

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.7:669:616-092.12

Маклакова О.А.^{1,2}, Зайцева Н.В.^{1,2}, Устинова О.Ю.^{1,2}

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ЗАВОДА ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ФЕРРОВАНАДИЕВЫХ СПЛАВОВ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;²ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь

Обследовано 366 детей 4 – 10-летнего возраста, проживающих на территории с присутствием в атмосферном воздухе ванадия на уровне до 1,2 ПДКс.с. и марганца – до 2,2 ПДКс.с. В условиях хронической аэрогенной экспозиции ванадия и марганца формируются неприемлемые уровни хронического неканцерогенного риска здоровью для органов дыхания (НІ до 72,3) и центральной нервной системы (НІ до 41,3). Группу сравнения составили 358 детей аналогичного возраста, не подвергающиеся экспозиции ванадия и марганца. У экспонированных детей среднее содержание ванадия и марганца в крови повышалось в 1,1 – 3,5 раза референтные уровни и в 4,2 раза показатели в группе сравнения. В ходе клинико-функционального и лабораторного обследования установлено, что у каждого второго ребёнка с повышенным содержанием в крови ванадия и марганца выявлены хронические заболевания органов дыхания и патология нервной системы. Отмечено, что в группе наблюдения в 2,3 раза чаще диагностируются хронические лимфопролиферативные заболевания носоглотки, в 8,5 раза – хронический аллергический ринит. Выявлено, что у каждого третьего ребёнка группы наблюдения регистрировались рестриктивные нарушения внешнего дыхания. Синдром вегетативной дисфункции встречался у 12% экспонированных детей и проявлялся синусовой брадикардией или синусовой тахикардией. У экспонированных детей с повышенным содержанием в крови ванадия и марганца происходит развитие оксидативного стресса (повышение в 1,3 раза содержания гидропероксида липидов, понижение в 1,3 раза уровня общего антиоксидантного статуса, супероксиддисмутазы в сыворотке крови) и нарушение механизмов биологической регуляции на молекулярном уровне (увеличение уровня оксида азота, циклического гуанозинмонофосфата, снижение содержания содержания циклического аденозинмонофосфата).

Ключевые слова: ванадий; марганец; оксидативный стресс; заболевания органов дыхания; синдром вегетативной дисфункции.

Для цитирования: Маклакова О.А., Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. Оценка здоровья населения, проживающего в зоне влияния завода по переработке феррованадиевых сплавов. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 21-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-21-24>

Для корреспонденции: Маклакова Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: olga_mcl@fcrisk.ru

Maklakova O.A.^{1,2}, Zaytseva N.V.^{1,2}, Ustinova O.Yu.^{1,2}

EVALUATION OF HEALTH OF THE POPULATION LIVING IN THE ZONE OF THE EXPOSURE TO THE PLANT ON PROCESSING OF FERROVANADE ALLOYS

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation;²Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation

A total of 366 children aged from 4 to 10 years living in the territory with the presence of vanadium at atmospheric air at a level of up to 1.2 MPC average daily dose (MPC add) and manganese - up to 2.2 MPC add were examined. In conditions of the chronic aerogenic exposure to vanadium and manganese, unacceptable levels of chronic non-carcinogenic risk to respiratory health (HI up to 72.3) and central nervous system (HI up to 41.3) are formed. The comparison group included 358 children of similar age who were not exposed to vanadium and manganese. In exposed children, the average content of vanadium and manganese in the blood appeared by 1.1-3.5 times higher than the reference levels and by 4.2 times than in the comparison group. During the clinical-functional and laboratory examination every second child with a high blood content of vanadium and manganese was established to show chronic respiratory diseases and pathology of the nervous system. It was noted that in the observation group chronic lymphoproliferative diseases of the nasopharynx are diagnosed by 2.3 times, chronic allergic rhinitis – by 8.5 times more frequently. Every third child of the observation group was revealed to have a restrictive disorder of breathing. The syndrome of autonomus dysfunction occurred in 12% of exposed children and manifested as sinus bradyarrhythmia or sinus tachycardia. Exposed children with a high blood content of vanadium and manganese develop oxidative stress (1.3 times increase in the content of lipid hydroperoxide, a 1.3-fold decrease in the level of total antioxidant status, superoxide dismutase in the blood serum), and a violation of the mechanisms of biological regulation at the molecular level (an increase in the level of nitric oxide, cyclic guanosine monophosphate, a decrease in the content of cyclic adenosine monophosphate).

