



Оценка состояния здоровья детей, проживающих в условиях воздействия токсической нагрузки в городах с развитой цветной металлургией Свердловской области

Е.П. Кадникова

Управление Роспотребнадзора по Свердловской области,
пер. Отдельный, д. 3, г. Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

Резюме

Введение. Риски, формируемые кадмием, мышьяком и свинцом в Свердловской области, обуславливают дополнительные случаи заболеваний у детей. Данные токсиканты оказывают влияние на минеральный обмен, повреждение клеток печени, почек, показатели иммунитета, нервную систему.

Цель: оценить уровень содержания кадмия, свинца и мышьяка в биосредах, наблюдаемый у детей дошкольного возраста (3–6 лет), проживающих в городах с развитой цветной металлургией, и состояние здоровья при обнаруженном уровне токсической нагрузки.

Материалы и методы. Исследование проведено в 6 городах Свердловской области с развитой цветной металлургией. Анализ уровня загрязнения среды обитания проведен по данным социально-гигиенического мониторинга. Для оценки токсической нагрузки проведен биомониторинг. Проанализирован уровень хронической заболеваемости детей в организованных коллективах, приведены результаты специального обследования детей (включающего осмотр педиатра и невролога). Выполнено математическое моделирование с использованием метода «Дерева решений».

Результаты. Установлено превышение среднеобластного уровня хронической заболеваемости детей в организованных коллективах по 9 классам болезней. По результатам углубленного обследования в структуре основного диагноза лидируют болезни: кожи и подкожной клетчатки; органов дыхания; крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; пищеварительной системы. При оценке неврологического статуса выявлены: резидуальная церебральная органическая недостаточность, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, церебрастенический синдром. При оценке данных биомониторинга в группе детей с вышеперечисленными отклонениями обнаружено повышенное содержание свинца, мышьяка и кадмия в биосредах. Результаты математического моделирования свидетельствуют о статистически достоверных взаимосвязях между содержанием свинца, кадмия, мышьяка в объектах окружающей среды, данными биомониторинга и результатами клинико-лабораторного обследования детей (уровнем аланинаминотрансферазы, цинка, общего белка, фагоцитарного индекса и носителя маркера апоптоза CD95+).

Выводы. Результаты биомониторинга ассоциируются с данными о хронической заболеваемости детей в организованных коллективах. Установлен уровень токсической нагрузки, при превышении которого могут возникать отклонения клинико-лабораторных показателей от референтных значений. Полученные результаты могут быть использованы при реализации медико-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: кадмий, свинец, мышьяк, биомониторинг, хроническая заболеваемость.

Для цитирования: Кадникова Е.П. Оценка состояния здоровья детей, проживающих в условиях воздействия токсической нагрузки в городах с развитой цветной металлургией Свердловской области // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 9. С. 67–76. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-9-67-76>

Сведения об авторе:

✉ Кадникова Екатерина Петровна – начальник отдела социально-гигиенического мониторинга; e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6967-1633>.

Информация о вкладе автора: автор подтверждает единоличную ответственность за концепцию и дизайн исследования, сбор и анализ данных, интерпретацию результатов, подготовку рукописи.

Соблюдение этических стандартов: работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 15 декабря 2017 г.).

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Благодарности. Автор выражает благодарность Кузьмину Сергею Владимировичу, д.м.н., профессору, директору ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора; Гурвичу Владимиру Борисовичу, д.м.н., научному руководителю ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; Кацнельсону Борису Александровичу, д.м.н., профессору, научному консультанту ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; Малых Ольге Леонидовне, к.м.н., научному сотруднику лаборатории социально-гигиенического мониторинга и управления рисками ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; Плотниковой Инге Альбертовне, д.м.н., доценту кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России за консультативную помощь в проведении исследования и интерпретации результатов.

Статья получена: 22.08.22 / Принята к публикации: 08.09.22 / Опубликована: 30.09.22

Assessment of the Health Status of Children Exposed to Industrial Toxicants in the Towns with Developed Non-Ferrous Metallurgy of the Sverdlovsk Region

Ekaterina P. Kadnikova

Sverdlovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 3 Otdelny Lane, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation

Summary

Introduction: In the Sverdlovsk Region, the risks posed by cadmium, arsenic and lead exposures account for higher disease rates in the most sensitive groups of population. Recent studies have shown that these toxicants have an effect on mineral metabolism, damage to liver cells, kidneys, immunity indicators, and the nervous system.

Objective: To assess the levels of cadmium, lead and arsenic in biological fluids of preschool children aged 3–6 years, living in towns with developed non-ferrous metallurgy, and possible changes in the health status at the detected level of toxicity.

Materials and methods: The study was conducted in six towns of the Sverdlovsk Region with developed non-ferrous metallurgy. Environmental pollution in the study areas was assessed based on data of socio-hygienic monitoring. Biological

интерфероновая система > фагоцитарная система > Т и В системы иммунитета)².

Анализ материалов научной литературы показывает, что нейротоксические механизмы воздействия свинца, кадмия и мышьяка обусловлены их проникновением в головной мозг в виде свободных ионов, в комплексе с низкомолекулярными лигандами либо при транспортировке катионными переносчиками DMT1 и в последующем приводят к поведенческим и когнитивным расстройствам у детей [13–17].

Перечисленные неблагоприятные эффекты зависят от поглощенной дозы вещества, в связи с чем различные концентрации данных токсикантов в биологических средах организма формируют различные эффекты для здоровья, причем выраженность тех или иных сдвигов может и не манифестировать сразу же после воздействия, а проявить себя спустя значительный промежуток времени, характеризуя накопительный эффект воздействия на организм данных токсикантов³ [18].

Правильная и своевременная оценка состояния здоровья и токсической нагрузки этими токсикантами важна для организации последующих мероприятий по управлению рисками возникновения и развития отклонений в состоянии здоровья населения.

В соответствии с современной концепцией предиктивной, превентивной и персонализированной медицины⁴ развитие индивидуальных подходов к пациенту подразумевает использование биомаркеров (например, концентрации токсикантов в биосредах) с целью выявления предикторных изменений в состоянии организма для своевременной минимизации риска развития заболеваний, обусловленных химическим загрязнением среды обитания, и последующей разработки и применения соответствующих профилактических мер.

В связи с этим необходимо знать не только уровни приоритетных токсикантов в биосредах, наблюдаемых у детей, проживающих в условиях естественного содержания и антропогенного загрязнения среды обитания свинцом, кадмием и мышьяком, но и возможные предикторные ответы, возникающие в организме при установленном уровне токсической нагрузки.

Цель: оценить уровень содержания кадмия, свинца и мышьяка в биосредах, наблюдаемый у детей дошкольного возраста (3–6 лет), проживающих в городах с развитой цветной металлургией, и состояние здоровья при обнаруженном уровне токсической нагрузки.

Материалы и методы. Для проведения исследования выбраны 6 городов Свердловской области,

расположенных в зонах влияния крупных промышленных предприятий цветной металлургии, в которых в период с 2004 по 2020 год были организованы медико-профилактические мероприятия по управлению риском здоровью населения: городской округ (далее ГО) Первоуральск, ГО Краснотурьинск, ГО Красноуральск, ГО Ревда, ГО Верхняя Пышма, Кировградский ГО.

