±0,01	6,82±0,44
р-н Оханский	0,036±0,00	0,264±0,02	0,139±0,01*	0,046±0,00	4,99±0,33*
р-н Пермский-I	0,043±0,00	0,982±0,14*	0,255±0,02*	0,107±0,06	5,50±0,21*
р-н Пермский-II	0,044±0,00*	0,748±0,13*	0,464±0,04*	0,254±0,02*	6,23±0,56*
р-н Уинский	0,033±0,00	0,257±0,03	0,167±0,02*	0,049±0,00	5,70±0,31*
р-н Усольский	0,054±0,02	0,255±0,03	0,096±0,01	0,049±0,00	5,12±0,22*
р-н Чердынский	0,091±0,01*	0,262±0,03	-	0,045±0,01	5,57±0,33*
р-н Чернушинский	0,053±0,01*	0,262±0,02	0,1974±0,02*	0,046±0,00*	5,48±0,52*

\* ( $p < 0,05$ ).

На территориях городов Александровска, Соликамска, Перми, Краснокамска, Пермского района в крови детей обнаруживаются высокие концентрации с кратностью превышения: по хрому – от 2,3 до 7,12 раза; по никелю от 2,9 и 4,9 раза; по свинцу – от 2,5 до 4,5 раза. В г. Кизеле, Горнозаводском, Добрянском, Осинском и Ординском районах в крови детей выявлены статистически достоверные повышенные концентрации двух токсичных компонентов – свинца (кратность превышения составила от 1,5 до 5,3 раза) и никеля (от

1,8 до 4,6 раза) или свинца и марганца (Чернушинский район). В крови детей сельских территорий регистрируются меньшие уровни и более однообразный спектр токсичных металлов. Кратность превышения регионального фонового контроля по среднегрупповым концентрациям свинца в среднем составила 1,65 раза (Нытвенский, Уинский, Октябрьский районы), марганца (Еловский, Красновишерский, Чердынский районы) с кратностью превышения в среднем в 1,9 раза (рис. 1).

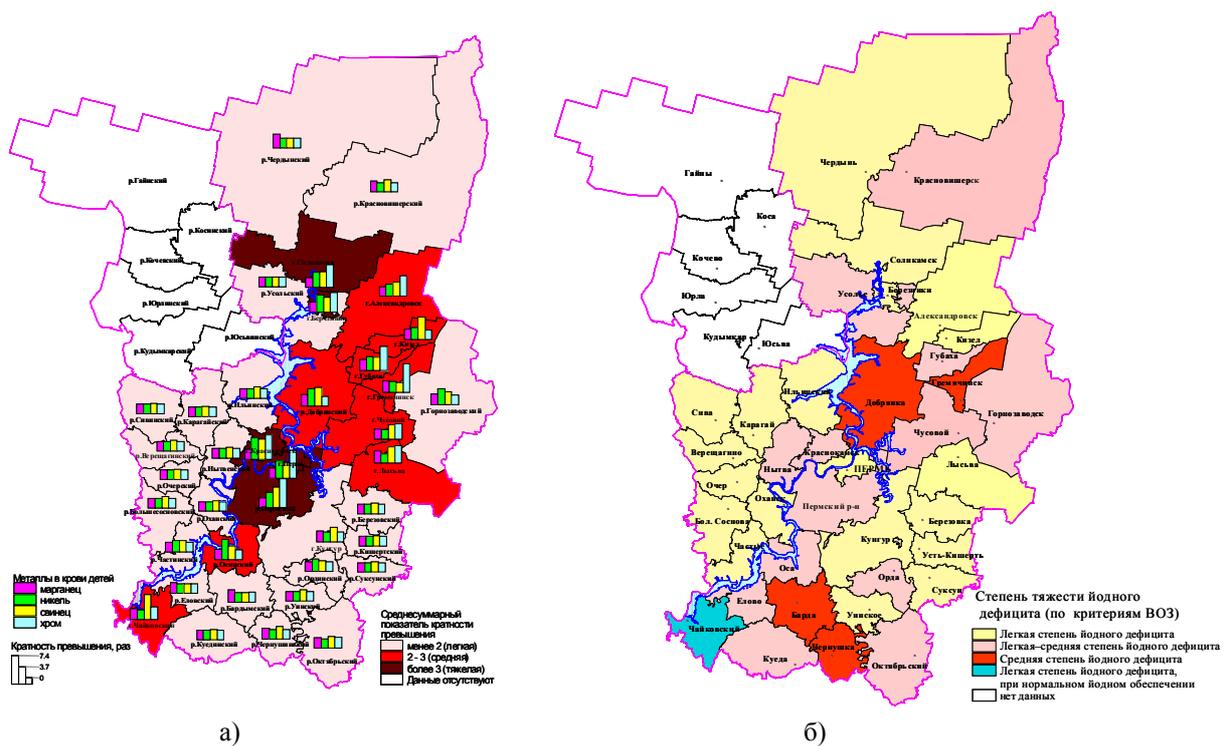


Рис. 1. Карты распределения йодного дефицита и токсикантной нагрузки на территории Пермского края по результатам анализа:

а) контаминации биосред (металлы/кровь), б) йодного обеспечения детей 6-12 лет (критерии ВОЗ: йодурия, % зоба по данным УЗИ щитовидной железы)

Большого внимания заслуживает тот факт, что в средах быстрого обмена детей всех исследованных территорий выявлен дефицит цинка. При этом среднегрупповые концентрации в крови до 1,7 раза ниже референсных значений – 7,0 мкг/см<sup>3</sup>. Наиболее низкие показатели установлены у детей г. Александровска, Кунгура, Лысьвы (в среднем 4,7 мкг/см<sup>3</sup>, что в 1,5 раза ниже физиологического норматива) и в Еловском районе (на уровне 4,2 мкг/см<sup>3</sup>, что в 1,7 раза ниже нормы). На большинстве сельских территорий – в Нытвенском, Еловском, Куединском, Октябрьском, Ординском, Уинском, Усольском, Чердынском районах – установлен дефицит цинка в сочетании с дефицитом меди. Кратность снижения содержания меди в крови, по сравнению с физиологическим нормативом, составляет 1,3 раза.

Санитарно-гигиеническая оценка комбинированного воздействия природного йодного дефицита и химических техногенных факторов методом кластерного анализа позволила выделить общерегиональные закономерности и территориальные особенности формирования зубной эндемии в Пермском регионе. В целом для края (г. Березники, Кунгур, Соликамск, районы Горнозаводский, Еловский, Ординский, Осинский, Оханский, Пермский, Уинский, Чердынский – кластер № 2, табл. 3) характерно: легкая степень тяжести йодного дефицита (уровень йодурии 50,4 мкг/дм<sup>3</sup>),

15% детей с уровнем йодурии меньше 20,0 мкг/дм<sup>3</sup>, частота зоба составляет 6,5% (легкая степень тяжести йодного дефицита). Средняя концентрация токсичных металлов (марганца, свинца, никеля) в крови до 5 раз превышает аналогичные показатели в группе сравнения. Уровень цинка в крови снижен в 1,3 раза по сравнению с физиологической нормой, содержание меди в крови соответствует норме (табл. 3).

Для территорий с развитым промышленным потенциалом и высоким уровнем антропогенной нагрузки (г. Александровск, Губаха, Кизел, Лысьва, Пермь, Гремячинск, Чусовой, районы Куединский, Октябрьский, Чернушинский, Добрянский, Бардымский, Усольский, Красновишерский – кластеры № 3, 4) территориальные особенности зубной трансформации характеризуются: легкой и средней степенью тяжести йодного дефицита, увеличением частоты встречаемости тиреомегалии (до 26,0%, что в 4 раза выше общерегиональных показателей), более выраженным дефицитом цинка (уровень в крови в 1,34 раза ниже физиологической нормы). Контаминация токсичных металлов в крови (марганца, свинца, хрома) превышает показатели в группе сравнения до 10 раз, что также значительно выше общерегиональных показателей (рис. 1).

Территория г. Чайковского (кластер № 1) отличается нормальным уровнем йодурии, отсутствием

детей с уровнем йода в моче меньше 20,0 мкг/дм<sup>3</sup>, наименьшей выраженностью дефицита цинка в организме по сравнению с другими территориями (показатель в крови снижен в 1,2 раза по сравнению с нормой). Концентрации свинца, хрома, никеля в крови до 5 раз превышают показатели груп-

пы сравнения. Обнаруженные закономерности доказывают, что техногенные химические факторы способны инициировать развитие и усугублять степень выраженности нарушений состояния здоровья, связанных с дефицитом йода.

Таблица 3

**Интегральная оценка территории Пермского края по результатам кластерного анализа**

№ кластера	Территория	Йод, дефицит	Цинк	Медь	Тяжелые металлы	Увеличение V щ.ж., %
1	г. Чайковский	Нет	Ниже в 1,1	Норма	Выше в 5–10 раз	12
2	г. Березники г. Кунгур г. Соликамск г. Краснокамск р-н Горнозаводский р-н Еловский р-н Ординский р-н Осинский р-н Оханский р-н Пермский р-н Уинский р-н Чердынский	Легкий	Ниже в 1,3	Норма	Выше в 3 раза (никель в 5 раз)	7
3	г. Александровск г. Губаха г. Кизел г. Лысьва г. Пермь г. Чусовой р-н Усольский р-н Куединский р-н Октябрьский р-н Чернушинский	Легкий	Ниже в 1,4	Снижен	Выше до 3 раз	16,3
4	г. Гремячинск р-н Добрянский р-н Бардымский р-н Красновишерский	Средний	Ниже в 1,2	Норма	Выше до 8–10 раз	25,8

На основании проведенного кластерного анализа и интегральной оценки йоддефицитных территорий края по комплексу параметров выявлены два промышленных города с наиболее острыми текущими и неблагоприятными прогнозными тенденциями роста геотехногенной нагрузки и уровня заболеваемости детского населения – г. Чусовой и Лысьва, которые были включены в дальнейшие углубленные исследования как репрезентативные.

