



Подходы к идентификации маркеров воздействия окружающей среды и питания на организм дошкольников

Т.В. Мажаева^{1,2}, В.Б. Гурвич¹, М.П. Сутункова^{1,2}, Ю.С. Чернова¹, С.В. Ярушин¹,
С.А. Чеботарькова⁴, И.А. Минигалиева¹, Т.В. Бушуева¹, Т.Н. Штин¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

³ Нижнетагильский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», ул. Октябрьской революции, д. 86, г. Нижний Тагил, 622036, Российская Федерация

Резюме

Введение. Идентификация маркеров воздействия окружающей среды и питания на организм человека с учетом взаимных влияний остается актуальным направлением для оценки риска здоровью населения.

Цель исследования – идентификация маркеров воздействия на организм детей окружающей среды и питания с учетом взаимных влияний.

Материалы и методы. Для исследования выбраны дети дошкольного возраста двух территорий с различными условиями среды обитания Свердловской области ($n = 197$). В период с января 2022 по июнь 2024 г. у детей определялась массовая концентрация 19 металлов, цитогенетические показатели буккального эпителия, интерлейкины (IL-1, IL-4), глутатион-S-трансфераза, 60 органических кислот в моче. Оценивалось меню ДОУ и питание вне ДОУ, антропометрические показатели, заболеваемость по амбулаторным картам, состояние здоровья анкетным методом. Для статистической обработки данных использован пакет Microsoft Excel и программа IBM SPSS.

Результаты исследования. Выявлено, что у детей территории с высоким аэрогенным риском экспозиция 7 металлов превышает референтные значения, особенно по алюминию в 3,9 раза, марганцу в 2,5 раза. У них чаще встречаются цитогенетические повреждения клеток буккального эпителия ($p < 0,001$), более высокие показатели маркеров аллергических реакций (IL 4), выше значения глутатион-S-трансферазы и органических кислот, маркеров детоксикации. Питание детей дефицитно по витаминам B₁, C, кальцию, а по маркерам органических кислот – по незаменимым аминокислотам и витаминам B₉, B₁₂. У детей основной группы чаще выявляются пониженная масса тела. Дети территории сравнения отличаются от основной группы по высокой экспозиции к мышьяку, ртути, меди, большому количеству (85 %) детей, имеющих клетки с микроядрами и ядрами атипичной формы, высокими концентрациями воспалительных цитокинов (IL-1), дефицитом энергии, белка, избытком сахаров в питании, маркерами нарушения энергетического обмена.

Заключение: Идентифицированные маркеры двух неадаптивных метаболитов на воздействие окружающей среды и фенотипов питания позволят дифференцированно подойти к разработке рационов питания.

Ключевые слова: дошкольники, экспозиция, цитогенетические изменения, маркеры аллергии и воспаления, маркеры питания, органические кислоты

Для цитирования: Мажаева Т.В., Гурвич В.Б., Сутункова М.П., Чернова Ю.С., Ярушин С.В., Чеботарькова С.А., Минигалиева И.А., Бушуева Т.В., Штин Т.Н. Подходы к идентификации маркеров воздействия окружающей среды и питания на организм дошкольников // Здоровье населения и среда обитания. 2024. Т. 32. № 10 С. 73–80. doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-10-73-80

Approaches to Identifying Markers of Effect of Environment and Nutrition in Preschoolers

Tatyana V. Mazhaeva,^{1,2} Vladimir B. Gurchich,¹ Marina P. Sutunkova,^{1,2} Julia S. Chernova,¹ Sergey V. Yarushin,¹
Svetlana A. Chebotarkova,³ Ilzira A. Minigalieva,¹ Tatiana V. Bushueva,¹ Tatyana N. Shtin¹

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

² Ural State Medical University, 3 Repin Street, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

³ Nizhny Tagil Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, 86 October Revolution Street, Nizhny Tagil, 622036, Russian Federation

Summary

Background: Identification of the markers of effect of environment and nutrition on the human body, given their interplay, remains relevant for health risk assessment.

Objective: To identify markers of children's health effects of environmental exposures and nutrition with account for their mutual influences.

Materials and methods: The study involved 197 preschool children living in two towns of the Sverdlovsk Region with different levels of environmental pollution. In January 2022 to June 2024, we tested mass concentrations of 19 metals, cytogenetic parameters of buccal epithelium, interleukins (IL-1, IL-4), glutathione-S-transferase, and 60 organic acids in urine of the subjects. We also evaluated the preschool menu and off-school nutrition, anthropometric parameters, morbidity based on outpatient cards, and health status using a questionnaire-based survey. Microsoft Excel and IBM SPSS were used for statistical data analysis.