Key words: vanadium; manganese; oxidative stress; diseases of the respiratory system; autonomic dystonia syndrome.

For citation: Maklakova O.A., Zaytseva N.V., Ustinova O.Yu. Evaluation of health of the population living in the zone of the exposure to the plant on processing of ferrovanade alloys. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(1): 21-24. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-21-24>

For correspondence: Olga A. Maklakova, MD, PhD, head of the consultative out-patient department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation; Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation. E-mail: olga_mcl@fcrisk.ru

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 15 September 2017

Accepted: 25 December 2017

Результаты эпидемиологических исследований последних десятилетий показали связь ухудшения здоровья населения с влиянием неблагоприятных факторов среды обитания [1–4]. Дети являются наиболее чувствительным контингентом к качеству среды обитания в силу их анатомо-физиологических особенностей [3–6]. Согласно данным государственной статистики, за последнее десятилетие ежегодный рост общей заболеваемости детей в возрасте до 14 лет отмечается в среднем на 5% и в 2015 г. она составила 223 920,7 на 100 тыс. детей [7]. По данным ВОЗ более трети болезней в детском возрасте обусловлено негативным влиянием факторов внешней среды [6]. Несмотря на то что в последние годы по данным социально-гигиенического мониторинга в России отмечается общая устойчивая тенденция снижения валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу и улучшение качества атмосферного воздуха, на территориях 27 регионов Российской Федерации сохраняются высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха, достигающие максимума в крупных промышленных центрах [8]. Серьезную угрозу для здоровья населения представляют металлы, формирующие техногенное загрязнение атмосферного воздуха селитебных территорий в зоне влияния металлургических производств [9].

Согласно литературным данным, одним из механизмов токсического действия металлов является их влияние на ферментные системы, изменяющие функции клеточного транспорта и белков с развитием окислительного стресса [1, 2, 10–13]. Установлено, что под влиянием хронического аэрогенного воздействия ванадия и марганца происходит развитие пролиферативно-дистрофических и иммуноаллергических процессов слизистой дыхательных путей, характеризующих местное хроническое воспаление, и нарушение деятельности регуляторных систем, ведущих к напряжению адаптационно-компенсаторных механизмов [2, 6, 12, 13]. Вместе с тем, остаются недостаточно изучены вопросы хронического низкоуровневого воздействия металлов (ванадий, марганец) на состояние здоровья экспонированного населения.

Цель исследования – оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в районе влияния завода по переработке феррованадиевых сплавов в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции металлов (ванадий, марганец).

Материал и методы

Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха проводилась в соответствии с требованиями ГОСТ 17.2.3.01-86¹ и ГН 2.1.6.1338-03². Оценка содержания в атмосферном воздухе вредных веществ проведена по данным мониторинговых наблюдений за период с 2010 по 2013 г. (данные ГУ Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю), по расчётам рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе от стационарных источников, выполненных методом пространственно-временного анализа в среде геоинформационной системы ARC/View (версия 3.2) (зав. отделом санитарно-гигиенических методов анализа и мониторинга, канд. мед. наук С.В. Клейн) и данным собственных натуральных исследований (зав. отделом, д-р биол. наук Т.С. Уланова) в 2011, 2012 и 2015 гг. Риск для здоровья населения, связанного с хроническим ингаляционным воздействием техногенных химических веществ, оценивали в соответствии с Р 2.1.10.1920-04³ (зав. отделом, канд. мед. наук Д.М. Шляпников).