Исследуемые территории относятся к индустриальным и старопромышленным районам Пермского края с развитой промышленностью преимущественно металлургического профиля.

Лысьва – административный центр района, расположенного на юго-востоке Пермского края, на западном склоне Уральских гор. Численность населения города Лысьвы на 1 января 2008 г. составила 69 тыс. чел., а Лысьвенского района – 83 тыс.

Контроль качества атмосферного воздуха в г. Лысьве проводился на 1 стационарном посту по 11

компонентам. Массовый выброс загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников промышленных предприятий Лысьвы в 2007 г. составил 3,1 тыс. т. Город занял в 2005 г. первые ранговые места по Пермскому краю по объемам выбросов фтористых соединений, меди оксида, стирола, этилбензола, никеля оксида, хрома шестивалентного, анилина. В 2005 г. по сравнению с 2001 г. от 2,5 до 15 раз увеличилась масса выбросов меди оксида, никеля оксида, никеля металлического, стирола, азота диоксида, углерода оксида.

В 2008 г. отмечены превышения максимальной разовой ПДК по веществам: взвешенные вещества (пыль) – 24 случая до 5 ПДК; фторид водорода – 11 случаев до 1,5 ПДК; фенол – 19 случаев до 3,8 ПДК; этилбензол – 31 случай до 2 ПДК; формальдегид – 1 случай, 1,1 ПДК; ксилолы – 2 случая до 1,2 ПДК; толуол – 1 случай, 1,2 ПДК. Уровень загрязнения атмосферного воздуха в 2008 г. соответствует: СИ (взвешенные вещества) – 3,6, ИЗА –

4,48, что в 1,4 и 1,6 раза выше, чем в 2007 г. соответственно.

Приоритетными предприятиями, загрязняющими атмосферный воздух Лысьвы, являлись ОАО «АК Лысьвенский металлургический завод» (20,4%) и его дочерние предприятия (36,4%). Выбросы автотранспорта в г. Лысьве в 2005 г. составили 28% от общего выброса загрязняющих веществ (включая промышленные предприятия).

В структуре выбросов города Лысьвы основным загрязняющим веществом явился диоксид азота. Его доля в валовом показателе составляла 23,9%. Практически такую же часть в загрязнение воздуха вносил углерода оксид (20,8%).

Результаты собственных натурных исследований качества атмосферы (2004 г.) показали сохранение неблагоприятных тенденций. Обнаружены превышения ПДК<sub>м.р.</sub> по оксиду углерода до 1,9 раза, диоксиду азота – до 4,8 раза, фенолу – до 2,6 раза, фториду водорода – до 1,5 раза, формальдегиду – до 2,7 раза. Высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха в г. Лысьве наблюдался по ароматическим углеводородам. В летние месяцы зарегистрировано 15%, в осенне-зимний период – 20% проб с превышением ПДК<sub>м.р.</sub> этилбензола. В осенний период 2004 г. в атмосферном воздухе зарегистрировано превышение ПДК<sub>м.р.</sub> до 23 раз этилбензола, до 1,5 раза – ксилолов и толуола. Среднегодовые концентрации (мг/м<sup>3</sup>) в атмосферном воздухе составили: марганца и его соединений – 0,0009±0,0001, никеля – 0,0005±0,00007, свинца – 0,0003±0,00001, оксида хрома – 0,0007±0,00009, бензола – 0,05±0,009, толуола – 0,01±0,002, о-, м-, п-ксилолов – 0,15±0,01, формальдегида – 0,002±0,0007.

Качество воды в створе ниже г. Лысьвы в 2008 г. ухудшилось по сравнению с 2007 г. Произошел переход в пределах 3-го класса качества, из разряда «а» – «загрязнённая» в разряд «б» – «очень загрязнённая» за счет увеличения повторяемости числа случаев превышения ПДК азота нитритного и кратности превышения ПДК соединений марганца (критический показатель загрязнения). Среднегодовые концентрации, превышающие ПДК, отмечены: по железу – 3 ПДК, марганцу – 11 ПДК. Среднегодовое содержание нефтепродуктов и меди снизилось с 2 до 1 ПДК, уровень концентрации фенолов фенолов не превысил ПДК. УКИЗВ составил 2,26–3,33 выше и ниже г. Лысьвы, соответственно. Источником питьевого водоснабжения населения г. Лысьвы являются глубоководные артезианские воды, качество которых в целом соответствует гигиеническим стандартам питьевой воды.

Анализ заболеваемости детей на территории г. Лысьвы свидетельствовал о росте ее уровня в 1,7 раза за последние 5 лет. При этом наиболее выраженный рост наблюдался по atopическому дерматиту и новообразованиям – в 8,4 и 6,1 раза соответственно. Число случаев тиреоидной патологии

с 2003 по 2007 г. увеличилось на 187%, показатель заболеваемости в 2007 г. в два раза превысил среднекраевой (13,29‰) и составил 27,57‰. При этом обеспеченность населения г. Лысьвы эндокринологами за анализируемый период уменьшилась с 0,33 врача на 10 000 населения в 2002 г. до 0,12 – в 2007 г. Высокий уровень тиреоидной патологии, превышающий среднекраевые показатели, также фиксируется в городах: Кунгур (24,09‰), Губаха (21,86‰), Чусовой (18,21‰).

Город Чусовой расположен на востоке Пермского края. Общая площадь – около 58 км<sup>2</sup>, численность населения на 1 января 2006 г. – 74,5 тыс. чел. Валовый выброс загрязняющих веществ (более 70 наименований) в атмосферу от стационарных источников промышленных предприятий Чусового в 2007 г. составил 23,4 тыс. т. В связи с интенсивным ростом производства Чусовой занял 6-е место среди всех административных территорий Пермского края по суммарному валовому выбросу загрязняющих веществ в атмосферный воздух, 1-е место – по выбросам ванадия пятиоксида, марганца и его соединений, оксида железа, оксида магния, кальция оксида, кальция карбоната, пыли неорганической, 3-е место – по выбросам цинка оксида, ксилола, этилбензола. Доля Чусового в загрязнении воздуха Пермского края высокотоксичными соединениями в последнее время неуклонно растет. Техногенная нагрузка по ряду тяжелых металлов (ванадия пятиокись, марганец и др.) составляет до 0,19 т/год на 1 км<sup>2</sup> и до 0,62 кг/год/чел. Источником выбросов основной массы (98,5%) загрязняющих веществ в атмосферный воздух г. Чусового является крупнейшее градообразующее предприятие – ОАО «Чусовской металлургический завод» (ЧМЗ).

Результаты собственных расчетных исследований, направленных на оценку качества атмосферного воздуха, показали, что к настоящему моменту санитарно-гигиеническая ситуация не является благополучной. Так, в зонах выбросов стационарных предприятий г. Чусового, в том числе ОАО «ЧМЗ», формируются участки селитебной территории, на которых кратность превышения ПДК<sub>м.р.</sub> по пятиокиси ванадия, хром, кадмию, пыли, никелю, марганцу составляет 1,1–3,5 раза. Результаты натурных исследований атмосферного воздуха г. Чусового за 2003–2004 гг. свидетельствуют о сохранении неблагоприятных тенденций по диоксиду серы, формальдегиду, свинцу, пятиокиси ванадия, по которым минимально-разовые и средне-суточные ПДК превышены в 12,3% проб до 3–5 раз (рис. 2).

Источником водопользования населения г. Чусового являются реки Чусовая и Усьва. По данным Роспотребнадзора по Пермскому краю качество воды рек не отвечает нормативам, предъявляемым к водным объектам хозяйственно-питьевого и санитарно-бытового водопользования. В 2004–2005 гг. в отдельных пробах отмечались концен-

трации выше ПДК от 2 до 14 раз по меди, марганцу, железу, хрому, нефтепродуктам. За последние три года увеличилось загрязнение реки Усьвы нитритами, кальцием, магнием и соединениями меди, кратность превышения ПДК составила до 3,5 раза. В чувовскую городскую систему водоснабжения поступает вода из шести водозаборов. Вода, прошедшая предварительную подготовку и поступающая в разводящую сеть, по микробиоло-

гическому составу в ряде проб (8,7%) не соответствует СанПиН 2.1.4.559-96 «Питьевая вода». Анализ содержания химических компонентов позволил выявить наличие в питьевой воде ванадия ( $0,00055\text{--}0,005\text{ мг/дм}^3$ ), хрома ( $0,0008\text{--}0,0093\text{ мг/дм}^3$ ), марганца ( $0,01\text{--}0,03\text{ мг/дм}^3$ ), молибдена ( $0,003\text{ мг/дм}^3$ ) и других компонентов, концентрации которых ни в одной из исследованных проб не превышали ПДК.