Results: We established that in the children living in the territory with high airborne risks, the levels of exposure to seven chemicals exceeded the reference values, especially those of aluminum and manganese by 3.9 and 2.5 times, respectively. Cytogenetic damage to buccal epithelial cells, higher values of markers of allergic reactions (IL 4), higher values of glutathione-S-transfer and organic acids, and markers of detoxification were also more frequent in this group ($p < 0.001$). We noted that the diet of children was deficient in vitamins B₁ and C, calcium, and, judging by the markers

of organic acids, essential amino acids and vitamins B₉ and B₁₂. The exposed children differed from the controls in high exposure to arsenic, mercury, and copper; there was also a larger proportion (85 %) of children with cells with micronuclei and atypical nuclei, high concentrations of inflammatory cytokines (IL 1), energy and protein deficiencies, excess sugars in the diet, and markers of energy metabolism disorders among them.

Conclusions: The identified markers of two non-adaptive metabolotypes to environmental exposure and nutritional phenotypes will allow a differentiated approach to developing diets.

Keywords: preschool children, exposure, cytogenetic changes, markers of allergy and inflammation, dietary biomarkers, organic acids.

Cite as: Mazhaeva TV, Gurvich VB, Sutunkova MP, Chernova JS, Yarushin SV, Chebotarkova SA, Minigalieva IA, Bushueva TV, Shtin TN. Approaches to identifying markers of effect of environment and nutrition in preschoolers. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2024;32(10):73–80. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2024-32-10-73-80

Введение. Растущий интерес в области эк-спосомики позволяет использовать целостный подход к обнаружению этиологических факторов заболеваний и дает преимущество по сравнению с традиционными подходами [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что проживание в неблагоприятных условиях окружающей среды, повышенной экспозиции к химическим веществам и соединениям приводят к нарушению регуляторных и адаптивных систем организма, вызывая воспалительный, сенсibili-зирующий, цитотоксический, генотоксический и другие эффекты [3, 4]. Однако ответ организма человека на негативное воздействие окружающей среды может быть неодинаковым, а фенотипы людей могут быть адаптивными или неадаптивными. Адаптации к окружающей среде способствуют многие нутриенты, участвующие в метаболизме ксенобиотиков, а также являясь лигандами различных транскрипционных факторов, они оказывают противовоспалительное и антиоксидантное действия [5, 6].

Роль питания в адаптивных и неадаптивных процессах требует дальнейшего изучения для улучшения понимания механизмов взаимосвязей между пищевой модуляцией экологических токсинов и восприимчивостью к развитию заболеваний [7, 8].

Цель исследования – идентификация маркеров воздействия на организм детей окружающей среды и питания с учетом взаимных влияний.

Методы исследования. Сравнительная оценка маркеров воздействия на организм детей окружающей среды и питания была проведена в дошкольных организациях (ДОУ) двух территорий Свердловской области. В качестве основной территории был выбран г. Нижний Тагил, который, по данным Государственного доклада¹ (далее – Государственный доклад), отнесен к территории с крайне неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановкой. ДОУ (основная группа) расположено в зоне высокого суммарного канцерогенного риска ($2,5 \times 10^{-4}$ – $7,7 \times 10^{-4}$) и превышения гигиенических нормативов бензола в 1,5 ПДКсс.²

Город Красноуфимск, где санитарно-эпидемиологическая обстановка была более благоприятная (при ранжировании территорий Свердловской области по интегральному показателю) выбран как территория сравнения. По данным Роспотребнадзора, за последние 3 года в г. Красноуфимск средняя концентрация металлов в почве и воде не превышала предельно допустимых концентраций, источники выбросов тяжелых металлов в атмосферный воздух за последние 5 лет не оценивались.

В исследования были включены 98 детей основной группы в возрасте 3–7 лет ($4,8 \pm 0,1$), из них 66,7 % мальчиков и 33,2 % девочек. В группе сравнения – 99 детей в возрасте 3–7 лет ($4,7 \pm 0,1$), из них 53,8 % мальчиков, 46,2 % девочек. Родители всех детей дали добровольное информированное согласие на обследование. Всем детям определена массовая концентрация 19 металлов в цельной крови (Al, As, Ba, Ti, Cd, Cr, Cu, Hg, Mg, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, St, V, W, Zn). Полученные данные сравнивались с референтными значениями³. Цитогенетические показатели исследованы с целью оценки воздействия окружающей среды на ядра клеток и процессы пролиферации⁴. Оценку медиаторов воспаления и аллергических реакций было принято проводить по количеству циркулирующих в крови цитокинов (IL-1, IL-4), способность организма к детоксикации – по ферменту II фазы детоксикации глутатион-S-трансферазе методом иммуноферментного анализа с применением коммерческих тест-систем, результаты анализировали по референтным значениям, указанным в литературных источниках⁵. Обработка и анализ данных циклического двухнедельного меню ДОУ и питание вне ДОУ проводилось с помощью компьютерной программы «Система расчетов общественного питания»⁶. Данные по продуктовому набору и пищевой ценности меню сравнивались с нормами, установленными требованиями санитарного законодательства и методических рекомендаций⁷. Питание детей вне ДОУ оценивалось по анкетным данным полуколичественным частотным методом с помощью программного продукта Института

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2022 году» [Электронный ресурс.] Режим доступа: [https://docs.cntd.ru/document/573500115?marker=656010] (дата обращения: 24.09.2024)

² get_file (rospotrebnadzor.ru).

³ Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. Р. 960.