Объектом исследования являлись дети в возрасте 3–6 лет, проживающие на территории вышеуказанных городов и участвовавшие в реализации медико-профилактических мероприятий по управлению риском здоровью населения в период с 2004 по 2020 год. В выборку было включено 2026 детей, средний возраст которых составил $4,46 \pm 0,6$ года. Обязательным критерием для включения детей в систему медико-профилактических мероприятий по управлению риском здоровью населения было наличие добровольного информированного согласия родителей на проведение биомониторинга и лабораторного обследования, согласия на обработку персональных данных.

Оценка качества среды обитания (уровни загрязнения свинцом, кадмием и мышьяком атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды) на территориях указанных городов была выполнена по данным информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Свердловской области.

Биомониторинг токсической нагрузки выполнен в соответствии с пособием для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсических элементов в биологических материалах» (утв. секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15 декабря 2004 г., протокол № 6). Исследования биоматериалов проводили в соответствии с методическими указаниями^{5,6,7}.

Статистическая обработка результатов биомониторинга включала в себя расчет средних концентраций по всему массиву данных по городам с развитой цветной металлургией, медиану, асимметрию, стандартное отклонение, проверку характера распределения, ошибку средней величины; для установления взаимосвязей между концентрацией свинца, кадмия и мышьяка в моче от их уровней в крови были рассчитаны парные коэффициенты Пирсона.

В соответствии с данными информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Свердловской области в 6 муниципальных образованиях выполнен расчет показателей структуры, уровня, темпы прироста/убыли хронической заболеваемости детей в организованных коллективах.

Для анализа состояния здоровья детей были использованы «Шаблоны электронных медицинских

² Касохов Т.Б. Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у детей при экотоксическом воздействии свинца, кадмия, цинка: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1999. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/vtorichnaya-immunnaya-i-interferonovaya-nedostatochnost-u-detey-pri-ekopatogennom-vozdeystvii-svintsa-kadmiya-tsinka>. Ссылка активна на 9 сентября 2022 г.

³ Плотникова И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2011. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/kompleksnyi-podkhod-k-otsenke-sostoyaniya-zdorovya-i-effektivnosti-reabilitatsionnykh-meropr>. Ссылка активна на 9 сентября 2022 г.

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины».

⁵ МУК 4.1.1483–03 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой».

⁶ МУК 4.1.1482–03 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой».

⁷ МУК 4.1.1897–04 «Определение химических соединений в биологических средах».

документов в формате международного стандарта HL7 CDA Release 2 для системы мониторинга детей с экологически обусловленными заболеваниями для муниципальных детских лечебно-профилактических учреждений». Данное программное средство содержит результаты проведенного специального обследования детей, включавшего консультацию педиатра, невролога, клинико-лабораторное обследование (показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты), биохимические показатели (глюкоза, АЛТ, АСТ, железосвязывающая способность сыворотки), макроэлементы (кальций, фосфор, цинк, медь), показатели клеточного иммунитета (CD-20,3,4,56,8,95 и их % содержание), фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG, IgM))⁸.

Анализ взаимосвязей концентраций свинца, кадмия и мышьяка в объектах среды обитания, уровня токсической нагрузки (по данным биомониторинга) и состояния здоровья детей проведен методом «Деревья решений» (Decision Tree) с использованием критерия Манна – Уитни, алгоритма Conditional inference trees (реализация Ctree из пакета Party) для построения регрессионных деревьев решений ($p < 0,0050$).

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Гигиеническая диагностика и оценка риска для здоровья населения», зарегистрированной ФГАНУ «Центр информационных технологий и систем органов исполнительной

власти», номер государственного учета НИОКТР АААА-А18-118041890074-7 от 18 апреля 2018 г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 15 декабря 2017 г.).

Результаты. По данным социально-гигиенического мониторинга на территории городов с развитой цветной металлургией за период с 2004 по 2020 год большинство проб атмосферного воздуха и питьевой воды, исследованных на содержание свинца, кадмия и мышьяка, соответствовали гигиеническим нормативам. Удельный вес проб почвы, не соответствующий гигиеническим нормативам, в изучаемых муниципальных образованиях, составляет по свинцу 20,7 %, по кадмию – 13,0 %, по мышьяку – 10,5 %, в том числе проб почвы селитебных территорий по свинцу – 21,2 %, по кадмию – 7,4 %, по мышьяку – 4,2 %; на территории детских образовательных учреждений по свинцу – 36,3 %, по кадмию – 15,4 %, по мышьяку – 0,7 % [19].

Для оценки влияния на здоровье детей свинца, кадмия и мышьяка проведен биомониторинг токсической нагрузки в рамках действующей на территории Свердловской области системы медико-профилактических мероприятий управления риском для здоровья населения в унифицированных условиях обследования (табл. 1).

Для установления взаимосвязей между уровнем содержания свинца, кадмия и мышьяка

Таблица 1. Средние концентрации свинца, кадмия и мышьяка в крови и моче у детей, проживающих в городах с развитой цветной металлургией Свердловской области

Table 1. Mean blood and urinary levels of lead, cadmium and arsenic in children living in the towns with developed non-ferrous metallurgy of the Sverdlovsk Region

Городской округ / Town	Кровь (мкг/дл) / Blood (µg/dL) $M \pm m$	Моча (мг/л) / Urine (mg/L) $M \pm m$	Коэффициент корреляции Пирсона / Pearson correlation coefficient
Средняя концентрация мышьяка / Mean arsenic level			
Верхняя Пышма / Verkhnyaya Pyshma	0,2883 ± 0,0471	0,0255 ± 0,0037	0,0923*
Кировград / Kirovgrad	0,6067 ± 0,0937	0,0299 ± 0,0086	0,0571*
Красноуральск / Krasnoturyinsk	0,3627 ± 0,0159	0,0190 ± 0,0018	-0,0296
Красноуральск / Krasnouralsk	0,5020 ± 0,0368	0,0255 ± 0,0018	0,0021*
Первоуральск / Pervouralsk	1,3520 ± 0,1514	0,0131 ± 0,0010	-0,0182
Ревда / Revda	0,4881 ± 0,0350	0,0190 ± 0,0013	0,0536*
Средняя концентрация кадмия / Mean cadmium level			
Верхняя Пышма / Verkhnyaya Pyshma	0,0187 ± 0,0050	0,0006 ± 0,0002	-0,0828*
Кировград / Kirovgrad	0,0505 ± 0,0097	0,0005 ± 0,0001	-0,0753*
Красноуральск / Krasnoturyinsk	0,0620 ± 0,0402	0,0004 ± 0,0001	-0,0175
Красноуральск / Krasnouralsk	0,0540 ± 0,0051	0,0004 ± 0,0001	-0,0758*
Первоуральск / Pervouralsk	0,0148 ± 0,0018	0,0002 ± 0,00002	0,0385
Ревда / Revda	0,0421 ± 0,0112	0,0003 ± 0,0001	-0,0240*
Средняя концентрация свинца / Mean lead level			
Верхняя Пышма / Verkhnyaya Pyshma	2,8196 ± 0,1481	0,0053 ± 0,0008	0,1154*
Кировград / Kirovgrad	3,3728 ± 0,1662	0,0060 ± 0,0007	0,0020
Красноуральск / Krasnoturyinsk	2,5375 ± 0,0772	0,0060 ± 0,0004	0,0598*
Красноуральск / Krasnouralsk	3,9362 ± 0,1057	0,0086 ± 0,0007	0,0285*
Первоуральск / Pervouralsk	3,5263 ± 0,1523	0,0313 ± 0,0034	0,0275
Ревда / Revda	3,5728 ± 0,1026	0,0072 ± 0,0005	0,0415*

Примечание: * – $p < 0,0050$.