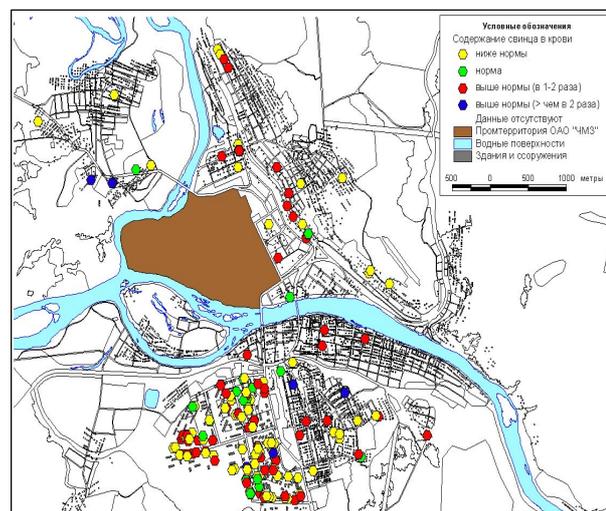
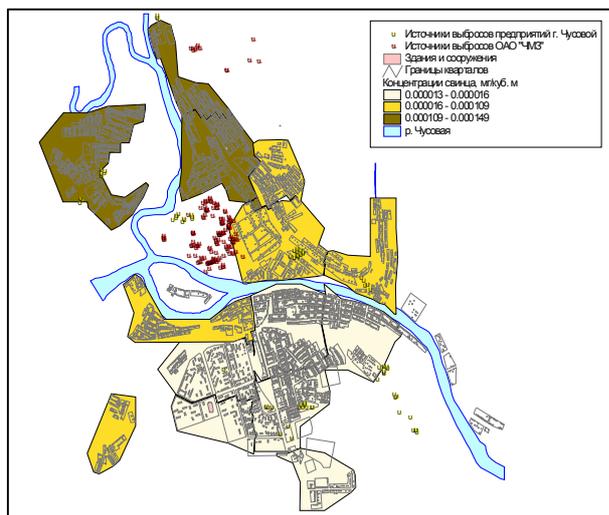


Рис. 2. Концентрация загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и в биосредах детей г. Чусовой по результатам натурных исследований (примеры зонирования)

Результаты натурных исследований почв показали, что уровень их загрязнения ванадием составлял в селитебной части города  $33,7\text{ мг/кг}$ , в зоне заводоуправления и прилегающих территорий –  $450,0\text{--}515,0\text{ мг/кг}$  ( $3,43\text{ ПДК}$ ). В среднем по городу ПДК ванадия в почвах превышена в  $1,46$  раза.

## Выводы

В ходе гигиенической оценки выявлено, что на территориях Пермского края существует зубная эндемия различной степени тяжести (от легкой до среднетяжелой). Повышенное содержание в организме токсичных металлов (свинца, хрома, марганца, никеля) и органических соединений (бензола, толуола, метанола, ацетона, ксилола), а также дефицит цинка являются стромогенными факторами, поддерживающими и усугубляющими степень выраженности отклонений клинических и лабораторных показателей йоддефицитных заболеваний. Доказано, что комплексное влияние природного йодного дефицита, техногенной химической нагрузки и микроэлементного дисбаланса может приводить к нарушению физиологических механизмов йодного обмена и реализации его биологических эффектов. В результате создаются условия для снижения компенсаторно-приспособительных возможностей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, что ведет к утяжелению клинических проявлений йод-

дефицитных заболеваний и препятствует терапевтическому эффекту препаратов йода.

Таким образом, в условиях промышленного загрязнения комплексом токсикантов в сочетании с природно-обусловленным дефицитом йода массовые стандартные методы профилактики могут быть недостаточно эффективны. Это диктует необходимость разработки специальных дифференцированных подходов к решению проблемы ликвидации и последующей профилактики йоддефицитных состояний у населения, в том числе в группах риска (дети, подростки, беременные), с учетом комплекса факторов, формирующих расстройство состояния здоровья при сочетании воздействий промышленного загрязнения и йодного дефицита.

## Библиографический список

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей в России. (Национальный доклад). М., 2006. 123 с.
- Есюнин Л.И. Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов. Метрологические аспекты. В 2 т. / под ред. Л.И. Исаева. М.: ПАИМС, 1997. 512 с.
- Зайцева Н.В. Территориальный кадастр йоддефицитных заболеваний у населения Пермской области в условиях природно-техногенного воздействия химических факторов / под ред. чл.-

корр. РАМН, проф. Н.В. Зайцевой; Управление здравоохранения администрации Пермской области. Пермь, 2002. 83 с.

Онищенко Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических ве-

ществ, загрязняющих окружающую среду / под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. 408 с.

Поступила в редакцию 14.02.2010

### **Hygienic assessment of the combined impact of environmental iodine deficiency and chemical technogenic factors on iodine deficiency diseases in children**

**K. P. Louzhetsky**, candidate of medicine, deputy head of Environmental and Hereditary Immunopathology Clinic

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; nemo@fcrisk.ru; (342)2372534

**O. Yu. Ustinova**, doctor of medicine, professor; [ustinova@fcrisk.ru](mailto:ustinova@fcrisk.ru)

**M. A. Zemlyanova**, doctor of medicine, professor; [zem@fcrisk.ru](mailto:zem@fcrisk.ru)

Perm State University, 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

The paper presents a hygienic characteristic of the combined impact of environmental iodine deficiency and industrial factors on iodine deficiency pathology in children. The study determined two industrial cities with the most acute current and adverse predicted trends of industrial load growth and the incidence of iodine deficiency in children. The paper justifies the necessity to widen iodine deficiency disease prevention programs for children.

**Key words:** environmental iodine deficiency; technogenic chemical factors; iodine deficiency diseases.

Лужецкий Константин Петрович, кандидат медицинских наук, заместитель заведующего клиникой экозависимой и наследственной иммунопатологии

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор

Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

УДК 616.3-053.2

## АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ТЕРРИТОРИЯХ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГЕОТЕХНОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

О. Ю. Устинова<sup>b</sup>, А. А. Акатова<sup>a</sup>, А. И. Аминова<sup>b</sup>, М. А. Землянова<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

<sup>b</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

На основании проведенных медико-экологических исследований разработан алгоритм профилактики бронхиальной астмы у детей, проживающих на территории с сочетанным воздействием геотехногенных химических факторов. Показано, что бронхиальная астма, формирующаяся в условиях йодного дефицита и экологического неблагополучия, в большинстве случаев сочетается с тиреоидной патологией. В связи с этим авторы рекомендуют расширенную схему профилактики, включающую углубленное превентивное исследование гормонального, антиоксидантного и иммунологического профиля, обязательное консультирование и наблюдение специалистами.

**Ключевые слова:** геотехногенные химические факторы; бронхиальная астма; профилактика.

### Введение

В последние 15–20 лет аллергическая патология рассматривается как глобальная, охватившая все континенты и возраста. В России заболеваемость бронхиальной астмой (БА) за прошедшие 2–3 десятилетия увеличилась в 2–3 раза и занимает ведущее место среди хронической патологии органов дыхания у детей. Распространенность аллергических болезней в детском и подростковом периоде обуславливается в первую очередь загрязнением окружающей среды химическими соединениями, потенцирующими раннюю манифестацию генетической предрасположенности к атопии, и только во вторую – изменением образа жизни и питания, увеличением контакта с экзогенными аллергенами. У детей на территориях с повышенной техногенной нагрузкой распространенность БА в 1,8 раза выше по сравнению с экологически более чистыми районами.

Отягощающим фактором на формирование БА являются природные дефициты микроэлементов. По данным ВОЗ, 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, неизбежно формирующего высокую распространенность эндемического зоба, субклинического гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита. Тиреоидная патология способствует снижению иммунитета, нарушению обменных процессов с активацией свободно-радикального окисления, учащению респираторных вирусно-бактериальных заболеваний. Таким образом, формирование аллергической патологии у большинства в детском возрасте происходит в

условиях повышенной антропогенной нагрузки и повсеместного природного йодного дефицита, при сочетании воздействия которых формируются дополнительные патогенетические звенья, обуславливающие патоморфоз заболевания (Авдеенко и др., 1990).

Струмогенным фактором, поддерживающим и усугубляющим степень выраженности зобной эндемии, является повышенное содержание в организме токсичных металлов (свинца, хрома, марганца, никеля), органических соединений (бензола, толуола, метанола, ацетона, ксилола), а также дефицит эссенциальных элементов (пониженная в 1,4 раза, по сравнению с физиологической нормой, концентрация цинка, магния, кальция, селена) в крови.

Вместе с тем в настоящее время мало изучена проблема предупреждения последствий сочетанного влияния техногенной нагрузки и зобной эндемии на формирование БА у детей (Балаболкин, 2002). Существующие методы лечения и профилактики БА не предусматривают выявления и коррекции патогенетически значимой взаимосвязи заболевания с системным воздействием химических факторов риска геотехногенного генеза. Встает вопрос об оптимизации и совершенствовании профилактических мероприятий у детей, проживающих на йоддефицитных территориях с высокой техногенной нагрузкой (Чучалин, 1985; Федосеев, Хлопотова, 1988; Студеникин, Ефимова, 1998; Рахманин и др., 2001; Мизерницкий, 2002; Величковский, 2003).

Цель работы – на основании медико-экологического анализа особенностей течения обосновать ал-

горитм профилактики БА на территориях с сочетанным воздействием неблагоприятных геотехногенных факторов.

### Материал и методы

Для обоснования методов принципов профилактики модифицированного течения БА у детей выполнены санитарно-гигиенические, эпидемиологические, клинические, клинико-анамнестические (анкетирование), общеклинические (общий анализ крови, мочи), иммуно-аллергологические (IgE, IgA, IgG, IgM, фагоцитарная активность нейтрофилов), биохимические (биохимический спектр крови по 15 позициям, в т.ч. кальций, фосфор, сывороточное железо, АОА, МДА и др.), иммуноферментные (ТТГ, Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>своб., антитела к ТПО), химико-аналитические, функциональные (СПГ) исследования, а также УЗИ ЩЖ с цитоморфологическим исследованием биоптатов ЩЖ, математическое моделирование, расчет рисков.