⁴ Калаев В.Н., Артюхов В.Г., Нечаева М.С. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: проблемы, достижения, перспективы // Цитология и генетика. 2014;48(6):62–80. doi: 10.3103/S0095452714060061

⁵ Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Медицинский академический журнал. 2013. № 13(3). С. 18–41.

⁶ Свидетельства о регистрации программы для ЭВМ / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ «Система расчетов для предприятий общественного питания» / Л.И. Николаева, Д.В. Гращенков; заявитель и правообладатель Л.И. Николаева, Д.В. Гращенков № 2002610284; заявка 27.12.2001. М., 2002. 1 с.

⁷ СанПиН 2.3/2.4.3590–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения» [Электронный ресурс.] Режим доступа: https://sh-celinnaya-oosh-r56.gosweb.gosuslugi.ru/netcat_files/32/315/sanpin_2.3.2.4.3590_20.pdf (дата обращения: 15.04.2024).

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-10-73-80>
Original Research Article

питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»⁸. Используются современные методы определения циркулирующих метаболитов, связанных с питанием [9, 10]. Для этого методом случайных чисел из двух ДООУ выбрано по 30 детей в возрасте 3–7 лет, из них 49,8 % мальчиков и 50,2 % девочек, у которых была проведена оценка содержания органических кислот в моче ($n = 60$) для выявления маркеров воздействия окружающей среды, нарушения метаболизма макро- и микронутриентов. В соответствии с требованиями стандарта проведена подготовка к сбору мочи, исследования проводились методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии [11]. Морфофункциональный статус оценен по росту-весовым показателям, анализ проводился с помощью региональных оценочных таблиц⁹ [12]. Для статистической обработки данных использован пакет Microsoft Excel и программа IBM SPSS Statistics 20. Анализ независимых и связанных выборок проведен непараметрическим методом Манна – Уитни, χ^2 Пирсона для сравнения различий между категориальными переменными. Связь между параметрами считалась значимой при уровне $p < 0,05$. Анализ парных корреляционных связей для переменных проведен с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. По результатам оценки экспозиции к тяжелым металлам двух включенных в исследование территорий выявлено, что у дошкольников основной группы содержание металлов в крови достоверно выше ($p < 0,001$), чем у детей группы сравнения, а именно: титана на 36,2 мкг/л, кадмия на 1,1 мкг/л, марганца в 2,5 раза, свинца на 15,4 мкг/л, олова на 13,1 мкг/л, алюминия в 3,9 раза, вольфрама на 217 %. В то же время у детей группы сравнения концентрации мышьяка, меди и ртути на 20,8, 21,2 и 70,5 % больше чем в основной группе ($p < 0,001$) соответственно.

Оценка цитогенетических нарушений среды обследованных дошкольников показала, что наибольшее количество детей, имеющих цитогенетические повреждения клеток буккального эпителия, наблюдается в основной группе (73,6 %), а клеток с микроядрами и ядрами атипичной формы – в группе сравнения (84,8 %). У детей основной группы отмечаются больше протрузий ($10,70 \pm 0,10$ %о против $0,84 \pm 0,1$ %о), показателей деструкции ядра клеток по кариорексису ($8,63 \pm 0,67$ %о против $5,09 \pm 0,46$ %о), чем у группы сравнения. В буккальном эпителии группы сравнения чаще встречаются ранняя деструкция ядра ($93,55 \pm 2,68$ %о против $69,60 \pm 1,55$ %о), кариопикноз ($93,82 \pm 3,07$ %о против $55,67 \pm 1,17$ %о) и апоптозные тела ($3,15 \pm 0,58$ %о против $0,87 \pm 0,12$ %о). Корреляционный анализ показал прямую слабую зависимость: концентрации мышьяка в крови детей с наличием ядер атипичной формы ($r = 0,34$, $p < 0,01$); марганца с количеством апоптозных тел ($r = 0,46$, $p < 0,01$), кариопикнозом

($r = 0,38$, $p < 0,01$) и ядер атипичной формы ($r = 0,31$, $p < 0,05$); никеля с наличием кариопикноза ($r = 0,52$, $p < 0,01$); свинца – с двух-, многоядерными клетками ($r = 0,39$, $p < 0,01$).

При оценке медиаторов воспалительной и аллергической реакции – интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-4 (IL-4) установлено, что содержание IL-1 у детей группы сравнения достоверно ($p < 0,001$) превышало показатели детей основной группы в 2,8 раза ($0,47 \pm 0,08$ против $0,17 \pm 0,043$), а значения IL-4 достоверно ($p < 0,001$) выше на 42 % у детей основной группы ($0,78 \pm 0,047$ против $0,55 \pm 0,05$). Выявлена прямая слабая зависимость между уровнем содержания в крови IL-1 ($r = 0,223$, $p = 0,000$) и меди, а также содержания IL-4 и концентрацией алюминия ($r = 0,287$, $p < 0,01$), кадмия ($r = 0,264$, $p < 0,01$), марганца ($r = 0,261$, $p < 0,01$).