Объектом исследования являлись дети в возрасте 4–10 лет. Группу наблюдения (экспонированные дети) составили 366 детей (48,6% мальчиков, средний возраст которых составил 6,29 ± 0,22 лет и 51,4% девочек, средний возраст – 6,36 ± 0,22 лет), проживающих на территории города с размещением крупного завода по переработке феррованадиевых сплавов. В группу сравнения (неэкспонированные дети) вошли 358 детей (46,9%

мальчиков, средний возраст которых составил 6,49 ± 0,28 лет, 53,1% девочек, средний возраст – 6,63 ± 0,26 лет), проживающих в условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания. Изучаемые выборки были сопоставимы по половозрастному составу и социально-экономическому уровню семьи.

Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол № 4 от 15.02.2011 г.). Исследование проводили в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Предварительно перед исследованием у родителей детей было получено письменное добровольное информированное согласие.

Углублённое клиническое обследование состояло из врачебного осмотра с обязательным анализом амбулаторных карт развития (форма № 112/у) и проведения функциональных методов исследования. Состояние дыхательной системы оценивали с помощью компьютерной спирографии с измерением жизненной ёмкости лёгких и тестом с форсированным выдохом на спирографе Schiller SP-10 (RU, Экомед+, ООО, 1999 г.). Для оценки электрофизиологической деятельности сердца проводили электрокардиографию на аппарате Schiller AT-10plus. В ходе лабораторного обследования оценивалось содержание гидроперокси липидов, супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-S-трансферазы (GST), циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), оксида азота, общего антиоксидантного статуса сыворотки крови (ОАС) (зав. отделом, д-р мед. наук М.А. Землянова). Исследования проводились унифицированными методами с использованием автоматического биохимического анализатора Kopelab, иммуноферментного анализатора ELx808, стандартных тест-наборов, микроскопа Micros MC-200. Критериями оценки исследуемых показателей являлись отклонения от возрастных физиологических уровней и уровней лабораторных показателей в группе сравнения. Химико-аналитическое исследование ванадия, марганца в крови выполнено методом хромато-масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14⁴ (зав. отделом, д-р биол. наук Т.С. Уланова). Для оценки контаминации биосред использовались референтные уровни содержания исследуемых компонентов в крови (Тиц Н.У.), которые для ванадия составили 0,00006–0,00087 мкг/см³, для марганца – 0,011 мкг/см³.

Обработка полученной информации осуществлялась статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряжённых с приложениями MS-Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента; оценку зависимостей между признаками – методом корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных [14]. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали по критерию Фишера, коэффициенту детерминации и *t*-критерию Стьюдента [14]. Уровнем статистической значимости являлась величина $p \leq 0,05$. Исследования выполнены в отделе математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом, канд. техн. наук Д.А. Кирьянов).

Результаты

Анализ результатов исследования качества атмосферного воздуха в изучаемые периоды (2010–2013 и 2015 гг.) показал, что максимальное среднегодовое значение приземной концентрации пыли пятиоксида ванадия составило от 0,2 ПДКс.с. до 1,2 ПДКс.с., марганца и его соединений – от 0,4 до 2,2 ПДКс.с. в селитебной застройке города. По результатам оценки риска здоровью установлено, что при хронической экспозиции исследуемых соединений коэффициенты опасности для ванадия составили до 35,50, для марганца – до 54,02. Выявлено, что при хроническом

¹ ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населённых пунктов».

² ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест» (с изменениями от 17.06.2014 г.).

³ Р 2.1.10.1920-04: Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

⁴ МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовой концентрации химических элементов в биосубстратах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

воздействию ванадия и марганца, загрязняющих атмосферный воздух, имеется опасность развития нарушений со стороны органов дыхания (НД до 72,3) и центральной нервной системы (НЦ до 41,3). Установленный уровень риска обусловлен воздействием ванадия пентоксида (вклад в НД органов дыхания до 50,3%) и марганца (вклад в НД органов дыхания до 67,3%, ЦНС – до 99%). Общий вклад марганца и ванадия в неприемлемый риск развития патологии органов дыхания составил до 98,1%.