Notes: * $p < 0.0050$.

⁸ Темнова О.В., Плотникова И.А., Вялухин С.Г. Шаблоны электронных медицинских документов в формате международного стандарта HL7 CDA Release 2 для системы мониторинга детей с экологически обусловленными заболеваниями для муниципальных детских лечебно-профилактических учреждений. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013611586. М.: Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам, 2013.

в объектах среды обитания и их концентрация-ми в биосредах было проведено математическое моделирование зависимости «внешняя среда — маркер экспозиции». Предикторными переменными для такой математической модели были выбраны средние концентрации свинца, кадмия и мышьяка в объектах окружающей среды, а зависимыми переменными — маркеры экспозиции. Обнаружено, что содержание свинца в воде более 0,00014 мг/л, концентрация мышьяка в воздухе более 0,000002 мг/м³ и в воде более 0,0001 мг/л, кадмия в почве более 1,33 мг/кг и в воде более 0,00028 мг/л приводило к росту этих токсикантов в биосредах у детей в 1,4–6,9 раза [19].

В соответствии с современными представлениями о токсикокинетике и токсикодинамике к основным системам, которые наиболее подвержены воздействию изучаемых токсикантов, относятся: центральная нервная система, кроветворная, репродуктивная, гормональная, сердечно-сосудистая, иммунная, мочевыделительная системы, система органов дыхания, пищеварения [4, 18, 20–25]. Учитывая возможное разнообразие эффектов в организме человека, возникающих при поражении указанных критических органов и систем, в качестве установления вероятного воздействия на

популяционное здоровье детей в изучаемых городах от воздействия свинца, кадмия и мышьяка, а также из имеющейся информации в региональном информационном фонде социально-гигиенического мониторинга Свердловской области был проанализирован среднескользящий уровень и средние темпы прироста (убыли) хронической заболеваемости детей в организованных коллективах по основным классам болезней за период 2004–2020 гг. (табл. 2).

Полученные данные о среднескользящих уровнях хронической заболеваемости детей в организованных коллективах и ее средних темпах прироста/убыли свидетельствовали о достоверно высоких уровнях по сравнению со среднеобластными показателями по следующим классам: болезни крови и кроветворных органов, болезни кожи и подкожной клетчатки, врожденные аномалии развития, болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения, болезни мочеполовых органов, инфекционные и паразитарные болезни, психические расстройства, новообразования.

Обнаружены корреляционные зависимости между концентрацией свинца, кадмия и мышьяка в биосредах и уровнями хронической заболеваемости (уровень свинца в крови был взаимосвязан

Таблица 2. Среднескользящие уровни (на 1000 детей в возрасте 3–6 лет) и средние темпы прироста/убыли (%) хронической заболеваемости детей в организованных коллективах по классам болезней по 6 муниципальным образованиям Свердловской области в 2004–2020 гг.

Table 2. Average long-term (per 1,000 children aged 3–6 years) and change rates (%) of chronic morbidity in preschool children by disease categories in six towns of the Sverdlovsk Region, 2004–2020

Классы болезней / Disease categories	Средне- областной уровень (при- рост/убыль) / Average regional rate (change rate)	Городской округ / Town					
		Верхняя Пышма / Verkhnyaya Pyshma	Красно- турьинск / Krasnoturyinsk	Перво- уральск / Pervouralsk	Ревда / Revda	Красно- уральск / Krasnouralsk	Кировград / Kirovgrad
Болезни крови и кроветворных органов / Diseases of the blood and hematopoietic organs	13,8 ± 0,56 (+1,52 %)	3,2 ± 0,63 (–9,17 %)	25,28 ± 2,35 (+9,28 %)**	8,88 ± 0,61 (+1,93 %)**	10,33 ± 1,1 (+8,74 %)**	16,63 ± 1,66 (–0,14 %)	34,09 ± 50* (+18,49 %)**
Болезни кожи и подкожной клетчатки / Diseases of the skin and subcutaneous tissue	26,45 ± 1,48 (–3,94 %)	21,16 ± 2,56 (–9,69 %)	34,75 ± 5,16* (–12,65 %)	19,17 ± 1,07 (–3,44 %)	38,26 ± 3,96* (–6,29 %)	30,7 ± 4,41 (–2,28 %)	25,74 ± 1,63 (–0,89 %)
Врожденные аномалии развития / Congenital malformations	12,75 ± 0,32 (+1,93 %)	13,31 ± 1,48 (+1,27 %)	16,2 ± 1,71* (–12,30 %)	5,65 ± 0,4 (+0,43 %)	12,22 ± 1,19 (–2,66 %)	9,38 ± 0,79 (+0,53 %)	16,2 ± 3,01 (+9,68 %)**
Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system	7,17 ± 0,44 (+5,21 %)	3,33 ± 0,43 (+5,52 %)**	15,16 ± 3,47* (+10,56 %)**	10,18 ± 1,24* (–7,81 %)	6,2 ± 1,08 (+14,33 %)**	2,53 ± 0,56 (+1,65 %)	3,56 ± 0,58 (+0,59 %)
Болезни органов дыхания / Diseases of the respiratory system	39,08 ± 1,98 (–1,42 %)	21,12 ± 2,72 (–14,57 %)	33,82 ± 4,99 (–7,05 %)	40,13 ± 4,74 (+5,78 %)	37,73 ± 3,24 (–4,59 %)	33,02 ± 3,87 (–4,36 %)	41,47 ± 3,16 (+5,50 %)
Болезни органов пищеварения / Diseases of the digestive system	43,72 ± 1,99 (+0,38 %)	13,82 ± 1,95 (–11,23 %)	45,41 ± 11,88* (+9,25 %)**	20,9 ± 2,27 (+3,84 %)**	62,09 ± 7,06* (–6,82 %)	28,07 ± 3,69 (+4,67 %)**	17,41 ± 1,97 (+1,62 %)**
Болезни мочеполовых органов / Diseases of the genitourinary organs	29,06 ± 1,18 (–3,02 %)	28,26 ± 4,26 (–10,18 %)	21,24 ± 1,74 (+3,22 %)**	19,45 ± 1,69 (–7,50 %)	44,49 ± 2,39* (–2,84 %)	16,77 ± 2,6 (+2,95 %)**	42,16 ± 3,41* (+8,23 %)**
Инфекционные и паразитарные болезни / Infectious and parasitic diseases	13,64 ± 0,91 (–0,27 %)	6,17 ± 1,25 (–0,27 %)	9,09 ± 1,77 (–10,23 %)	12,94 ± 2 (+9,50 %)**	9,86 ± 1,53 (–5,25 %)	30,11 ± 5,39* (+2,78 %)**	2,43 ± 1,44 (+0,04 %)
Болезни эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	17,1 ± 2,32 (+4,67 %)	13,21 ± 1,37 (+0,13 %)	29,05 ± 10,44 (+12,51 %)**	11,66 ± 1,22 (+5,81 %)**	12,79 ± 1,97 (+11,82 %)**	10,44 ± 2,27 (+18,54 %)**	10,14 ± 2,01 (+22,85 %)**
Психические расстройства / Mental disorders	14,46 ± 1,34 (–6,55 %)	14,32 ± 1,79 (–10,33 %)	3,64 ± 0,47 (–3,17 %)	8,98 ± 1,27 (–12,46 %)	10,52 ± 2,08 (+0,27 %)**	17,13 ± 2,93* (–4,81 %)	11,41 ± 1,49 (+0,55 %)**
Новообразования / Neoplasms	3,41 ± 0,14 (+3,37 %)	1,78 ± 0,22 (–6,83 %)	2,02 ± 0,33 (+0,25 %)**	4,10 ± 0,46* (–9,24 %)	1,63 ± 0,27 (+10,97 %)**	1,02 ± 0,37 (+31,33 %)**	0,41 ± 0,09 (–0,05 %)
Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system	103,37 ± 1,86 (+0,69 %)	60,91 ± 9,36 (–16,93 %)	21,32 ± 5,69 (–6,40 %)	43,49 ± 4,9 (+7,58 %)**	25,08 ± 2,74 (+2,62 %)**	63,41 ± 10,64 (–3,63 %)	26,36 ± 4,91 (+8,21 %)**