У детей основной группы содержание фермента глутатион-S-трансферазы выше в 1,6 раза, чем у детей группы сравнения. Результатами корреляционного анализа выявлено наличие положительных связей между содержанием фермента глутатион-S-трансферазы и содержанием в крови у детей алюминия ($r = 0,256$, $p = 0,001$), титана ($r = 0,319$, $p = 0,000$), кадмия ($r = 0,229$, $p = 0,002$), марганца ($r = 0,280$, $p = 0,000$), свинца ($r = 0,153$, $p = 0,049$).

Оценка питания детей по двухнедельному циклическому меню ДООУ показала, что в меню двух ДООУ были низкие значения по молочным продуктам – в среднем на 11,5 %. Мясных продуктов было недостаточно в группе сравнения, где не выполнена норма почти в 2 раза, по рыбе на 29,2 %, по овощам и фруктам на 25 %. В то же время у детей в ДООУ группы сравнения было избыточно продуктов, содержащих свободные сахара, в среднем в 2 раза. В соответствии с нерациональным продуктовым набором меню ДООУ группы сравнения имело недостаточный уровень содержания необходимых для нормального метаболизма макронутриентов: белков на 1,7 %, жиров растительного происхождения на 22 %, ПНЖК на 1,9 %, пищевых волокон на 10,9 %, а также микронутриентов витамина С на 44,2 %, В₁ на 15 %, кальция на 38,8 %, магния на 5,1 %. У детей основной группы выявлен недостаток витамина С на 21,5 %, витамина В₁ – на 36,6 %, кальция – на 50,1 %, магния – на 11,8 %. Количество детей с дефицитом железа и витамина А в группе сравнения больше на 35 % ($p = 0,002$), а витамина С – на 21 % ($p = 0,002$). Наибольшее количество корреляционных связей ($r = -3,1...-5,3$; $p < 0,05$) концентрации макро- и микронутриентов (общий жир, ПНЖК, моно- и дисахариды, общие углеводы, пищевые волокна, витамины А, В₁, РР, С, минералы Na, K, Mg, Fe) отмечается с концентрацией 3-гидрокси-3-метилглутаровой кислоты (ГМК), метаболита катаболизма L-лейцина (при низких значениях) и маркера достаточности коэнзима Q10 (при завышенных значениях)¹⁰. Различий

⁸ МР 2.3.1.0253–21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 22.07.2021) (далее – МР 2.3.1.0253–21).

⁹ Бабина Р.Т., Насыбуллина Г.М., Кочева Н.О. и др. Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет: Методические рекомендации. Екатеринбург, 2001. 83 с.

¹⁰ Valine, leucine and isoleucine degradation - Homo sapiens (human) [Электронный ресурс.] Режим доступа: <https://www.genome.jp/pathway/hsa00280> (дата обращения: 15.04.2024).

между группами сравнения не выявлено. Однако количество детей, имеющих низкие значения (ГМК) в моче, в группе сравнения больше, чем у детей основной группы, – 36,4 и 6,5 % соответственно. Отмечается прямая связь концентрации пироглутаминовой кислоты и ПНЖК, $n(\omega)$ -6 ПНЖК, $n(\omega)$ -3 ПНЖК, витамин А ($r = 4,0 - 5,3; p < 0,05$), обратная связь между концентрацией суммарных значений метилглутаровых кислот и энергетической ценностью, добавленным сахаром, общими углеводами ($r = -3,1...-3,3; p < 0,05$), аналогично (обратная) между концентрацией пара-метилглутаровой кислоты и крахмалом ($r = -3,0; p < 0,05$). Различие в маркерах углеводного обмена¹¹ выявлено по таким органическим кислотам, как пировиноградная ($p = 0,02$) и молочная (0,00), их значения выше у детей группы сравнения. По высоким титрам нескольких органических кислот, маркеров достаточности витаминов можно судить о дефиците витаминов B₉, B₁₂ [13, 14]. Так, по формиминоглутаминовой кислоте, маркеру достаточности фолиевой кислоты, возможен дефицит у 47 % детей основной группы и у 33% детей группы сравнения, а по метилмалоновой кислоте – маркеру дефицита витамина B₁₂ – у 10 и 20 % детей основной группы и группы сравнения соответственно. У детей основной группы выявлены высокие концентрации маркеров интоксикации органическими соединениями бензолного ряда. Показатели метаболита этилбензола (миндальная кислота) выше, чем в группе сравнения, в 2,0 раза ($p = 0,02$), а суммарные значения метилглутаровых кислот – метаболита ксилы – в 1,5 раза ($p = 0,01$) [15].

Пироглутаминовой кислоты ($p = 0,00$), маркера активности 2-й фазы детоксикации¹², выявлено в 1,4 раза больше у детей группы сравнения. При анализе реализованных фенотипических признаков по данным росто-весовых показателей установлен дефицит массы тела у детей основной группы – у каждого третьего ребенка (14,7 %), в т. ч. выраженный дефицит отмечен в 5,5 % наблюдений, что в 5 раз чаще, чем в основной группе (1,0 %). В то же время у детей группы сравнения повышенная масса тела выявлена у каждого пятого ребенка, а избыточная масса тела встречается почти в 3 раза чаще (11 % случаев против 3,3 %). Наблюдалась обратная сильная связь концентрации кадмия в крови с массой тела ребенка ($r = -0,91; p < 0,05$).