Использовались:

– гемолитический анализатор PS-5 с разбавителем-дозатором ПШ-5+ПЩД-2; номер регистрационного удостоверения РК-МТ-5 № 00357;

– автоматический биохимический анализатор «Skreen Master» (Италия) номер регистрационного удостоверения МЗРФ № 2004/239;

– иммуноферментный анализатор "Stat Fax-2600" (США) регистрационное удостоверение № 29/10101299/1072-00 от 04.12.2000 г.

Определение металлов в биосубстратах осуществлялось методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на атомно-абсорбционном спектрофотометре С-116М и методом прямого определения концентраций с относительным стандартом типа ГСОМР-1, ГСОМР-2, ГСПОМ-24.

Бензол, толуол, этилбензол, ксилолы, метанол, ацетон определяли в соответствии с «Методическими рекомендациями об обнаружении и определении 1,2-дихлорэтана и ряда ароматических углеводородов в биологическом материале методом газожидкостной хроматографии», утвержденными Министерством здравоохранения СССР 4.12.1978 г. № 10-8/82, методом парофазного анализа на хроматографе ЛХМ-80.

Объектом настоящего исследования являлись дети с БА, проживающие в условиях сочетанного воздействия техногенной химической нагрузки и природного йодного дефицита.

Проводили санитарно-гигиеническую оценку территорий (атмосферный воздух) с помощью кадастровой оценки и ранжирования территорий. Применяли химико-аналитическое исследование (биосреды). Использовали базы данных госкомстата: формы 12, 30 здрав. за 15 лет для анализа динамики и прогноза.

### Результаты исследования

Обследовано 2250 детей и подростков 2–16 лет с БА, проживающих в условиях с различной геотехногенной нагрузкой. С целью оценки влияния неблагоприятных экологических факторов на патоморфоз БА проведена гигиеническая характеристика химических факторов окружающей среды обитания (атмосферного воздуха и воды централизованных источников) и уровня йодного дефицита с последующей рандомизацией территорий с моно- и сочетанным влиянием промышленных контаминант и/или природного йоддефицита.

Пермский край характеризуется многоотраслевой высокоразвитой многопрофильной промышленностью, которая представлена в основном топливно-энергетическим (доля в структуре промышленного производства составляет 36%), машиностроительным (17%), химическим и нефтехимическим (16%), металлургическим (11%), лесопромышленным и целлюлозно-бумажным (7%) комплексами.

В атмосферный воздух Пермского края с пылегазовыми выбросами поступает ежегодно более 650 тыс. т вредных веществ, в т.ч. доля выбросов загрязняющих веществ с отработанными газами автотранспорта составляет 42%. Уровень загрязнения атмосферного воздуха в 2003–2008 гг. оценивался как высокий и очень высокий (ИЗА = 8,5–14,4). Наиболее опасными (первые 5 ранговых мест) при аэрогенном воздействии являются формальдегид, марганец, хром, никель, свинец.

Централизованное питьевое водоснабжение населения большинства территорий Пермского края (до 75%) осуществляется из открытых водоисточников (реки Кама, Чусовая, Сытва). По результатам мониторинговых наблюдений качество воды поверхностных водоемов не отвечает нормативам, предъявляемым к водным объектам хозяйственно-питьевого и санитарно-бытового водопользования. На территориях, питьевое водоснабжение которых осуществляется из подземных водоисточников, в питьевой воде систематически регистрируется ряд металлов на уровне 0,5–1,1 ПДК<sub>в.в.</sub> (марганец, свинец), относящихся к I–II классам опасности.

Санитарно-гигиеническое неблагополучие Пермского края усугубляется геохимическим фактором риска здоровью населения – йодным дефицитом различной степени тяжести.

В соответствии с решаемыми задачами выделены три территории, отличающиеся между собой по качеству геотехногенной нагрузки:

– кластер I – повышенная техногенная нагрузка с нормальным йодным обеспечением: медиана йодурии – 234 мкг/дм<sup>3</sup>, уровень контаминации биосред (свинец, хром, никель, марганец) в 5–10 раз превышает референтный предел, частота зоба и повышенного уровня ТТГ в крови – 12–13%;

– кластер II – отсутствие техногенной нагрузки и легкий йодный дефицит: медиана йодурии –

58,7 мкг/дм<sup>3</sup>; уровень контаминации биосред соответствует референтному пределу, частота зоба и повышенного уровня ТТГ в крови – 6,3–6,5%;

– кластер III – высокая техногенная нагрузка и умеренный йодный дефицит: медиана йодурии – 42,1 мкг/дм<sup>3</sup>; уровень контаминации биосред превышает референтный предел более чем в 10 раз, частота зоба и повышенного уровня ТТГ в крови – 30,0–42,0%.

Оценка распространенности БА и заболеваний щитовидной железы на исследуемых территориях выявила значительное преобладание сочетанных форм на территориях с высокой геотехногенной химической нагрузкой. Так, частота БА у детей с тиреомегалией в III кластере составляла 57,3%, что в 1,5–2,2 раза превышало аналогичный показатель у детей I и II кластеров ( $0,001 < p < 0,05$ ).

Проведен сравнительный анализ клинической картины БА у детей, проживающих на условно чистых территориях с легким йодным дефицитом (II кластер) и территориях с сочетанным воздействием геотехногенных химических факторов (III кластер).

Для детей, проживающих на территориях III кластера, установлены следующие клинико-анамнестические особенности формирования БА с тиреомегалией:

– раннее формирование БОС в сочетании с диспепсическим, астено-невротическим синдромами на фоне атопического дерматита;

– завершение формирования полного клинико-функционального и лабораторного симптомокомплекса БА с верификацией диагноза до 7 лет жизни ребенка;

– большая частота регистрации жалоб диспепсического, невротического и астено-вегетативного характера;

– выявление, наряду с симптомами, свойственными БА: лекарственной аллергии, функциональной разбалансированности нервной системы в виде психо-эмоциональной лабильности, задержки физического и психического развития, поражения лимфоидных органов верхних дыхательных путей в виде гипертрофии небных миндалин и аденоидов, сухости кожных покровов, поражения органов желудочно-кишечного тракта, проявляющегося обложенностью языка, вздутием кишечника, увеличением размеров печени.

Определены клинические особенности течения БА на территориях с сочетанным воздействием геотехногенных химических факторов.

По сравнению с детьми II кластера отмечена более частая встречаемость комплекса диспепсических, невротических и астено-вегетативных жалоб, ранняя манифестация заболевания (БОС с первых месяцев жизни в 42% случаях, установление диагноза БА до 7-летнего возраста у 100% больных), наличие «атопического марша» у 85,8% пациентов. В группе сравнения анализируемые

данные составили соответственно 12,0%, старше 7 лет и 38,5% ( $p < 0,001$ ).

Заболевание у детей III кластера характеризовалось тяжелым течением с частыми осложнениями, развитием инвалидизирующих форм заболевания, торпидностью к общепринятым программам терапии. Результаты объективного осмотра детей с БА и тиреомегалией показали: у детей чаще регистрируются симптомы функциональной разбалансированности нервной системы (в 3,5 раза,  $p < 0,01$ ), задержка физического и психического развития детей (в 2,1 раза,  $p < 0,01$ ), поражение лимфоидных органов верхних дыхательных путей (в 1,6 раза,  $p < 0,01$ ), сухость кожных покровов (в 2,4 раза,  $p < 0,01$ ), нарушения носового дыхания (в 1,4 раза,  $p < 0,01$ ), поражение сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта (в 2,2–5,8 раза,  $p < 0,01$ ). БА с тиреомегалией протекала в 1,6–3,2 раза чаще ( $p < 0,01$ ) в сочетании с аллергическими заболеваниями носоглотки, в 3,3 раза ( $p < 0,01$ ) – с синдромом вегетативных дисфункций, в 2,3 раза ( $p < 0,01$ ) – с функциональной кардиопатией, в 2–2,9 раза ( $p < 0,01$ ) с реактивными гепатитом и панкреатитом, в 3,6 раза ( $p < 0,01$ ) на фоне выраженного вторичного иммунодефицита.

Проведена оценка клинико-лабораторных и функциональных особенностей БА с тиреомегалией с целью определения дифференциально-диагностических критериев отбора больных на территориях с геотехногенными факторами риска для проведения расширенной программы лечебно-профилактических мероприятий.

Установлены специфические особенности нарушения ФВД: длительный скрытый бронхоспазм со снижением объемно-скоростных показателей на уровне мелких бронхов, чего не наблюдалось у детей II кластера. Восстановление ФВД после обострения БА значительно отстает от клинического улучшения. По данным УЗИ щитовидной железы увеличение ее регистрировалось в 1,7 раза чаще, изменения структуры – в 2 раза ( $p < 0,002$ ), а глубокие морфофункциональные нарушения (диффузные изменения эхо-структуры, узлы и фолликулярные кисты) – в 6–7 раз ( $p < 0,01$ ) чаще по сравнению с аналогичными показателями детей, проживающих на условно чистых территориях с монофакторным техногенным влиянием или в зонах с легким йоддефицитом. Морфологические изменения щитовидной железы сочетались с ее функциональными нарушениями. Отмечалось увеличение уровня ТТГ в среднем на 10–15% на фоне снижения синтеза Т3 и при более глубоких нарушениях – Т4. Проведенные клинические и лабораторные исследования тиреоидного статуса не выявили у обследованных детей клинически выраженных форм гипотиреоза, однако признаки субклинического гипотиреоза у детей с БА, проживающих на территориях с сочетанным геотехногенным химическим воздействием, определялись в

2,5 раза чаще, чем у детей с монофакторным влиянием (34,5% и 13,9% соответственно,  $p < 0,001$ ).