Примечание: * – жирным курсивом выделены уровни хронической заболеваемости, которые достоверно выше среднеобластных показателей ($p < 0,05$ по критерию Манна – Уитни), ** – жирным шрифтом выделены средние темпы прироста, превышающие среднеобластное значение.

Notes: * Prevalence rates exceeding the regional averages are in bold italics ($p < 0,05$, Mann-Whitney U-test); ** Average growth rates exceeding the regional averages ($p < 0,05$) are in bold.

с уровнем психических расстройств ($r = 0,34$, $p < 0,05$), кадмия в моче — с уровнями болезней органов дыхания ($r = 0,35$, $p < 0,05$), органов пищеварения ($r = 0,48$, $p < 0,05$), кожи и подкожной клетчатки ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

В соответствии с установленными унифицированными медицинскими критериями отбора дети из группы риска развития заболеваний, связанных с высоким уровнем химического загрязнения среды обитания (аллергодерматозы, бронхообструкция, бронхиальная астма, хронический тонзиллит, круглогодичный ринит, аллергический риносинусит, поллинозы, нарушения обмена обменно-конституционного характера, а также группа часто и длительно болеющих детей), и имеющие наибольший уровень токсической нагрузки были направлены на специальное обследование, организованное и проведенное на базе отделения восстановительного лечения ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1» (озеро Балтым). По полученным результатам осмотра детей 3–6 лет педиатром в структуре основного диагноза лидируют болезни кожи и подкожной клетчатки (49,91 %), из которых преобладают аллергический дерматит (23,9–42 %), атопический дерматит (18,83–36,46 %); далее следуют болезни органов дыхания (26,49 %), заболевания крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (15,04 %), затем — заболевания пищеварительной (6,05 %). В структуре сопутствующего диагноза первое место занимают болезни органов пищеварения (78,3 %), второе место — болезни нервной системы (62,8 %) и болезни органов дыхания (61,9 %). При оценке неврологических симптомов неврологом установлено, что из осмотренных детей 20,87 % имеют резидуальную церебральную недостаточность, 7,80 % — синдром дефицита внимания с гиперактивностью, 2,75 % — церебрастенический синдром, 9,63 % — синдром вегетативной дистонии, 6,10 % — минимальную мозговую дисфункцию, 2,44 % — синдром дефицита внимания, 2,44 % — гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Объекты исследования (дети с 3–6 лет) были разделены на группы по критерию наличия либо отсутствия основного или сопутствующего диагнозов и неврологических симптомов, установленных по данным осмотра педиатра и невролога. Тест Вилкоксона для независимых выборок показал

различия мышьяка и кадмия в крови детей в группах: с неуточненным иммунодефицитом и хроническими болезнями миндалин и аденоидов уровень мышьяка в крови выше на 65,7 и 1,3 % соответственно, по сравнению с группой детей, у которых отсутствовали данные патологии в основном или сопутствующем диагнозе; у детей с неуточненной энцефалопатией и другими уточненными поражениями головного мозга уровень кадмия в крови выше на 118,4 и 76,9 % соответственно; у детей с наличием других уточненных болезней желчного пузыря уровень мышьяка, кадмия и свинца в крови выше на 4,8; 68,3 и 17,3 % соответственно.

В группе детей с наличием указанных в табл. 3 неврологических симптомов концентрации кадмия, свинца и мышьяка были незначительно выше, чем у детей без них.

Для описания возможных изменений в состоянии здоровья при обнаруженном уровне токсической нагрузки использовано математическое моделирование — в качестве независимой переменной использовали концентрации свинца, кадмия и мышьяка в крови и моче. Зависимой переменной являлись результаты клинико-лабораторных показателей — показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты), биохимические показатели (глюкоза, АЛТ, АСТ, железосвязывающая способность сыворотки), макроэлементы (кальций, фосфор, цинк, медь), показатели клеточного иммунитета (CD-20,3,4,56,8,95 и их процентное содержание), фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG, IgM).

По результатам биомониторинга объекты исследования разделены на группы по уровню содержания каждого из металлов в крови и моче (табл. 4).

Для указанных групп исследованы зависимости между показателями в крови и моче с помощью регрессионных деревьев решений. С помощью обобщенных линейных моделей построены соответствующие уравнения регрессии:

$$\text{Клинический показатель крови/мочи} = b \text{ (значение клинико-лабораторных показателей)} + a * (\text{группы по металлам}).$$

Для выявления тенденций влияния изменения концентрации (Pb, Cd и As) на нормальные

Таблица 3. Концентрация кадмия, свинца и мышьяка в крови у детей с наличием/отсутствием неврологических симптомов

Table 3. Blood cadmium, lead and arsenic levels in children with/without neurological symptoms

Неврологические симптомы / Neurological symptoms	Наличие (+) / отсутствие (–) симптома / Symptom presence (+) / absence (–)	Концентрация мышьяка в крови (мкг/дл) / Blood arsenic level (µg/dL)	<i>p</i>	Концентрация кадмия в крови (мкг/дл) / Blood cadmium level (µg/dL)	<i>p</i>
Резидуальная церебральная органическая недостаточность / Residual cerebral circulation insufficiency	+	0,536 ± 0,018	< 0,0001	0,055 ± 0,010	< 0,0001
	–	0,445 ± 0,018		0,045 ± 0,009	
Синдром дефицита внимания с гиперактивностью / Attention deficit hyperactivity disorder	+	0,459 ± 0,038	< 0,0050	0,054 ± 0,019	< 0,0044
	–	0,454 ± 0,017		0,046 ± 0,008	
Церебрастенический синдром / Cerebral asthenic syndrome	+	0,465 ± 0,035	< 0,0026	0,070 ± 0,039	< 0,0011
	–	0,454 ± 0,017		0,046 ± 0,008	
Неврологические симптомы / Neurological symptoms	Наличие (+) / отсутствие (–) симптома / Symptom presence (+) / absence (–)	Концентрация мышьяка в крови (мкг/дл) / Blood arsenic level (µg/dL)	<i>p</i>	Концентрация свинца в крови (мкг/дл) / Blood lead level (µg/dL)	<i>p</i>
Синдром вегетативной дистонии / Neurovegetative dystonia	+	0,499 ± 0,070	< 0,0001	3,336 ± 0,050	< 0,0001
	–	0,451 ± 0,017		2,593 ± 0,151	