Обсуждение. В результате наших исследований показано, что в основной группе детей, проживающих на территории с высоким аэрогенным риском, содержание 6 металлов (свинца, кадмия, алюминия, марганца, олова, титана) в крови достоверно больше. При этом наибольшее количество детей, имеющих превышение референтных значений, отмечается по олову – 79,8 %, алюминию – 52,4 % и свинцу – 8,4 %. В то же время у детей группы сравнения, проживающих в относительно благополучной по содержанию металлов окружающей среде, более высокая концентрация мышьяка, меди и ртути,

но количество детей, имеющих высокие значения незначительное. Выявленная корреляционная связь между цитогенетическими показателями буккального эпителия и металлами свидетельствует о негативном влиянии факторов окружающей среды на детей двух групп сравнения, при этом цитогенетические повреждения встречаются чаще у детей основной группы, а деструкции ядра – у группы сравнения. Полученные положительные ассоциации между содержанием IL-4 и концентрацией алюминия, кадмия, марганца у детей основной группы подтверждаются литературными данными о развитии сенсibiliзирующих эффектов, связанных с повышением уровня специфической чувствительности организма к металлам и медиаторов межклеточной цитокиновой регуляции [16, 17].

Чувствительность организма к воздействию ксенобиотиков, идентифицированная по наличию цитогенетических повреждений клеток буккального эпителия, может указывать на потребность в поддержании функций детоксикационной и антиоксидантной систем. Так, нами показана связь высоких концентраций фермента глутатион-S-трансферазы с повышенным содержанием в крови алюминия, титана, кадмия, марганца, свинца, которые в наибольшем количестве выявлены у детей основной группы [18, 19].

Рацион питания группы сравнения не обеспечен в полной мере мясными продуктами, рыбой, овощами и фруктами, при этом наблюдается избыточное потребление продуктов, содержащих свободные сахара. Недостаток необходимых для нормального метаболизма белков, жиров растительного происхождения, в том числе ПНЖК, пищевых волокон, а также витаминов B₁, PP и кальция в питании детей группы сравнения является следствием их нерационального продуктового набора меню. В рационе питания детей основной группы также отмечалось недостаточное количество растительных жиров, витамина B₁ и кальция. Нарушения баланса кальция, магния и фосфора у детей двух территорий может свидетельствовать об ухудшении биодоступности кальция, который является антагонистом многих металлов [20].

На несбалансированный рацион питания детей двух групп сравнения указывает наличие обратной связи между количеством потребляемых нутриентов (общий жир, ПНЖК, ω -6 ПНЖК, моно- и дисахариды, общие углеводы, пищевые волокна, витамины: А, B₁, Ниацин, С, минералы: Na, K, Mg, Fe) и концентрацией ГМК. Расщепление 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А (производного ГМК) до ацетоацетата и ацетил-КоА происходит в присутствии коэнзима Q10, и в случае завышенных значений ГМК можно предположить о дефиците коэнзима Q10. Корреляционная зависимость между высокими значениями ГМК и многими нутриентами показывает, что рацион с низкими значениями макронутриентов может приводить к дефициту Коэнзима Q10, поступающего из рациона, и как

¹¹ Glycolysis / Gluconeogenesis – Homo sapiens (human) [Электронный ресурс.] Режим доступа: <https://www.genome.jp/pathway/hsa00010+M00002> (дата обращения: 15.04.2024).

¹² Glutathione metabolism – Homo sapiens (human) [Электронный ресурс.] Режим доступа: <https://www.genome.jp/pathway/hsa00480+M00118> (дата обращения: 15.04.2024).

следствие к митохондриальной дисфункции. Стоит отметить в группе сравнения выявлен наибольший дефицит пищевых продуктов, содержащих коэнзим Q10, что может способствовать снижению выработки энергии в митохондриях [21, 22].

По маркерам углеводного обмена (пировиноградной и молочной кислот) отклонений от референсных показателей не выявлено, однако в группе сравнения они приближены к границе высоких значений. У детей группы сравнения наблюдается избыточное потребление продукции, содержащей свободные сахара (по данным продуктового набора меню ДООУ), и наибольшее количество детей, имеющих избыточную массу тела, то есть риски развития метаболических нарушений, связанных с углеводным обменом, у них выше.

На наличие интоксикации ксенобиотиками детей основной группы указывает концентрация пироглутаминовой кислоты, метилглупуровой, миндальной кислот. По высокой концентрации метилглупуровой кислоты, выявленной у детей основной группы, можно судить об интоксикации изомерами ксилы (орто-, мета-, пара-), которые выводятся путем конъюгации с глицином, поэтому потребность в глицине для выведения ксенобиотиков у детей основной группы выше [15, 23].