У детей III кластера регистрировались более глубокие гомеостатические нарушения. Отмечалась интенсификация перекисного окисления липидов на фоне функциональной несостоятельности АОА, что сопровождалось более выраженным увеличением уровня МДА в крови, чем в сравняемой группе (29,6% и 13,2% соответственно,  $p < 0,001$ ); статистически значимыми оказались и различия средних концентраций МДА в крови между группами ( $p < 0,0001$ ). Для детей с БА и тиреоидными морфофункциональными нарушениями характерно снижение уровня альбумина, активности щелочной фосфатазы и повышение уровня глюкозы в сыворотке крови. Установлены изменения иммунологических показателей, характеризующиеся гиперпродукцией сывороточных иммуноглобулинов А, М и G и увеличением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса ( $0,02 \leq p \leq 0,04$ ). Отме-

чалась высокая специфическая сенсибилизация к марганцу (у 55% детей), к формальдегиду (у 79,0%), к хрому (у 44,0% детей). По отношению к больным с БА на условно чистых территориях степень превышения данных показателей составила 2–3 раза. Выраженность иммунологических дисфункций характеризует повышение содержания КЭА, как показателя активности пролиферативных процессов, в 1,8 раза относительно показателя у детей II кластера ( $p \leq 0,001$ ).

Ранжирование клинико-анамнестических, клинико-лабораторных и функциональных параметров по степени тяжести позволило создать две диагностические модели БА, формирующейся при сочетании воздействия геотехногенных химических факторов (табл. 1, 2). Использование этих моделей позволяет осуществить индивидуальный дифференцированный подход к рандомизации больных с последующей реализацией алгоритма профилактики.

Таблица 1

Алгоритм ведения больных с легкой степенью бронхиальной астмы

Клинико-лабораторные признаки	Легкое течение	
	Интермиттирующая	Персистирующая
Эпизоды затрудненного дыхания	Редкие, исчезают спонтанно или при кратковременном использовании бронхолитиков	Редкие, исчезают спонтанно или при кратковременном использовании бронхолитиков
Ночные приступы	Отсутствуют	Редкие
Сроки манифестации БОС	В 2 года	В 1,5–2 года
Формирование полного симптомокомплекса БА	В 7 лет	В 5 лет
ОФВ1, ПСВ	Более 80%	Более 80%
Атопический дерматит	Легкое, интермиттирующее течение	Легкое персистирующее течение
Астено-невротический синдром	Легкое, интермиттирующее течение	Легкое персистирующее течение
Изменение лимфоидных органов верхних дыхательных путей	Отсутствуют	Минимальные
Гиперплазия щитовидной железы	0–1-я стадия без нарушений экоструктуры	1-я стадия с нарушением экоструктуры по типу «малоизмененная ткань»
Уровень контаминации биосред	Верхняя граница референтных значений	Верхняя граница референтных значений/или на 10–12% выше
Уровень антиоксидантной активности крови	Повышение на 5–10%	Повышение на 10–20%
Уровень МДА	Норма	Повышение на 10–18%
Уровень неспецифической сенсибилизации (IgE общий)	Повышение в 1,5–2 раза	Повышение в 2–3 раза
Уровень антител к антигенам промышленного происхождения (IgE специфический к марганцу, хрому, никелю, формальдегиду)	Норма	Повышение в 1,5–2 раза
Показатели фагоцитоза	Верхняя граница нормы	Повышение на 10–15%
Уровень иммуноглобулинов А, М, G	Норма или повышение на 10%	Повышение на 10%
Уровень ТТГ	Верхняя граница нормы	Повышение на 10–15%
Уровень Т4своб.	Норма	Норма

Таблица 2

## Алгоритм ведения больных со среднетяжелой и тяжелой степенью бронхиальной астмы

Клинико-лабораторные признаки	Персистирующая среднетяжелая	Персистирующая тяжелая
Эпизоды затрудненного дыхания	1 раз в неделю, требуют ежедневного применения бронхолитиков	Несколько раз в неделю или ежедневно, требуют ежедневного применения бронхолитиков и глюкокортикостероидов
Ночные приступы	Регулярные – 3–4 раза в неделю	Ежедневные
Сроки манифестации БОС	В возрасте до 1 года	В первые 3-6 месяцев жизни
Формирование полного симптомокомплекса БА	В 3 года	До 1 года
ОФВ <sub>1</sub> , ПСВ	60–80%	Менее 60%
Атопический дерматит	Среднетяжелое течение	Среднетяжелое персистирующее течение
Астено-невротический синдром	Среднетяжелое течение	Среднетяжелое персистирующее течение
Поливалентная лекарственная аллергия	Нет	Есть
Изменение лимфоидных органов верхних дыхательных путей	Хронический адено tonsзиллит	Декомпенсированный хронический адено tonsзиллит
Гиперплазия щитовидной железы	1-я стадия с изменением экоструктуры по типу «измененная ткань»	2-я стадия с диффузно-неоднородными нарушениями экоструктуры по типу «резко измененная ткань»
Уровень контаминации биосред	Повышение на 10–20%	Повышение на 20–30%
Уровень антиоксидантной активности крови	Повышение на 10–18%	Снижение на 30–50%
Уровень МДА	Повышение на 15–20%	Повышение на 50–75%
Уровень содержания глюкозы	Повышение на 5–10%	Повышение на 10–20%
Уровень активности щелочной фосфатазы	Снижение на 15–20%	Снижение на 30–50%
Уровень содержания альбумина	Нижняя граница нормы	Снижение на 10–20%
Уровень неспецифической сенсибилизации (IgE общий)	Повышение в 4–6 раза	Повышение в 10 и более раз
Уровень антител к антигенам промышленного происхождения (IgE специфический к марганцу, хрому, никелю, формальдегиду)	Повышение в 2–3 раза	Повышение в 3–4 раза
Показатели фагоцитоза	Снижение на 10–15%	Снижение на 15–20%
Уровень иммуноглобулинов А, М, G	Повышение на 10–15%	Снижение на 5–10%
Уровень ТТГ	Повышение на 10–20%	Норма
Уровень Т4своб.	Снижение на 10%	Снижение на 20–30%
Уровень карцино-эмбрионального антигена	Норма	Повышение более, чем в 2 раза

Согласно разработанному алгоритму в условиях негативного воздействия химических факторов техногенного и природного происхождения для диагностики БА у детей с тиреомегалией, определения тяжести и стадии заболевания с целью последующего обоснования объема лечебно-профилактической помощи рекомендуется использование расширенного протокола специализированных диагностических мероприятий.

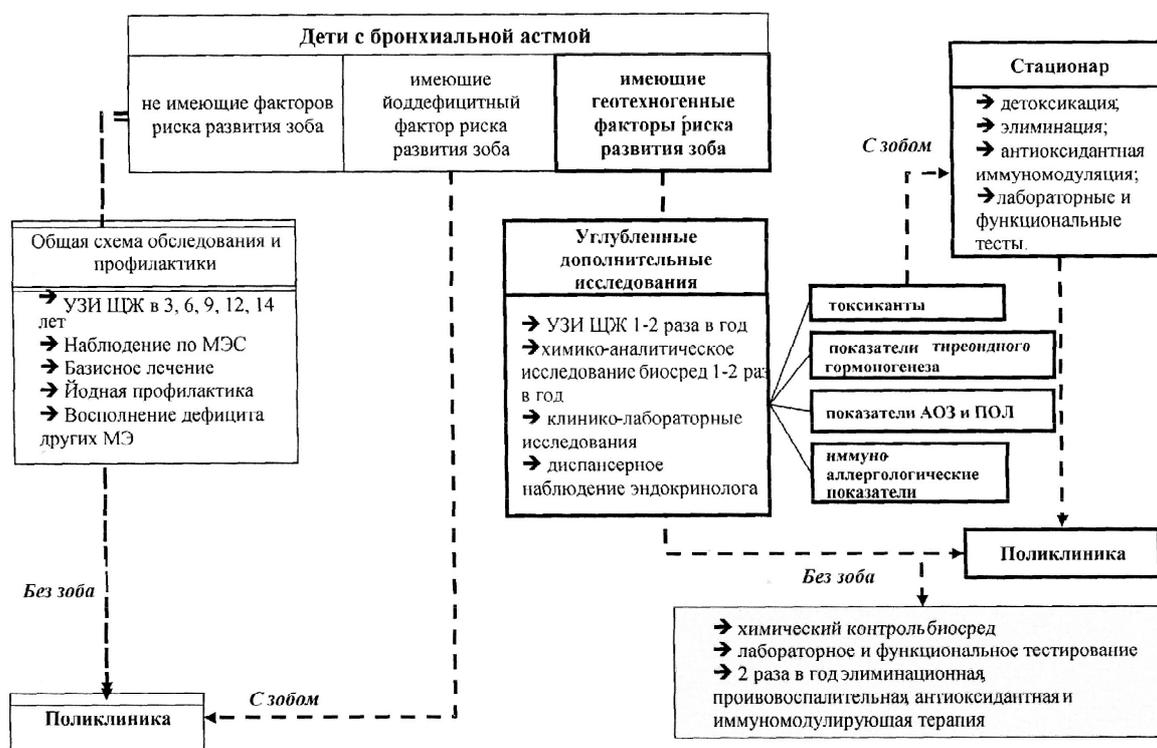
Пошаговое выполнение алгоритма профилактики (рисунок) предусматривает предварительное

использование диагностического протокола согласно предложенным моделям.