Таблица 4. Описание групп токсикантов (Pb, Cd и As) в биосредах и результаты математического моделирования

Table 4. Description of groups of toxicants (Pb, Cd and As) in biological fluids and results of mathematical modeling

Модельные значения (концентрации) токсикантов в биосредах / Model concentrations of toxicants in body fluids	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Группа 4 / Group 4
	$Pb/Cd/As < (M^* - \sigma^{**})$	$(M - \sigma) < Pb/Cd/As \leq (M)$	$(M) \leq Pb/Cd/As < (M + \sigma)$	$Pb/Cd/As > (M + \sigma)$
Свинец в крови (мкг/дл) / Blood lead (μg/dL)	$Pb < 1,2353$	$1,2353 < Pb < 2,153$	$2,153 < Pb < 5,726$	$Pb > 5,726$
Свинец в моче (мг/л) / Urine lead (mg/L)	$Pb < 0,0005$	$0,0005 < Pb < 0,0029$	$0,0029 < Pb < 0,0164$	$Pb > 0,0164$
Мышьяк в крови (мкг/дл) / Blood arsenic (μg/dL)	$As < 0,0675$	$0,0675 < As < 0,2266$	$0,2266 < As < 0,7603$	$As > 0,7603$
Мышьяк в моче (мг/л) / Urine arsenic (mg/L)	$As < 0,0026$	$0,0026 < As < 0,0101$	$0,0101 < As < 0,0397$	$As > 0,0397$
Кадмий в крови (мкг/дл) / Blood cadmium (μg/dL)	—	$Cd < 0,0165$	$0,0165 < Cd < 0,0445$	$Cd > 0,0445$
Кадмий в моче (мг/л) / Urine cadmium (mg/L)	—	$Cd < 0,0002$	$0,0002 < Cd < 0,0015$	$Cd > 0,0015$

Примечание: *M – средняя концентрация в группе; **σ – стандартное отклонение.

Notes: *M – mean group concentration; **σ – standard deviation.

показатели клинических исследований из группы параметров b (значение клинко-лабораторных показателей) первоначально были исключены отклоняющиеся от нормы значения.

В качестве примера обнаруженных зависимостей приведем результаты моделирования «концентрация мышьяка в крови» – «уровень аланинаминотрансферазы (далее – АЛТ)» (рис. 1). Уровень АЛТ у наблюдаемой группы детей находился в пределах физиологической нормы – 0,2347 (норма АЛТ в крови 0,1–0,68 ммоль/л). Если концентрация мышьяка в крови относилась к третьей группе ($0,2266 < As < 0,7603$, средняя концентрация $0,4419 \pm 0,0049$ мкг/дл в данной группе) и четвертой группе ($> 0,7603$, средняя концентрация $1,6962 \pm 0,0895$ мкг/дл в данной группе), то концентрация АЛТ была выше физиологических значений и составляла в модели 1,0936 ммоль/л. Если концентрация мышьяка в

крови в пределах 1-й группы ($< 0,0675$, средняя концентрация в данной группе $0,0486 \pm 0,0003$ мкг/дл) и 2-й группы ($0,0675 < As < 0,2266$, средняя концентрация в данной группе $0,1594 \pm 0,0027$ мкг/дл), то уровень АЛТ был в пределах физиологической нормы: значение в модели – 0,2347 ммоль/л. Таким образом, при концентрации мышьяка в крови более 0,2266 ммоль/л может наблюдаться рост АЛТ выше физиологической нормы.

По предложенному методу «Деревья решений» (Decision Tree) было проанализировано влияние различных концентраций свинца, кадмия и мышьяка на лабораторные показатели – показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты), биохимические показатели (глюкоза, АЛТ, АСТ, железосвязывающая способность сыворотки), макроэлементы (кальций, фосфор, цинк, медь), показатели клеточного иммунитета (CD-20,3,4,5,6,8,95 и их процентное содержание), фагоцитарный индекс,

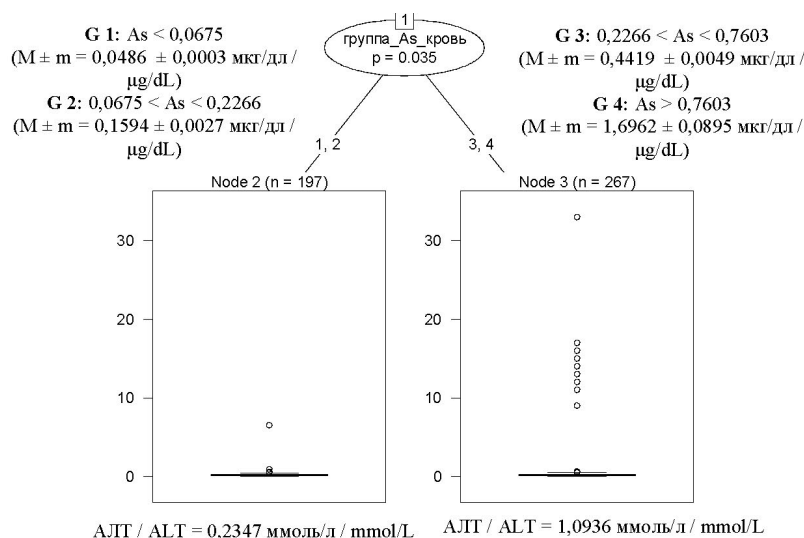


Рисунок. Пример использования статистического анализа методом регрессионных деревьев решений – результаты математического моделирования «концентрация мышьяка в крови – уровень АЛТ в крови»

Figure. An example of using a decision tree regression: results of “blood arsenic level – ALT” mathematical modeling

Примечание: G – группа; m – средняя концентрация; АЛТ – аланинаминотрансфераза; As – мышьяк; группа 1: уровень металла < (среднее – стандартное отклонение для данного металла); группа 2: (среднее – стандартное отклонение для данного металла) < уровень металла ≤ (среднее для данного металла); группа 3: (среднее для данного металла) ≤ уровень металла < (среднее + стандартное отклонение для данного металла); группа 4: уровень металла > (среднее + стандартное отклонение для данного металла).

Notes: G, group; m, mean concentration; ALT, alanine aminotransferase; As, arsenic; Group 1: metal level < (mean – standard deviation for the metal); Group 2: (mean – standard deviation for the metal) < metal level ≤ (mean for the metal); Group 3: (mean for the metal) ≤ metal level < (mean + standard deviation for the metal); Group 4: metal level > (mean + standard deviation for the metal).

фагоцитарное число, показатели гуморального иммунитета (IgA, IgG, IgM).