Высокие титры органических кислот (форминоглутаминовая и метилмалоновая) – маркеров достаточности витаминов В₉, В₁₂ свидетельствуют об их дефиците в рационе двух групп, но больше у дошкольников основной группы [14]. Активные формы витаминов В₉ и В₁₂, метилфолат и метилкобаламин, взаимодействуют друг с другом через фолатный цикл и взаимозависимы [24], и могут поставлять метильные группы для детоксикации и метилирования [25, 26¹³, 27].

В предыдущих публикациях мы показали зависимость дефицита массы тела у детей и концентрации кадмия в крови, а также некоторые клинические проявления, ассоциированные с воздействием окружающей среды на детей в г. Нижнем Тагиле [8]. В настоящих исследованиях мы также подтвердили наличие обратной связи между массой тела и концентрацией кадмия в крови, мы также выявили, что дети основной группы чаще болеют острыми заболеваниями верхних дыхательных путей, в том числе аллергоринитом.

Заключение. По результатам нашего исследования можно предположить, что сложное взаимодействие экотоксикантов и органических соединений, поступающих с пищей у детей двух исследуемых групп, дает различный ответ организма на комплексное воздействие изучаемых факторов. По содержанию в крови токсичных металлов, распространенности присутствия aberrantных клеток всех типов буккального эпителия, интерлейкинов (IL-1, IL-4), глутатион-S-трансферы, органических кислот мы идентифицировали маркеры нарушения энергетического, углеводного и витаминного обмена, интоксикации и функции детоксикации. По маркерам питания детей двух групп сравнения определяется

два неадаптивных фенотипа. Детей основной группы можно отнести к низкому адаптивному метаболотипу на воздействие окружающей среды и фенотипу питания для поддержания функций детоксикации, а детей группы сравнения – к низкому адаптивному метаболотипу на воздействие окружающей среды для выработки энергии в митохондриях и противодействия воспалительным процессам. Комплекс изученных факторов с дополнительным изучением микробиоты позволит разработать дифференцированный подход к моделированию рационов питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Maitre L, Guimbaud JB, Warembourg C, *et al.*, Exposome Data Challenge Participant Consortium. State-of-the-art methods for exposure–health studies: Results from the exposome data challenge event. *Environ Int.* 2022;168:107422. doi: 10.1016/j.envint.2022.107422
- Lucock MD. A brief introduction to the exposome and human health. *ERHM.* 2021;6(1):18–23. doi: 10.14218/ERHM.2020.00070
- Zahedi A, Hassanvand MS, Jaafarzadeh N, Ghadiri A, Shamsipour M, Dehcheshmeh MG. Effect of ambient air PM_{2.5}-bound heavy metals on blood metal(loid)s and children's asthma and allergy pro-inflammatory (IgE, IL-4 and IL-13) biomarkers. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;68:126826. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126826
- Wang J, Yin J, Hong X, Liu R. Exposure to heavy metals and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2022;200(11):4615–4631. doi: 10.1007/s12011-021-03070-w
- Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional modulation of immune function: Analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol.* 2019;9:3160. doi: 10.3389/fimmu.2018.03160
- Nakov R, Velikova T. Chemical metabolism of xenobiotics by gut microbiota. *Curr Drug Metab.* 2020;21(4):260–269. doi: 10.2174/1389200221666200303113830
- Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Штин Т.Н., Ярушин С.В., Чеботарькова С.А. Признаки фенотипических изменений у детей, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 9. С. 77–83. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-77-83
- Бушуева Т.В., Минигалиева И.А., Клинова С.В. и др. Иммунохимические, цитогенетические изменения и генетический полиморфизм у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101. №12. С. 1555–1561. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1555-1561
- Мирошина Т.А., Резниченко И.Ю. Значение нутригеномики и нутригенетики в пищевой науке // Индустрия питания. 2023. Т. 8. №2. С. 105–115. doi: 10.29141/2500-1922-2023-8-2-11
- Карцова Л.А., Соловьёва С.А. Применение хроматографических и электрофоретических методов в метаболомных исследованиях // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74. № 4. С. 243–253. doi: 10.1134/S1061934819040051
- Мамедов И.С., Сухоруков В.С., Золкина И.В., Савина М.И., Николаева Е.А. Оценка масс-спектрометрических показателей для дифференциальной диагностики наследственных нарушений обмена органических

¹³ Glycine, serine and threonine metabolism - Homo sapiens (human) [Электронный ресурс.] Режим доступа: <https://www.genome.jp/pathway/hsa00260+M00621> (дата обращения: 15.04.2024).