При химико-аналитическом исследовании биосред у детей группы наблюдения содержание ванадия в крови достигало $4,6 \cdot 10^{-4} \pm 1,3 \cdot 10^{-4}$ мкг/см³, что было в 3,5 раза выше референтного уровня ($p = 0,001$) и в 4,2 раза показателя группы сравнения ($1,1 \cdot 10^{-4} \pm 1,0 \cdot 10^{-4}$ мкг/см³; $p = 0,001$). Концентрация марганца в крови детей группы наблюдения составила $0,012 \pm 0,001$ мкг/см³, превышая референтные значения ($p = 0,001$) и показатель группы сравнения ($0,011 \pm 0,002$ мкг/см³, $p = 0,09$). У 39,7% детей в группе наблюдения уровень марганца в крови был в 1,4 раза выше референтного показателя ($0,016 \pm 0,002$ мкг/см³; $p = 0,001$).

По данным углублённого клинического обследования установлено, что наиболее часто у обследованных детей встречались патология органов дыхания, нервной системы и заболевания желудочно-кишечного тракта. Хронические заболевания органов дыхания регистрировались у каждого второго ребёнка, проживающего в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца, что было в 2,2 раза чаще, чем в группе сравнения (23,7%, $p = 0,001$). У каждого четвёртого ребёнка в группе наблюдения диагностировались гипертрофия носоглоточной и небных миндалин (27,5%) и хронический аллергический ринит (24,7%). В группе сравнения таких детей было в 2,3–8,5 раза меньше (11,8 и 2,9% соответственно, $p = 0,001$). Рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма также в 2,8 раза чаще регистрировались у детей, проживающих в хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца (10,9 против 3,9% группы сравнения, $p = 0,001$). Среди заболеваний нервной системы, которые встречались в 1,6 раза чаще в группе наблюдения (48,3 против 30,5% группы сравнения, $p = 0,001$), преимущественно диагностировались астено-невротический синдром (в группе наблюдения 20,5%, а в группе сравнения – 16,8%, $p = 0,19$) и синдром вегетативной дисфункции (11,9 и 4,5% соответственно, $p = 0,001$).

У детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца, при оценке функции внешнего дыхания выявлено снижение на 10 – 20% показателей форсированной жизненной ёмкости лёгких и объёмных скоростных показателей на уровне мелких бронхов относительно показателей группы сравнения ($p = 0,02–0,001$). Установлено наличие обратной зависимости снижения объёма форсированной жизненной ёмкости лёгких от содержания ванадия в крови ($R^2 = 0,67$; $b_0 = -1,40$; $b_1 = 314,5$; $F = 151,67$; $p = 0,001$); пиковой скорости выдоха (PEF) от уровня содержания ванадия ($R^2 = 0,37$; $b_0 = -1,25$; $b_1 = 299,8$; $F = 43,37$; $p = 0,001$) и марганца в крови ($R^2 = 0,16$; $b_0 = -0,96$; $b_1 = 27,31$; $F = 13,69$; $p = 0,001$). Отмечено, что в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца у экспонированных детей в 1,5 раза чаще регистрировались нарушения внешнего дыхания респираторного характера (38,4 против 25,7% группы сравнения, $p = 0,002$).

Выявлено, что в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца у детей по данным электрокардиографии в 1,6 – 1,7 раза чаще встречались синусовая брадиаритмия и синусовая тахикардия (21,4 и 14,1% соответственно), чем в группе сравнения (13,7 и 8,1% соответственно, $p = 0,015–0,02$).