Следует обратить внимание на больных БА, проживающих на йоддефицитных территориях с высокой внешнесредовой техногенной химической нагрузкой. При отсутствии факторов риска формирования патоморфоза БА стратегия ведения больных осуществляется согласно общепринятым медицинским стандартам. Детям с бронхиальной астмой, отягощенной геотехногенным внешнесредовым влиянием, частоту диагностических мероприятий и консультативных наблюдений необхо-

димо устанавливать в зависимости от степени тяжести заболевания. При легкой интермиттирующей БА наблюдение за больными следует осуществлять в амбулаторно-поликлинических условиях, скрининговое исследование щитовидной железы проводить не реже одного раза в год с обязательной последующей консультацией эндокринолога, один раз в год исследовать уровень химических загрязнителей в биосредах, тиреоидный гормоногенез, АОА, МДА, иммуноаллергологические показатели. Профилактические мероприятия строятся согласно общепризнанным стандартам предупреждения обострения БА (базис-терапия) и йодзависимых заболеваний (заместительная терапия). Верификация персистирующей легкой и средней тяжести БА требует расширения диагностических и лечебных мероприятий. Госпитализация возможна при наличии следующих показаний: среднетяжелое состояние больного, трудности проведения диагностики и лечения в

амбулаторных условиях. Рекомендуется не реже двух раз в год посещать эндокринолога, осуществлять скрининговое исследование щитовидной железы, исследование уровня химических загрязнителей в биосредах, тиреоидного гормоногенеза, АОА, МДА, иммуноаллергологических показателей. При выявлении отклонений (обнаружении зоба) необходимы лечебные мероприятия, направленные на элиминацию, детоксикацию, повышение антиоксидантной и иммуномодулирующей активности организма. Тяжелая персистирующая БА с тиреомегалией у детей при химической загрязнении биосред является показанием для госпитализации ребенка. Диагностические и лечебные процедуры направлены на купирование тяжелых дезадаптивных нарушений с последующим переводом ребенка в группу средней или легкой персистирующей БА. Для этих больных профилактические мероприятия строятся согласно вышеприведенному алгоритму.



Алгоритм диагностики, лечения и профилактики БА на территориях с геотехногенной химической нагрузкой

Таким образом, у больных с БА на территориях с сочетанным геотехногенным химическим воздействием факторов среды обитания отмечается патоморфоз заболевания, характеризующийся частой сопутствующей тиреоидной патологией, тяжелым рецидивирующим течением, наличием выраженных клинико-лабораторных и функциональных нарушений, что необходимо учитывать при проведении медико-профилактических мероприя-

тий. Выполнение алгоритма профилактики БА на данных территориях будет способствовать снижению заболеваемости и частоты инвалидизации.

### Библиографический список

Авдеенко Н.В. и др. Влияние загрязнения окружающей среды на распространенность и течение аллергических болезней у детей // Педиатрия. 1990. № 5. С. 10–14.

- Балаболкин И.И.* Аллергия у детей и экология // Рос. педиатр. журн. 2002. № 5. С. 4-8.
- Величковский Б.Т.* О патогенетическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2003. № 3. С. 6-8.
- Мизерницкий Ю.Л.* Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2002. № 6. С. 56-62.
- Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М.* Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2001. № 5. С. 3-7.
- Студеникин М.Я., Ефимова А.А.* Экология и здоровье детей М.: Медицина, 1998. С. 337.
- Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П.* Бронхиальная астма. М., 1988. 272 с.
- Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. М: Медицина, 1885. 160 с.

Поступила в редакцию 14.02.2010

### The algorithm of bronchial asthma prevention in areas with industrial chemical factors' impact

**O. Yu. Ustinova**, doctor of medicine, professor

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; [ustinova@fcrisk.ru](mailto:ustinova@fcrisk.ru); (342)2396489

**A. A. Akatova**, doctor of medicine, Head of Children's Hospital

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045; [akatova@fcrisk.ru](mailto:akatova@fcrisk.ru)

**A. I. Aminova**, doctor of medicine, professor; [aminova@fcrisk.ru](mailto:aminova@fcrisk.ru)

**M. A. Zemlyanova**, doctor of medicine, professor; [zem@fcrisk.ru](mailto:zem@fcrisk.ru)

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

The performed medical and environmental study resulted in the development of bronchial asthma prevention algorithm in children living in areas with combined impact of industrial chemical factors. Bronchial asthma developing under conditions of iodine deficiency and adverse environmental impacts has been shown to be associated with thyroid pathology in most cases. Thus, the authors present a wider prevention algorithm including a thorough hormone, antioxidant and immunological examination, consultations with specialists and medical supervision.

**Key words:** industrial chemical factors; bronchial asthma; prevention.

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

Акатова Алевтина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая стационаром  
ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор

Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, профессор  
ГОУВПО «Пермский государственный университет»

УДК 616-036.1: 616.33-002.2+303.425.4

## УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

И. А. Пермяков<sup>a</sup>, О. Ю. Устинова<sup>a</sup>, Б. В. Верихов<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Пермский государственный университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; biodean@psu.ru; (342)2396489

<sup>b</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь, ул. Орджоникидзе, 82; root@fcrisk.ru; (342)2372534

Определен уровень физического развития детей, проживающих в условиях негативного влияния химических техногенных факторов окружающей среды. Проведена сравнительная оценка состояния здоровья детей с территорий с высокой техногенной нагрузкой с детьми из относительно благополучных районов.

**Ключевые слова:** физическое развитие; техногенная нагрузка.

### Введение

Интенсивное изменение окружающей среды под влиянием деятельности человека оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья населения, особенно женщин и детей. В связи с этим здоровье человека, и в первую очередь здоровье детей, можно рассматривать как индикатор «качества» окружающей среды, так как детский организм более чувствителен к влиянию вредных факторов внешней среды в связи с несовершенством иммунологических и приспособительных систем (Бочков, 1996; Васильева, 2005).

Как правило, для оценки физического развития используют антропометрические показатели. Измеряются: рост стоя и сидя, вес тела, окружность шеи, грудной клетки, талии, живота, плеча, предплечья, бедра, голени, ЖЕЛ, станова́я сила и сила мышц кисти, ширина плеч и таза (Прахин, 2004; Анциферова, 2007).

Широкое использование в оценке физического развития получили различные индексы. Наиболее часто применяют массо-ростовые индексы Кетле, Рорера, Эрисмана, Брока-Бругша, индекс «стении» Вервека-Воронцова.

Однако изучение уровня физического развития не ограничивается оценкой тотальных размеров тела, а включает и определение показателей, характеризующих биологический возраст, отражающий темпы индивидуального роста и развития (Бобрищева-Пушкина, 2008). Существуют различные критерии для его определения: костный возраст (определяется рентгенологически), зубной возраст (определяется на основе числа молочных и постоянных зубов), половое развитие (определяет-

ся по степени развития вторичных половых признаков).

Помимо определения биологического возраста, оценивают и гармоничность морфофункционального состояния. Гармоничное морфофункциональное состояние определяется у детей с нормальными массой тела и функциональными показателями, дисгармоничное – при избытке или дефиците массы тела и (или) снижении функциональных показателей.

Выявленные отклонения в физическом развитии являются маркерами определенных нарушений в состоянии здоровья, которые могут быть вызваны, в том числе, внешнесредовым воздействием техногенных факторов.

Цель исследования: провести углубленное изучение состояния здоровья у детей на территориях с высокой химической нагрузкой.

### Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись дети, проживающие в условиях постоянной техногенной нагрузки (основная группа), и дети с относительно благоприятных территорий (группа сравнения). Основную группу составили 135 детей, постоянно проживающих в городах Лысьве и Чусовом, группа сравнения включала 100 детей Чагинского и Сивинского районов. Все дети были в возрасте от 7 до 14–15 лет.

При оценке состояния здоровья использовали комплекс стандартных антропометрических и соматометрических измерений, остеоденситометрию, методы оценки соматического статуса, неврологического статуса, адаптационного потенциала, а также электрокардиографическое обследова-

ние и спирометрию. Математическую обработку осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики.

### Результаты и их анализ

При оценке физического развития детей группы сравнения установлено, что 2/3 из них имели гармоничное (87,8%), мезосоматическое (81,2%) развитие; дисгармоничное и резко дисгармоничное отмечено у 8,3% и 3,9%, макросоматический тип развития имели 9,8%, а микросоматический – 9,0%. В основной группе гармоничное развитие отмечалось реже – в 63,8% ( $p < 0,001$ ), дисгармоничное – у каждого третьего ребенка (30,6%), а

резко дисгармоничное – у 5,6%; мезосоматотип имели только 57,6%, макросоматотип отмечен у каждого четвертого (27,2%), а микросоматотип – у 15,2% (рис. 1, 2).

Таким образом, в основной группе отмечено на  $1/3$  меньше детей с гармоничным развитием по мезосоматотипу, чем среди детей группы сравнения.

Сравнительный анализ среднегрупповых антропометрических показателей выявил отсутствие статистически значимых различий (табл. 1). Исключением явилась окружность головы, показатель которой был достоверно выше у детей группы сравнения.