- кислот у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64. №1. С. 61-67. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-61-67. EDN: YZDVSP
12. Бауэр П.С., Бородина Г.Н., Требушина Т.Г., Федина И.Ю., Субботин ЕА. Оценка физического развития школьников 7–8 лет, проживающих в республике Алтай // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. № 3 (75). С. 132–137. doi: 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-132-137. EDN OWEQJE.
 13. Бицадзе В.О., Самбурова Н.В., Мацакария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. Т. 10. №1. С. 38–48. doi: 10.17749/2313-7347.2015.10.1.038-048. EDN: VZTTSH
 14. Soleimani E. Benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene: Current analytical techniques and approaches for biological monitoring. *Rev Anal Chem.* 2020; 39(1):168–187. doi: 10.1515/revac-2020-0116
 15. Botella J, Motanova ES, Bishop DJ. Muscle contraction and mitochondrial biogenesis – A brief historical reappraisal. *Acta Physiol (Oxf.)*. 2022;235(1):e13813. doi: 10.1111/apha.13813
 16. Старкова К.Г., Долгих О.В., Эйсфельд Д.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Челакова Ю.А. Индикаторные показатели особенностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. №2. С. 178–182. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182
 17. Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Zhao Y, et al. Interactions between environmental factors and glutathione S-transferase (GST) genes with respect to detectable blood aluminum concentrations in Jamaican children. *Genes (Basel)*. 2022;13(10):1907. doi: 10.3390/genes13101907
 18. Dobritsch D, Grancharov K, Hermsen C, Krauss GJ, Schaumlöffel D. Inhibitory effect of metals on animal and plant glutathione transferases. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;57:48–56. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.09.007
 19. Антонович Н., Мануйлова А.А. Взаимосвязь рационального питания и экологии // Всемирный день охраны окружающей среды (экологические чтения – 2015) : Материалы Международной научно-практической конференции, Омск, 05 июня 2015 года / Под редакцией О.Ю. Мельниковой. Омск: Омский экономический институт, 2015. С. 120–130. EDN VRJPMF.
 20. da Rosa MS, da Rosa-Junior NT, Parmeggiani B, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaric acid impairs redox and energy homeostasis, mitochondrial dynamics, and endoplasmic reticulum-mitochondria crosstalk in rat brain. *Neurotox Res.* 2020;37(2):314–325. doi: 10.1007/s12640-019-00122-x
 21. Thompson S, Hertzog A, Selvanathan A, et al. Treatment of HMG-CoA lyase deficiency—Longitudinal data on clinical and nutritional management of 10 Australian cases. *Nutrients.* 2023;15(3):531. doi: 10.3390/nu15030531
 22. Du Q, Chen H, Shi Z, Zhou H. Case report: Long segmental lesions of the spinal cord caused by exposure to xylene. *Front Neurol.* 2023;14:1121421. doi: 10.3389/fneur.2023.1121421
 23. Duncan A, McDermott H, Corcoran S, Devine C, Barry C. Pyroglutamic acidosis caused by the combination of two common medicines prescribed in everyday practice. *Oxf Med Case Rep.* 2023;2023(5):omad048. doi: 10.1093/omcr/omad048
 24. Eom S, Lee S, Lee J, et al. Molecular mechanism of L-pyroglutamic acid interaction with the human sour receptor. *J Microbiol Biotechnol.* 2023;33(2):203–210. doi: 10.4014/jmb.2212.12007
 25. Aiello A, Pepe E, de Luca L, Pizzolongo F, Romano R. Preliminary study on kinetics of pyroglutamic acid formation in fermented milk. *Int Dairy J.* 2022;126:105233. doi: 10.1016/j.idairyj.2021.105233
 26. Mascarenhas R, Gouda H, Ruetz M, Banerjee R. Human B12-dependent enzymes: Methionine synthase and Methylmalonyl-CoA mutase. *Methods Enzymol.* 2022;668:309–326. doi: 10.1016/bs.mie.2021.12.012
 27. Jamerson LE, Bradshaw PC. The roles of white adipose tissue and liver NADPH in dietary restriction-induced longevity. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(7):820. doi: 10.3390/antiox13070820

REFERENCES

1. Maitre L, Guimbaud JB, Warembourg C, et al., Exposome Data Challenge Participant Consortium. State-of-the-art methods for exposure–health studies: Results from the exposome data challenge event. *Environ Int.* 2022;168:107422. doi: 10.1016/j.envint.2022.107422
2. Lucock MD. A brief introduction to the exposome and human health. *ERHM.* 2021;6(1):18–23. doi: 10.14218/ERHM.2020.00070
3. Zahedi A, Hassanvand MS, Jaafarzadeh N, Ghadiri A, Shamsipour M, Dehcheshmeh MG. Effect of ambient air PM_{2.5}-bound heavy metals on blood metal(loid)s and children's asthma and allergy pro-inflammatory (IgE, IL-4 and IL-13) biomarkers. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;68:126826. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126826
4. Wang J, Yin J, Hong X, Liu R. Exposure to heavy metals and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2022;200(11):4615–4631. doi: 10.1007/s12011-021-03070-w
5. Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional modulation of immune function: Analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol.* 2019;9:3160. doi: 10.3389/fimmu.2018.03160
6. Nakov R, Velikova T. Chemical metabolism of xenobiotics by gut microbiota. *Curr Drug Metab.* 2020;21(4):260–269. doi: 10.2174/1389200221666200303113830
7. Mazhaeva TV, Dubenko SE, Shtin TN, Yarushin SV, Chebotarkova SA. Signs of phenotypic changes in children constantly exposed to elevated environmental levels of chemical pollutants in the city of Nizhny Tagil. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2022;30(9):77–83. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-77-83
8. Bushueva TV, Minigalieva IA, Klinova SV, et al. Immunochemical, cytogenetic changes and genetic polymorphism in children living under the exposure to unfavourable environmental factors. *Gigiena i Sanitariya.* 2022;101(12):1555–1561. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1555-1561
9. Miroshina TA, Reznichenko IYu. Nutrigenomics and nutrigenetics importance in the food science. *Industriya Pitaniya.* 2023;8(2):105–115. (In Russ.) doi: 10.29141/2500-1922-2023-8-2-11
10. Kartsova LA, Solov'eva SA. Application of chromatographic and electrophoretic techniques to metabolomic studies. *J Anal Chem.* 2019;74(4):307–315. doi: 10.1134/S1061934819040051
11. Mamedov IS, Sukhorukov VS, Zolkina IV, Savina MI, Nikolaeva EA. Evaluation of mass spectrometric indicators for the differential diagnosis of inherited disorders of organic acid metabolism in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2019;64(1):61–67. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-61-67
12. Bauer PS, Borodina GN, Trebushinina TG, Fedina IYu, Subbotin EA. Assessment of the physical development of schoolchildren aged 7–8 living in Altai Republic. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsins-*