Полученные результаты математического моделирования (концентрация свинца, кадмия и мышьяка, уровень фермента АЛТ крови) отражают влияние токсикантов на печеночные клетки. Обнаружена связь между содержанием фермента АЛТ и уровнем мышьяка в крови и моче. Концентрация мышьяка в крови менее 0,2266 мкг/л и в моче менее 0,0101 мг/л была взаимосвязана с содержанием АЛТ в крови в пределах референтного уровня — 0,1–0,68 ммоль/л⁹ (значение АЛТ, полученное в моделях, — 0,2347 ммоль/л и 0,2148 ммоль/л соответственно). При концентрации кадмия в крови менее 0,0165 мкг/дл и в моче — менее 0,0015 мг/л содержание АЛТ в крови — 0,5279 ммоль/л и 0,2873 ммоль/л соответственно. В соответствии с полученными данными наиболее выраженное неблагоприятное действие на печеночные клетки оказывает свинец. Даже самая низкая концентрация свинца в моче (< 0,0005 мг/л) была связана с увеличением АЛТ до 0,769 ед/л.

По данным математического моделирования установлена связь между концентрацией свинца, кадмия и мышьяка в биосредах и содержанием цинка. Концентрация кадмия в крови менее 0,0165 мкг/дл была взаимосвязана с уровнем цинка в крови 364,047 мкг/дл (рекомендуемый уровень цинка в крови 362,13–383,33 ± 31,69 мкг/дл¹⁰). Рост концентрации кадмия в крови до 0,0165 < Cd < 0,0445 был связан с уменьшением концентрации цинка до 283,135 мкг/дл. Концентрация кадмия в моче менее 0,0002 мг/л связана с уровнем цинка 0,4216 мг/л (физиологический уровень цинка в моче составляет 0,27–0,85 мг/л)⁹. Увеличение уровня кадмия в моче до 0,0002 < Cd < 0,0015 мг/л связано с ростом элиминации цинка до 0,8913 мг/л. Обнаружено, что уровень свинца в концентрации менее 0,0005 мг/л в моче связан с референтным уровнем цинка в моче 0,4616 мг/л⁹.

Обнаружено влияние кадмия на белковый обмен: при увеличении его концентрации в моче более 0,0015 мг/л концентрация мочевины принимала значения ниже принятых референтных уровней 4,3–7,3 ммоль/л⁹ (значение мочевины в модели — 4,1494 ммоль/л). Концентрация кадмия в моче, которая была взаимосвязана с референтными значениями мочевины в крови (в модели — 4,5842 ммоль/л), составляет менее 0,0015 мг/л.

Установлена связь между концентрацией свинца в крови и величиной фагоцитарного индекса. При концентрации свинца в крови 7,8506 ± 0,1474 мкг/дл величина фагоцитарного индекса составляет 20,443 %, при концентрации свинца менее 1,2353 мкг/дл взаимосвязана со значением фагоцитарного индекса 35,845 % (референтный уровень фагоцитарного индекса составляет 31–60 %)⁹.

Носитель маркера апоптоза CD95+ при концентрации свинца в моче в пределах 0,0005 < Pb < 0,0029 мг/л выше физиологических значений 50–280 мм³ 10 (в модели 314,05 мм³). Концентрация свинца в моче, которая была вза-

имосвязана с физиологическим уровнем CD95 в крови, составляет менее 0,0005 мг/л.

Математические модели, построенные по другим клинико-лабораторным показателям (глюкоза, билирубин общий, холестерин, удельный вес мочи, эпителий в моче, фосфор, эритроциты, гемоглобин, железосвязывающая способность сыворотки, скорость оседания эритроцитов, CD8, CD4, CD56, CD95, количество лейкоцитов, эозинофилы, фагоцитарное число, моноциты, тромбоциты), не показали отклонений от референтных значений при изменении концентрации свинца, кадмия и мышьяка в биосредах, но свидетельствовали о дозозависимых тенденциях.

Наименьшие уровни токсикантов, связанные с референтными значениями клинико-лабораторных показателей, составляют:

мышьяк < 0,2266 мкг/дл в крови, < 0,0101 мг/л в моче;

кадмий < 0,0165 мкг/дл в крови, < 0,0002 мг/л в моче;

свинец < 1,2353 мкг/дл в крови, < 0,0005 мг/л в моче.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне хронической заболеваемости детей в организованных коллективах и ее существенном приросте за шестнадцатилетний период в городах с развитой цветной металлургией. Обнаруженные уровни токсической нагрузки по данным биомониторинга ассоциируются с данными хронической заболеваемости детей в организованных коллективах и выявленными отклонениями в показателях здоровья по данным специального обследования. Повышенные уровни свинца в крови в ГО Красноуральск находят свое отражение в превышении среднеобластного показателя заболеваемости психическими расстройствами, свинца в моче в Первоуральском ГО — болезнями системы кровообращения, кадмия в моче в ГО Ревда — болезнями мочеполовых органов, кадмия в крови в ГО Красноуральск — болезнями системы кровообращения, мышьяка в крови в Первоуральском ГО — новообразованиями.

Результаты математического моделирования подтверждают влияние токсической нагрузки на показатели гомеостаза и находят свое отражение в исследованиях других авторов. Обнаруженная связь концентрации свинца, кадмия и мышьяка с уровнем трансаминаз иллюстрирует влияние токсикантов на печеночные клетки.

По данным литературы установлено, что рассматриваемые химические вещества оказывают повреждающее действие на печень, вызывая ее дисфункцию [26]. Полученные данные о статистически значимых зависимостях кадмия и свинца с уровнем цинка свидетельствуют о конкурентных взаимоотношениях между ними как на этапе всасывания в желудочно-кишечном тракте, так и при связывании с лигандами. Полученные зависимости также отражают вероятное влияние кадмия на проницаемость проксимальных канальцев почек ионов цинка [3, 7, 9, 10, 22–24]. Влияние на систему фагоцитоза, как одного из возможных механизмов элиминации токсикантов

⁹ Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 800 с.

¹⁰ Плотникова И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2011. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/kompleksnyi-podkhod-k-otsenke-sostoyaniya-zdorovya-i-effektivnosti-reabilitatsionnykh-meropr>. Ссылка активна на 9 сентября 2022 г.

из организма, также показано в ряде исследований¹¹ [13].

Из полученных результатов математического моделирования нами были выбраны наименьшие концентрации данных элементов с целью минимизации возможного риска здоровью.

Полученные нами в ходе математического моделирования данные не претендуют на исчерпывающую характеристику патогенетических механизмов развития отклонений, характерных для специфического воздействия данных химических веществ. Однако превышение наименьших уровней токсикантов, связанных с нормальными значениями клинико-лабораторных показателей, может быть использовано в качестве дополнительного критерия при формировании групп риска среди детского населения, подверженного воздействию химической нагрузки среды обитания, для проведения адресных медико-профилактических и оздоровительных мероприятий.

Полноценное исследование еще раз подтверждает необходимость проведения анализа состояния биомаркеров с целью предотвращения наступления заболевания или ранней доклинической минимизации его проявления.

Выводы

1. Установленные по данным биомониторинга уровни токсической нагрузки ассоциируются с данными о хронической заболеваемости детей в организованных коллективах, обусловленной химическим загрязнением среды обитания.