Рис. 1. Характеристика гармоничности физического развития детей



Рис. 2. Структура соматотипа детей

Таблица 1

#### Антропометрические показатели развития детей

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий (p)
Рост (см)	149,65 ± 3,82	148,33 ± 4,28	> 0,05
Вес (кг)	40,48 ± 2,74	41,88 ± 4,29	> 0,05
Окружность груди (см.)	71,94 ± 2,04	73,12 ± 3,58	> 0,05
Окружность головы (см)	53,73 ± 0,86	54,23 ± 1,03*	< 0,01
Наличие деформации головы или шеи (в %)	4%	2,8%	> 0,05

Индекс массы тела в основной группе ( $17,47 \pm 0,75$ ) не отличался от аналогичного показателя группы сравнения ( $18,65 \pm 1,03$ ;  $p > 0,05$ ) и находился на нижней границе физиологической нормы (18,5–24,9). Детей с массой тела и ростовыми показателями, соответствующими возрастной норме, в обеих группах было равное количество (63,3% и 67,6% соответственно,  $p > 0,05$ ), однако дефицит массы тела чаще регистрировался в основной

группе (16,3% против 5,9%,  $p < 0,0001$ ). Дети с избыточной массой тела одинаково часто встречались в обеих группах: 26,5% – в группе сравнения и 20,4% – в основной группе ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

При остеоденситометрии установлено, что в основной выборке диагноз «остеопения» ставился в среднем в 3,5 раза чаще, чем в группе сравнения (46% и 13% соответственно,  $p = 0,0001$ ). Для детей основной группы характерна большая тяжесть па-

тологического процесса: у каждого пятого ребенка диагностировалась вторая степень остеопенического синдрома, в то время как в группе сравнения такая глубина процесса была, скорее, исключени-

ем (табл. 2, рис. 4). Дефицит костной массы у детей основной группы составлял в среднем 24%, в то время как в группе сравнения – 13% ( $p < 0,01$ ).

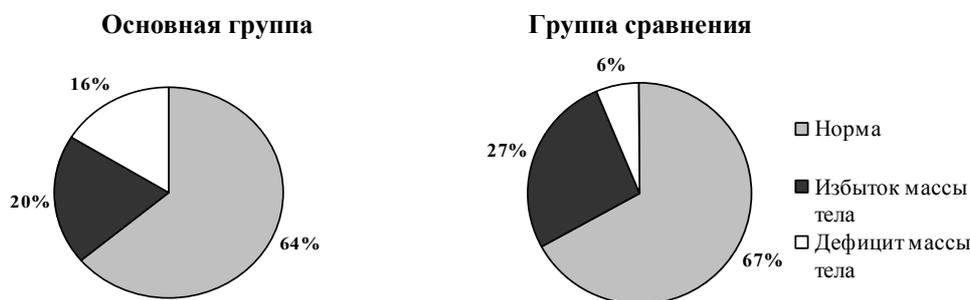


Рис. 3. Соотношение ростовых показателей и массы тела у детей

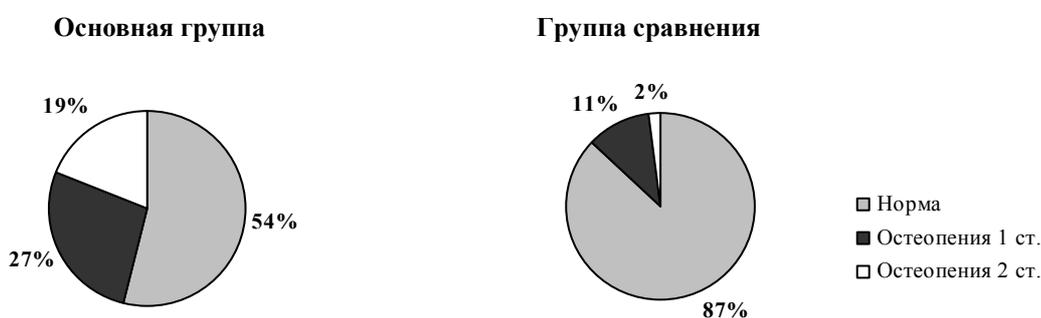


Рис. 4. Результаты денситометрических исследований детей сравниваемых групп

Таблица 2

Результаты остеоденситометрических исследований

Состояние	Число детей, %		Достоверность различий (p)
	Основная группа	Группа сравнения	
Норма	54	87	< 0,0001
Остеопения 1 степени	27	11	< 0,05
Остеопения 2 степени	19	2	< 0,003

Таблица 3

Структура эндокринной патологии, %

Виды эндокринной патологии	Группа сравнения	Основная группа	Достоверность различий (p)
Эндемический зоб	15,4	22,7	> 0,05
Синдром нарушенного зютиреоза	3,9	6,8	> 0,05
Узловые образования щитовидной железы	1,9	2,3	> 0,05
Гипотиреоз	нет	2,3	> 0,05
Низкорослость	7,7	13,5	> 0,05
Высокорослость	5,8	2,3	> 0,05
Избыточная масса тела	20,4	26,5	> 0,05
Задержка полового развития	1,9	13,7	< 0,05
Ускоренное половое развитие	нет	4,6	> 0,05
Гинекомастия	3,9	4,6	> 0,05
Всего детей с эндокринной патологией	59,6	70,5	> 0,05

Для изучения патогенетических закономерностей формирования нарушений в физическом развитии детей проведена оценка соматического статуса.

Среди различных видов эндокринной патологии

(табл. 3) наиболее часто регистрировались болезни щитовидной железы, избыточная масса тела и нарушение роста (рис. 5). В основной группе достоверно чаще диагностировалась задержка полового развития (13,7% и 1,9%;  $p < 0,05$ ).

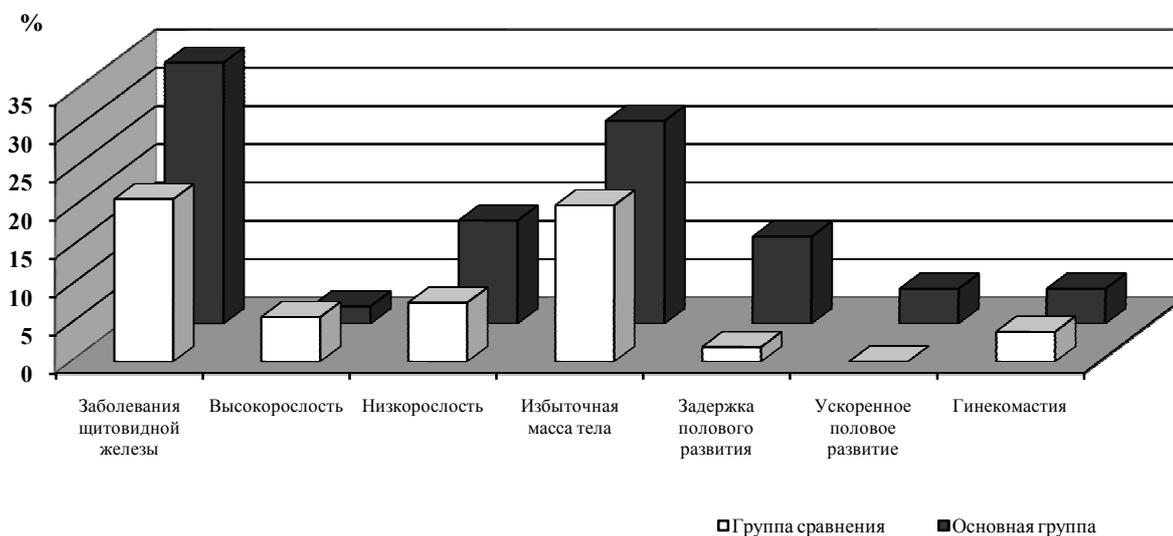


Рис. 5. Структура эндокринной патологии

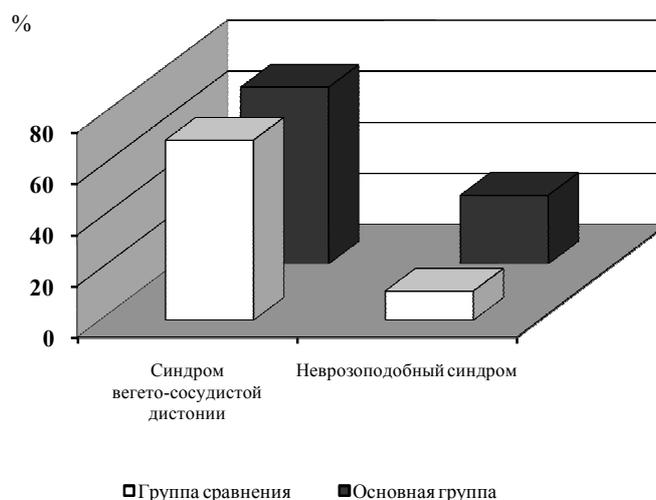


Рис. 6. Структура неврологической патологии

Оценка состояния неврологического статуса показала, что частота синдрома вегето-сосудистой дистонии не имеет статистической разницы ( $p = 0,09$ ) у детей основной выборки и группы сравнения (69,2% и 70,5% соответственно), а неврозоподобный синдром регистрируется в 2,4 раза чаще в основной группе (26,9% и 11,4% соответственно;  $p = 0,06$ ) (рис. 6).

При оценке адаптационных способностей установлено, что вегетативный индекс Кердо ( $0,24 \pm 0,06\%$  и  $0,19 \pm 0,06\%$  соответственно,  $p = 0,0003$ ) и коэффициент Квааса ( $26,61 \pm 9,27$  ед./мм.рт.ст. и  $22,99 \pm 3,11$  ед./мм.рт.ст.,  $p = 0,01$ ) у детей основной группы достоверно выше, чем в группе сравнения (рис. 7), что свидетельствует о большей на-

пряженности адаптационных процессов у детей, проживающих в условиях хронической техногенной нагрузки.