Оценка биохимических показателей выявила у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами, нарушение окислительно-антиоксидантного равновесия в организме. Содержание гидроперекиси липидов – конечного продукта пероксидации – у детей в группе наблюдения в сыворотке крови находилось на уровне $466,77 \pm 21,72$ мкмоль/дм³, что было в 1,3 раза достоверно выше физиологической нормы и в 1,7 раза показателя группы сравнения ($p = 0,001$). Частота проб с повышенным уровнем гидроперекиси липидов в сыво-

ротке крови (76,2%) достоверно превысила в 3,5 раза данный показатель в группе сравнения (21,5%). У экспонированных детей получено наличие достоверной причинно-следственной связи вероятности повышения уровня гидроперекиси липидов в крови при повышенном содержании ванадия ($R^2 = 0,58$; $b_0 = 0,78$; $b_1 = 311,71$; $F = 247,51$; $p = 0,000$). Снижение ОАС до $212,63 \pm 8,78$ мкмоль/дм³ выявлено у детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца, что было в 1,3–1,4 раза ниже физиологического норматива и уровня группы сравнения ($p = 0,001$). Пробы со сниженным уровнем общего антиоксидантного статуса сыворотки крови встречались в 2,2 раза чаще у экспонированных детей (88,6 против 40,3% в группе сравнения, $p = 0,05$). Установлено наличие обратной зависимости снижения ОАС от содержания ванадия ($R^2 = 0,83$; $b_0 = -0,699$; $b_1 = 3585,19$; $F = 1530,96$; $p = 0,001$) и марганца в крови ($R^2 = 0,18$; $b_0 = 0,308$; $b_1 = 35,61$; $F = 88,82$; $p = 0,001$). Отмечено, что активность внутриклеточного фермента СОД, отвечающего за ингибирование активных форм кислорода, в сыворотке крови детей в группе наблюдения составила $35,54 \pm 1,82$ нг/см³, что ниже в 1,3 раза относительно физиологической нормы и в 1,4 раза группы сравнения ($p = 0,001$). Низкая активность СОД определялась в 80,8% проб в группе наблюдения, что было в 2 раза чаще сравниваемой группы (40,5%, $p = 0,001$). Выявлено наличие обратной зависимости снижения СОД от содержания ванадия в крови ($R^2 = 0,24$; $b_0 = -0,53$; $b_1 = 1406,8$; $F = 106,99$; $p = 0,001$). Сниженный уровень GST в сыворотке крови детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца, зарегистрирован в 36,7% проб при 13,6% в группе сравнения. Среднее значение активности данного фермента у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами, находилось в физиологических пределах ($90,49 \pm 21,32$ нг/см³), однако было в 1,2 раза ниже относительно показателя в группе сравнения ($p = 0,01$). Установлено наличие зависимости между вероятностью снижения активности GST и повышенным уровнем ванадия ($R^2 = 0,82$; $b_0 = -1,76$; $b_1 = 3299,44$; $F = 1552,45$; $p = 0,001$) и марганца в крови ($R^2 = 0,55$; $b_0 = -2,92$; $b_1 = 155,94$; $F = 256,08$; $p = 0,001$).

О нарушении сосудистой регуляции у детей группы наблюдения свидетельствовало повышение уровня оксида азота в сыворотке крови до $131,59 \pm 14,690$ мкмоль/дм³, что было в 1,6 раза выше аналогичного показателя в сравниваемой группе ($p = 0,001$). Доля проб сыворотки крови с повышенным значением оксида азота составила 61,9%, превышая в 4,3 раз количество аналогичных проб в группе сравнения ($p = 0,001$). Установлена зависимость между уровнем оксида азота и содержанием ванадия в крови ($R^2 = 0,81$; $b_0 = -2,85$; $b_1 = 6753,31$; $F = 1382,64$; $p = 0,001$).