2. Выявленные статистически значимые зависимости в построенных математических моделях методом «Деревья решений» (Decision Tree) свидетельствуют о возможном конкурентном взаимоотношении свинца, кадмия и мышьяка и возможном влиянии их различных концентраций в биосредах на отклонение аланинаминотрансферазы, цинка, общего белка, фагоцитарного индекса и носителя маркера апоптоза CD95+ от референтных уровней.

3. Полученные в ходе исследования результаты показали, что наблюдаемые отклонения в состоянии здоровья детей с изменениями клинико-лабораторных показателей, по данным специального обследования в ГО Первоуральск, ГО Красноуральск, Кировградский ГО и ГО Краснотурьинск, сопоставимы с уровнями токсической нагрузки у детей и позволяют использовать данные биомониторинга в качестве критериев выбора и формирования групп повышенного риска среди детского населения, подверженного воздействию химической нагрузки среды обитания, для адресного проведения медико-профилактических и оздоровительных технологий и оценки их эффективности.

Список литературы

1. Fujishiro H, Hamano S, Tanaka R, Kambe T, Himeno S. Concentration-dependent roles of DMT1 and ZIP14 in cadmium absorption in Caco-2 cells. *J Toxicol Sci.* 2017;42(5):559–567. doi: 10.2131/jts.42.559
2. Сахатудинова Р.Р., Клинова С.В., Грибова Ю.В. Цитоморфологические показатели мазков-отпечатков органов лабораторных животных как дополнительный метод оценки токсичного влияния солей тяжелых металлов в эксперименте // Медицина труда и

- промышленная экология. 2020. Т. 60. № 11. С. 860–862. doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-860-862
3. Клинова С.В., Минигалиева И.А., Кашнелсон Б.А. и др. Общетоксическое и кардиовасотоксическое действие наночастиц оксида кадмия // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 12. С. 1346–1352. doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-12-1346-1352
4. Титов Е.А., Якимова Н.Л., Новиков М.А. Альтерация ткани головного мозга и печени белых крыс при свинцовой интоксикации в динамике эксперимента // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 10. С. 976–978. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-976-978
5. Jain RB. Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function. *Environ Pollut.* 2020;256:113361. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113361
6. Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Пустовалова О.В., Пескова Е.В. Влияние повышенного содержания мышьяка в питьевой воде на изменения биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории природной геохимической провинции // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 8. С. 834–840. doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840
7. Бузоева М.Р., Ахполова В.О. Сочетанное действие цинка и кадмия на функциональное состояние почек, перекисное окисление липидов и обмен кальция в опытах на крысах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. С. 127–133. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16559
8. Jain RB. Lead and kidney: Concentrations, variabilities, and associations across the various stages of glomerular function. *J Trace Elem Med Biol.* 2019;54:36–43. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.03.007
9. Harari F, Sallsten G, Christensson A, et al. Blood lead levels and decreased kidney function in a population-based cohort. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(3):381–389. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.02.358
10. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The effects of cadmium toxicity. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):3782. doi: 10.3390/ijerph17113782
11. Агзамова Г.С., Абдуллаева М.М. Иммунологические механизмы хронических поражений печени при воздействии химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 9. С. 536–537. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-536-537
12. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Чашин В.П., Гудков А.Б. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) // Экология человека. 2019. № 9. С. 4–14. doi: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14
13. Neal AP, Guilarte TR. Mechanisms of lead and manganese neurotoxicity. *Toxicol Res (Camb).* 2013;2(2):99–114. doi: 10.1039/C2TX20064C
14. Ma C, Iwai-Shimada M, Nakayama SF, et al. Japan Environment Children's Study Group. Association of prenatal exposure to cadmium with neurodevelopment in children at 2 years of age: The Japan Environment and Children's Study. *Environ Int.* 2021;156:106762. doi: 10.1016/j.envint.2021.106762
15. Sharma A, Kumar S. Arsenic exposure with reference to neurological impairment: An overview. *Rev Environ Health.* 2019;34(4):403–414. doi: 10.1515/reveh-2019-0052
16. de Paula Arrifano G, Crespo-Lopez ME, Lopes-Araújo A, et al. Neurotoxicity and the global worst pollutants: Astroglial involvement in arsenic, lead, and mercury intoxication. *Neurochem Res.* 2022. doi: 10.1007/s11064-022-03725-7. Epub ahead of print.
17. Cai QL, Peng DJ, Lin-Zhao, et al. Impact of lead exposure on thyroid status and IQ performance among school-age children living nearby a lead–zinc mine in China. *Neurotoxicology.* 2021;82:177–185. doi: 10.1016/j.neuro.2020.10.010
18. Землянова М.А., Пережогин А.Н., Кольдибекова Ю.В. Тенденции состояния здоровья детского населения и их связь с основными аэрогенными факторами риска в условиях специфического загрязнения атмосферного

¹¹ Касохов Т.Б. Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у детей при экотоксическом воздействии свинца, кадмия, цинка: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1999. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/vtorichnaya-immunnaya-i-interferonovaya-nedostatochnost-u-detey-pri-ekopatogennom-vozddeystvii-svintsa-kadmia-tsinka>. Ссылка активна на 9 сентября 2022 г.

воздуха предприятиями металлургического и деревообрабатывающего профиля // Анализ риска здоровью. 2020. № 4. С. 46–53. doi: 10.21668/health.risk/2020.4.05