Анализ состояния микроциркуляторного русла выявил тенденцию к более частому формированию патологии у детей основной группы, что свидетельствует о частичном срыве адаптационно-приспособительных механизмов со стороны вегетативной и нервной систем (табл. 4, рис. 8).

При оценке данных электрокардиографического обследования детей в покое и после физической нагрузки различные отклонения установлены у 23,1% детей основной группы и у 15,9% группы сравнения ( $p = 0,4$ ). Наиболее часто у детей обеих групп в покое обнаруживались дисметаболические

нарушения в миокарде, миграция водителя ритма по предсердиям и нарушения внутрижелудочковой проводимости (табл. 5). Физическая нагрузка способствовала нарастанию частоты дисметаболических нарушений, что не носило статистически значимого характера. Тахикардия несколько чаще

встречалась у детей группы сравнения, однако это различие не было достоверным. В то же время у детей основной группы достоверно чаще регистрировалась брадикардия, и эта особенность сохранялась после физической нагрузки.

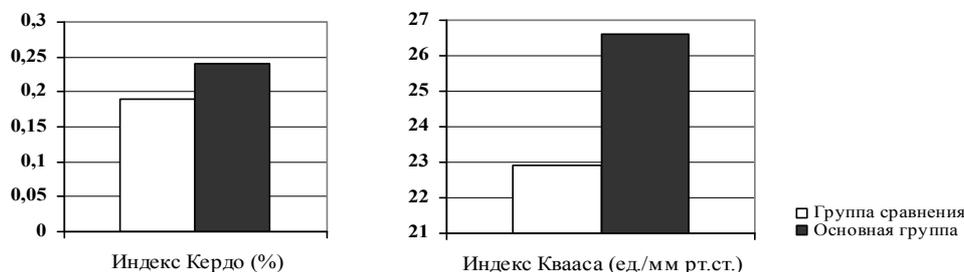


Рис. 7. Оценка адаптационного потенциала

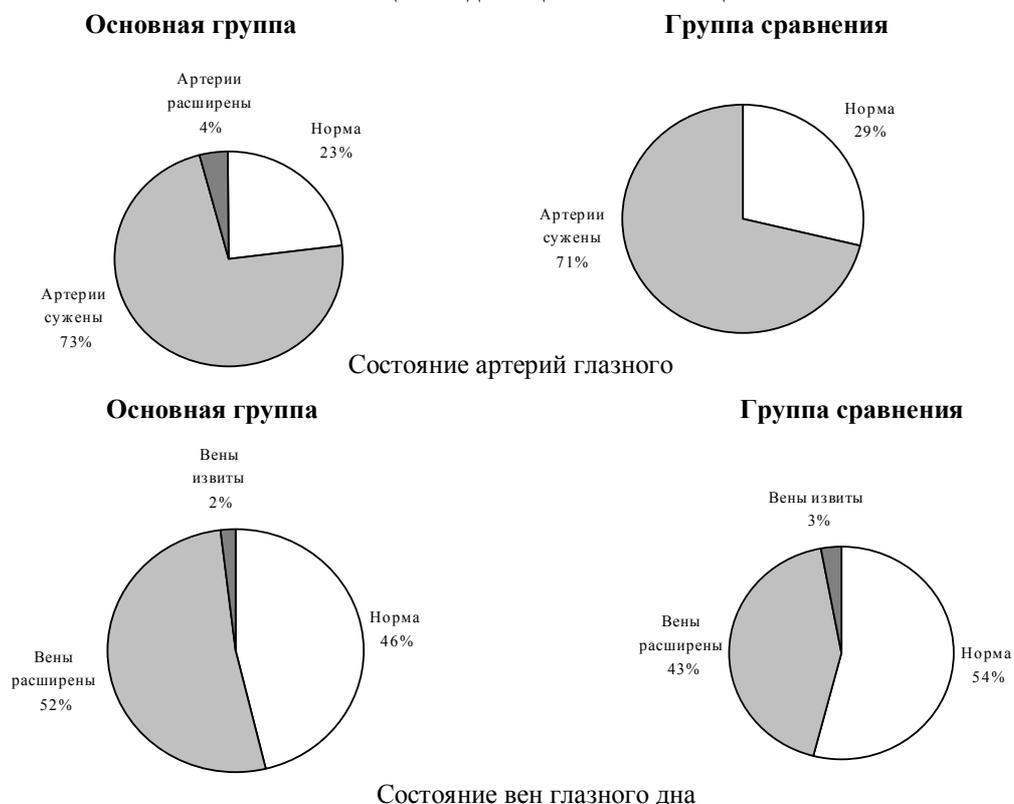


Рис. 8. Состояние микроциркуляторного русла глазного дна

Таблица 4

Характеристика сосудов глазного дна, %

Сосуды	Характеристика	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий (p)
Артерии	Норма	23,1	28,6	> 0,05
	Сужены	73,1	71,4	> 0,05
	Расширены	3,8	0	> 0,05
Вены	Норма	46,2	54,2	> 0,05
	Расширены	51,9	42,9	> 0,05
	Извиты	1,9	2,9	> 0,05

При оценке данных спирограммы не установлено статистически значимых отличий в абсолютных и относительных показателях жизненной ем-

кости легких, однако жизненный индекс детей основной группы достоверно выше аналогичного показателя группы сравнения (табл. 6), что свиде-

тельствует о частичном срыве адаптационных возможностей системы дыхания.

Таблица 5

### Результаты электрокардиографического исследования

Виды патологии	Основная группа, %		Группа сравнения, %		Достоверность различий (p)
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки	
Дисметаболические нарушения в миокарде	11,5	13,5	9,1	13,6	p1 > 0,05 p2 > 0,05 p3 > 0,05 p4 > 0,05
Миграция водителя ритма по предсердиям	7,7	7,7	4,6	4,6	p1 > 0,05 p2 > 0,05 p3 > 0,05 p4 > 0,05
Нарушения внутрижелудочковой проводимости	5,8	3,9	4,6	2,3	p1 > 0,05 p2 > 0,05 p3 > 0,05 p4 > 0,05
Тахикардия	21,2	21,2	34,1	34,1	p1 > 0,05 p2 > 0,05 p3 > 0,05 p4 > 0,05
Брадикардия	48,1*	38,5*	20,5	15,9	p1 > 0,05 p2 > 0,05 p3 < 0,05 p4 < 0,01

Примечание: p1 – достоверность различий частоты регистрации патологии до и после физической нагрузки у детей основной группы; p2 – достоверность различий частоты регистрации патологии до и после физической нагрузки у детей группы сравнения; p3 – достоверность различий частоты регистрации патологии до физической нагрузки у детей основной группы и группы сравнения; p4 – достоверность различий частоты регистрации патологии после физической нагрузки у детей основной группы и группы сравнения.

Таблица 6

### Данные спирографии детей

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Жизненная емкость легких абс., дм <sup>3</sup>	2,69 ± 0,29	3,00 ± 1,10
Жизненная емкость легких (%)	93,86 ± 3,61	90,41 ± 3,21
Жизненный индекс	6,61 ± 0,39*	5,79 ± 0,37

\* p < 0,01.

Таким образом, высокая химическая техногенная нагрузка формирует у детей основной группы явные различия в антропометрических и физиологических данных с группой сравнения.

### Библиографический список

Анциферова Е.С. Комплексная оценка физического развития кандидатов для обучения и воспитанников военных образовательных учреждений среднего профессионального образования: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.09, 14.00.33. СПб., 2007. 21 с.  
Бобринцева-Пушкина Н.Д. и др. Физическое и психическое развитие детей и подростков как пока-

затель состояния здоровья // Практика педиатра. Гигиена. 2008. № 3. С. 12–14.

Бочков Н.П. и др. Комплексная оценка частоты рождения детей с врожденными пороками развития в экологически неблагоприятных районах // Педиатрия. 1996. № 5. С. 15–18.

Васильева Т.Г., Трофимова А.А., Кочеткова Е.А. Актуальные аспекты проблемы раннего выявления и профилактики нарушений кальций-фосфорного обмена у детей // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 4. С. 162–166.

Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Характеристика методов оценки физического развития детей // Педиатрия. 2004. № 2. С. 60–62.

Поступила в редакцию 14.02.2010

## The physical development level in children living in areas with high technogenic load

**I. A. Permyakov**, graduate student

**O. U. Ustinova**, doctor of medicine, professor

Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990; ustinova@fcrisk.ru; (342)2396489

**B. V. Verihov**, junior researcher

FSSI «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Protection and Human Well-Being, 82, Ordzhonikidze str., Perm, Russia, 614045

The study determined the physical development level in children living under the adverse impact of environmental technogenic chemical factors. A comparative assessment of health status was carried out in children living in high technogenic load areas and those living in areas with relatively favourable environmental conditions.

**Key words:** physical development; technogenic load.

Пермяков Иван Александрович, аспирант

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор

ГОУВПО «Пермский государственный университет»

Верихов Борис Витальевич, младший научный сотрудник

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

*Вестник Пермского университета*  
**БИОЛОГИЯ**  
**2010. Выпуск 2**

*Bulletin of Perm University*  
**BIOLOGY**  
**2010. Number 2**

---

Редактор *С. Б. Русиешвили*

Корректор *Е. К. Борисова*

Компьютерная верстка *С. А. Овеснова*

Подписано в печать 22.06.10. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Усл. печ. л. 11,39. Тираж 500 экз. Заказ .

Редакционно-издательский отдел Пермского государственного университета  
614990. Пермь, ул. Букирева, 15

Типография Пермского государственного университета  
614990. Пермь, ул. Букирева, 15