Оценка механизмов биологической регуляции на молекулярном уровне показала снижение концентрации цАМФ в крови ($5,87 \pm 1,25$ пмоль/мл против $8,12 \pm 1,4$ пмоль/мл группы сравнения, $p = 0,02$) у экспонированных детей, при этом у них пробы с низким показателем цАМФ регистрировались в 1,9 раза чаще группы сравнения ($p = 0,001$). Установлено наличие обратной зависимости снижения уровня цАМФ от содержания марганца в крови ($R^2 = 0,78$; $b_0 = -4,09$; $b_1 = 140,0$; $F = 199,97$; $p = 0,001$). Кроме того, у 12,6% детей, проживающих в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции ванадия и марганца, регистрировалось повышенное содержание цГМФ в крови (в группе сравнения 4,2%, $p = 0,01$), являющийся мессенджерной системой для релаксации сердечной мышцы. Установлено наличие зависимости между повышением содержания цГМФ и повышенным уровнем ванадия ($R^2 = 0,84$; $b_0 = -2,80$; $b_1 = 4022,42$; $F = 1466,27$; $p = 0,001$) и марганца в крови ($R^2 = 0,73$; $b_0 = -4,89$; $b_1 = 237,78$; $F = 216,13$; $p = 0,001$).

Обсуждение

Результаты проведённого исследования показали, что 52,1% детей, проживающих в условиях хронической экспозиции ванадия (до 1,2 ПДКс.с) и марганца (до 2,2 ПДКс.с), имеют заболевания органов дыхания, а 48,3% – патологию нервной системы. Выявлено, что раздражающее и цитотоксическое действие металлов приводит к развитию пролиферативно-дистро-

фических процессов в носоглотке в виде гипертрофии носоглоточной и небных миндалин и иммуноаллергических реакций в слизистой дыхательных путей, проявляющихся аллергическим ринитом, рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой. Патогенетическое значение имеет рефлекторное и нейротоксическое действие марганца, способствующее нарушению вегетативной регуляции при наличии у детей синдрома вегетативной дистонии.

По данным проведенного исследования установлено, что у экспонированных детей с повышенным содержанием в крови ванадия и марганца в основе формирования заболеваний органов дыхания и вегетативных нарушений значительную роль играет развитие оксидативного стресса, приводящего к изменению функционирования клеточных мембран. Усиление процессов свободно-радикального окисления (повышенный уровень гидроперекиси липидов) сопровождается снижением активности антиоксидантной защиты организма (пониженный уровень общего АОС, СОД, GST в сыворотке крови), что свидетельствует о цитотоксическом действии металлов [1, 3, 12 – 14]. Повышенное содержание в сыворотке крови оксида азота, участвующего в регуляции сосудистого тонуса, и снижение цАМФ, обеспечивающего внутриклеточное распространение сигналов, могут свидетельствовать о нарушении деятельности кардиомиоцитов и повреждении интимы и эндотелия сосудов, что в дальнейшем может способствовать раннему развитию сердечно-сосудистой патологии [1, 13].

Выводы

1. У детского населения, проживающего в районе влияния завода по переработке феррованадиевых сплавов в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозицией металлов, регистрируются повышенные концентрации ванадия и марганца в крови относительно референтного уровня и показателей в группе сравнения (в 1,4 – 4,2 раза).

2. У каждого второго ребенка с повышенным содержанием в крови ванадия и марганца выявлены хронические заболевания органов дыхания (52,1%) и патология нервной системы (48,3%).

3. У экспонированных детей болезни органов дыхания проявлялись в 27,5% случаев гипертрофией носоглоточной и небных миндалин, в 24,7% – хроническими аллергическими ринитами и сопровождалась у одной трети рестриктивными нарушениями внешнего дыхания.

4. Синдром вегетативной дисфункции, обусловленный повышенным содержанием в крови марганца, у 12% экспонированных детей проявлялся нарушением вегетативной регуляции сердечного ритма в виде синусовой брадиаритмии или синусовой тахикардии.

5. У экспонированных детей происходит развитие оксидативного стресса (повышенное содержание гидроперекиси липидов, пониженный уровень супероксиддисмутазы в сыворотке крови, вызванные повышенной концентрацией в крови ванадия; сниженный показатель общего антиоксидантного статуса сыворотки, связанный с повышенным уровнем в крови ванадия и марганца) и нарушение механизмов биологической регуляции на молекулярном уровне (увеличение уровня оксида азота и цГМФ, обусловленных повышенным содержанием ванадия в крови; снижение содержания цАМФ, связанного с уровнем марганца в крови).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 12, 13 см. References)

1. Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания. *Экология человека*. 2014; (5): 53-8.
2. Биличенко Т.Н. Методологические аспекты оценки влияния качества атмосферного воздуха на формирование болезней органов дыхания у населения (Обзор литературы). *Пульмонология*. 2006; (4): 94-103.
3. Зайцева Н.В., О.Ю. Устинова, А.И. Аминова; под общ. ред. Н.В. Зайцевой. *Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания*. Пермь: Книжный формат; 2011.

4. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания. *Анализ риска здоровью*. 2013; (2): 14–26.
5. Корочкина Ю.В., Перекусихин М.В., Васильев В.В., Пантелеев Г.В. Гигиеническая оценка окружающей среды и здоровья детей города Пензы. *Анализ риска здоровью*. 2015; (3): 33-9.
6. Намазова-Баранова Л.С., Кучма В.Р., Ильин А.Г., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации. *Медицинский совет*. 2014; (1): 6-10.
7. Общая заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2015 году: Статистические материалы. Часть VI. М.; 2016.
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году». М.; 2016.
9. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидулин Р.С., Анискина Р.И., Винокур И.А. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (Обзор). *Гигиена и санитария*. 1992; 71(5-6): 6-9.
10. Землянова М.А., Тарантин А.В. Нарушения белкового профиля человека в условиях воздействия тяжелых металлов. *Экология человека*. 2012; (7): 7-14.
11. Сoodaева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания. *Пульмонология*. 2012; (1): 5-10.
14. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

References

1. Bazdyrev E.D., Barbarash O.L. Ecology and cardiovascular diseases. *Ekologiya cheloveka*. 2014; (5): 53-8. (in Russian)
2. Bilichenko T.N. Methodological aspects of the assessment of the influence of atmospheric air quality on the foaming of respiratory diseases in the population (Literature review). *Pul'monologiya*. 2006; (4): 94-103. (in Russian)
3. Zaytseva N.V. *Hygienic Aspects of Violation of Children's Health under the Influence of Chemical Factors of the Environment [Gigienicheskie aspekty narusheniya zdorov'ya detey pri vozdeystvii khimicheskikh faktorov sredy obitaniya]*. Perm': Knizhnyy format; 2011. (in Russian)
4. Zaytseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. To the issue of establishing and proving harm to the health of the population in detecting unacceptable risk caused by environmental factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (2): 14–26. (in Russian)
5. Korochkina Yu.V., Perekusikhin M.V., Vasil'ev V.V., Panteleev G.V. Hygienic assessment of the environment and health of children in the city of Penza. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (3): 33-9. (in Russian)
6. Namazova-Baranova L.S., Kuchma V.R., Il'in A.G., Sukhareva L.M., Rapoport I.K. Incidence of children aged 5 to 15 years in the Russian Federation. *Meditsinskiy sovet*. 2014; (1): 6-10. (in Russian)
7. The general morbidity of the Russian children's population (0-14 years) in 2015: Statistical materials. Part VI. Moscow; 2016. (in Russian)
8. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2015». Moscow; 2016. (in Russian)
9. Gil'denskiol'd R.S., Novikov Yu.V., Khamidulin R.S., Aniskina R.I., Vinokur I.A. Heavy metals in the environment and their effect on the body (Review). *Gigiena i sanitariya*. 1992; 71(5-6): 6-9. (in Russian)
10. Zemlyanova M.A., Tarantin A.V. Violations of the protein profile of a person under the influence of heavy metals. *Ekologiya cheloveka*. 2012; (7): 7-14. (in Russian)
11. Soodaeva S.K. Free radical mechanisms of damage in diseases of the respiratory system. *Pul'monologiya*. 2012; (1): 5-10. (in Russian)
12. Draft Toxicological Profile for Vanadium: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta; 2009.
13. Draft Toxicological Profile for Manganese: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta; 2008.
14. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.

Поступила 15.09.17

Принята к печати 25.12.17