19. Кадникова Е.П. Химическое загрязнение среды обитания и состояние здоровья детей дошкольного возраста, по данным социально-гигиенического мониторинга // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 2 (311). С. 9–14. doi: 10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14
20. Delgado CF, Ullery MA, Jordan M, Duclos C, Rajagopalan S, Scott K. Lead exposure and developmental disabilities in preschool-aged children. *J Public Health Manag Pract.* 2018;24(2):e10-e17. doi: 10.1097/PHH.0000000000000556
21. Wu Y, Lou J, Sun X, et al. Linking elevated blood lead level in urban school-aged children with bioaccessible lead in neighborhood soil. *Environ Pollut.* 2020;261:114093. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114093
22. Jain RB. Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function. *Environ Pollut.* 2020;256:113361. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113361
23. Wang M, Chen Z, Song W, Hong D, Huang L, Li Y. A review on cadmium exposure in the population and intervention strategies against cadmium toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2021;106(1):65–74. doi: 10.1007/s00128-020-03088-1
24. Hong H, Xu Y, Xu J, et al. Cadmium exposure impairs pancreatic β -cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism. *Environ Int.* 2021;149:106406. doi: 10.1016/j.envint.2021.106406
25. Smeester L, Fry RC. Long-term health effects and underlying biological mechanisms of developmental exposure to arsenic. *Curr Environ Health Rep.* 2018;5(1):134–144. doi: 10.1007/s40572-018-0184-1
26. Ахполова В.О., Брин В.Б. Современные представления о кинетике и патогенезе токсического воздействия тяжелых металлов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27. № 1. С. 55–61. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16578
1. Fujishiro H, Hamao S, Tanaka R, Kambe T, Himeno S. Concentration-dependent roles of DMT1 and ZIP14 in cadmium absorption in Caco-2 cells. *J Toxicol Sci.* 2017;42(5):559–567. doi: 10.2131/jts.42.559
2. Sakhaudina RR, Klinova SV, Gribova YuV. Cytomorphological indicators of smears-prints of organs of laboratory animals as an additional method for assessing the toxic effect of heavy metal salts in the experiment. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya.* 2020;60(11):860–862. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-860-862
3. Klinova SV, Minigalieva IA, Katsnelson BA, et al. General toxic and cardiovascular toxic impact of cadmium oxide nanoparticles. *Gigiena i Sanitariya.* 2020;99(12):1346–1352. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-12-1346-1352
4. Titov EA, Yakimova NL, Novikov MA. Alteration of the brain and liver tissue of albino rats with lead intoxication in the dynamics of the experiment. *Gigiena i Sanitariya.* 2018;97(10):976–978. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-976-978
5. Jain RB. Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function. *Environ Pollut.* 2020;256:113361. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113361
6. Koldibekova JuV, Zemlyanova MA, Pustovalova OV, Peskova EV. Negative impacts exerted by elevated arsenic concentrations in drinking water on biochemical parameters in children living in a specific geochemical province. *Gigiena i Sanitariya.* 2020;99(8):834–840. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840
7. Buzoeva MR, Akhpolova VO. Combined action of zinc and cadmium on the functional state of the kidneys, lipid peroxidation and calcium exchange in experiments on rats. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy, eEdition.* 2019;(6):127–133. (In Russ.) doi: 10.24411/2075-4094-2019-16559
8. Jain RB. Lead and kidney: Concentrations, variabilities, and associations across the various stages of glomerular function. *J Trace Elem Med Biol.* 2019;54:36–43. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.03.007
9. Harari F, Sallsten G, Christensson A, et al. Blood lead levels and decreased kidney function in a population-based cohort. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(3):381–389. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.02.358
10. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The effects of cadmium toxicity. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):3782. doi: 10.3390/ijerph17113782
11. Agzamova GS, Abdullaeva MM. Immunological mechanisms of chronic liver lesions under the influence of chemicals. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya.* 2019;59(9):536–537. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-536-537
12. Zaitseva NV, Zemlyanova MA, Chashchin VP, Gudkov AB. Scientific principles of use of biomarkers in medico-ecological studies (review). *Ekologiya Cheloveka [Human Ecology].* 2019;(9):4–14. (In Russ.) doi: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14
13. Neal AP, Guilarte TR. Mechanisms of lead and manganese neurotoxicity. *Toxicol Res (Camb).* 2013;2(2):99–114. doi: 10.1039/C2TX20064C
14. Ma C, Iwai-Shimada M, Nakayama SF, et al. Japan Environment Children's Study Group. Association of prenatal exposure to cadmium with neurodevelopment in children at 2 years of age: The Japan Environment and Children's Study. *Environ Int.* 2021;156:106762. doi: 10.1016/j.envint.2021.106762
15. Sharma A, Kumar S. Arsenic exposure with reference to neurological impairment: An overview. *Rev Environ Health.* 2019;34(4):403–414. doi: 10.1515/reveh-2019-0052
16. de Paula Arrifano G, Crespo-Lopez ME, Lopes-Araújo A, et al. Neurotoxicity and the global worst pollutants: Astroglial involvement in arsenic, lead, and mercury intoxication. *Neurochem Res.* 2022. doi: 10.1007/s11064-022-03725-7. Epub ahead of print.
17. Cai QL, Peng DJ, Lin-Zhao, et al. Impact of lead exposure on thyroid status and IQ performance among school-age children living nearby a lead–zinc mine in China. *Neurotoxicology.* 2021;82:177–185. doi: 10.1016/j.neuro.2020.10.010
18. Zemlyanova MA, Perezhogin AN, Koldibekova YuV. Trends detected in children's health and their relation with basic aerogenic risk factors under exposure to specific ambient air contamination caused by metallurgic and wood-processing enterprises. *Health Risk Analysis.* 2020;(4):46–53. (In Russ.) doi: 10.21668/health.risk/2020.4.05
19. Kadnikova EP. Chemical contamination of the environment and health status of preschool children based on socio-hygienic monitoring data. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2019;(2(311)):9–14. doi: 10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14
20. Delgado CF, Ullery MA, Jordan M, Duclos C, Rajagopalan S, Scott K. Lead exposure and developmental disabilities in preschool-aged children. *J Public Health Manag Pract.* 2018;24(2):e10-e17. doi: 10.1097/PHH.0000000000000556
21. Wu Y, Lou J, Sun X, et al. Linking elevated blood lead level in urban school-aged children with bioaccessible lead in neighborhood soil. *Environ Pollut.* 2020;261:114093. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114093
22. Jain RB. Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function. *Environ Pollut.* 2020;256:113361. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113361
23. Wang M, Chen Z, Song W, Hong D, Huang L, Li Y. A review on cadmium exposure in the population and intervention strategies against cadmium toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2021;106(1):65–74. doi: 10.1007/s00128-020-03088-1
24. Hong H, Xu Y, Xu J, et al. Cadmium exposure impairs pancreatic β -cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism. *Environ Int.* 2021;149:106406. doi: 10.1016/j.envint.2021.106406
25. Smeester L, Fry RC. Long-term health effects and underlying biological mechanisms of developmental exposure to arsenic. *Curr Environ Health Rep.* 2018;5(1):134–144. doi: 10.1007/s40572-018-0184-1
26. Akhpolova VO, Brin VB. Actual concepts of heavy metals' kinetics and pathogenesis of toxicity. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy.* 2020;27(1):55–61. (In Russ.) doi: 10.24411/1609-2163-2020-16578

References

1. Fujishiro H, Hamao S, Tanaka R, Kambe T, Himeno S. Concentration-dependent roles of DMT1 and ZIP14 in cadmium absorption in Caco-2 cells. *J Toxicol Sci.* 2017;42(5):559–567. doi: 10.2131/jts.42.559
2. Sakhaudina RR, Klinova SV, Gribova YuV. Cytomorphological indicators of smears-prints of organs of laboratory animals as an additional method for assessing the toxic effect of heavy metal salts in the experiment. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya.* 2020;60(11):860–862. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-860-862
3. Klinova SV, Minigalieva IA, Katsnelson BA, et al. General toxic and cardiovascular toxic impact of cadmium oxide nanoparticles. *Gigiena i Sanitariya.* 2020;99(12):1346–1352. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-12-1346-1352
4. Titov EA, Yakimova NL, Novikov MA. Alteration of the brain and liver tissue of albino rats with lead intoxication in the dynamics of the experiment. *Gigiena i Sanitariya.* 2018;97(10):976–978. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-976-978
5. Jain RB. Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function. *Environ Pollut.* 2020;256:113361. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113361
6. Koldibekova JuV, Zemlyanova MA, Pustovalova OV, Peskova EV. Negative impacts exerted by elevated arsenic concentrations in drinking water on biochemical parameters in children living in a specific geochemical province. *Gigiena i Sanitariya.* 2020;99(8):834–840. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840
7. Buzoeva MR, Akhpolova VO. Combined action of zinc and cadmium on the functional state of the kidneys, lipid peroxidation and calcium exchange in experiments on rats. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy, eEdition.* 2019;(6):127–133. (In Russ.) doi: 10.24411/2075-4094-2019-16559
8. Jain RB. Lead and kidney: Concentrations, variabilities, and associations across the various stages of glomerular function. *J Trace Elem Med Biol.* 2019;54:36–43. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.03.007