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-10-73-80>
Original Research Article

- kogo Universiteta*. 2020;(3(75)):132–137. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-132-137
13. Bitsadze VO, Samburova NV, Makatsariya NA, Mishchenko AL. Folate deficiency in obstetrics and the problem of its correction. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukt-siya*. 2016;10(1):38–48. (In Russ.) doi: 10.17749/2313-7347.2015.10.1.038-048
 14. Soleimani E. Benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene: Current analytical techniques and approaches for biological monitoring. *Rev Anal Chem*. 2020;39(1):168–187. doi: 10.1515/revac-2020-0116
 15. Botella J, Motanova ES, Bishop DJ. Muscle contraction and mitochondrial biogenesis – A brief historical reappraisal. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022;235(1):e13813. doi: 10.1111/apha.13813
 16. Starkova KG, Dolgikh OV, Eisfeld DA, Alikina IN, Nikonoshina NA, Chelakova YuA. Indices of peculiarities of immune regulation detected in children exposed to environmental contamination with metals. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(2):178–182. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182
 17. Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Zhao Y, et al. Interactions between environmental factors and glutathione S-transferase (GST) genes with respect to detectable blood aluminum concentrations in Jamaican children. *Genes (Basel)*. 2022;13(10):1907. doi: 10.3390/genes13101907
 18. Dobritzsch D, Grancharov K, Hermesen C, Krauss GJ, Schaumlöffel D. Inhibitory effect of metals on animal and plant glutathione transferases. *J Trace Elem Med Biol*. 2020;57:48–56. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.09.007
 19. Antonovich N, Manuylova AA. Relationship management food and environment. In: Melnikova OYu, ed. *World Environment Day (Environmental Readings – 2015): Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Omsk, June 5, 2015*. Omsk: Omsk Economic Institute Publ.; 2015:120–130. (In Russ.)
 20. da Rosa MS, da Rosa-Junior NT, Parmeggiani B, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaric acid impairs redox and energy homeostasis, mitochondrial dynamics, and endoplasmic reticulum–mitochondria crosstalk in rat brain. *Neurotox Res*. 2020;37(2):314–325. doi: 10.1007/s12640-019-00122-x
 21. Thompson S, Hertzog A, Selvanathan A, et al. Treatment of HMG-CoA lyase deficiency—Longitudinal data on clinical and nutritional management of 10 Australian cases. *Nutrients*. 2023;15(3):531. doi: 10.3390/nu15030531
 22. Du Q, Chen H, Shi Z, Zhou H. Case report: Long segmental lesions of the spinal cord caused by exposure to xylene. *Front Neurol*. 2023;14:1121421. doi: 10.3389/fneur.2023.1121421
 23. Duncan A, McDermott H, Corcoran S, Devine C, Barry C. Pyroglutamic acidosis caused by the combination of two common medicines prescribed in everyday practice. *Oxf Med Case Rep*. 2023;2023(5):omad048. doi: 10.1093/omcr/omad048
 24. Eom S, Lee S, Lee J, et al. Molecular mechanism of L-pyroglutamic acid interaction with the human sour receptor. *J Microbiol Biotechnol*. 2023;33(2):203–210. doi: 10.4014/jmb.2212.12007
 25. Aiello A, Pepe E, de Luca L, Pizzolongo F, Romano R. Preliminary study on kinetics of pyroglutamic acid formation in fermented milk. *Int Dairy J*. 2022;126:105233. doi: 10.1016/j.idairyj.2021.105233
 26. Mascarenhas R, Gouda H, Ruetz M, Banerjee R. Human B12-dependent enzymes: Methionine synthase and Methylmalonyl-CoA mutase. *Methods Enzymol*. 2022;668:309–326. doi: 10.1016/bs.mie.2021.12.012
 27. Jamerson LE, Bradshaw PC. The roles of white adipose tissue and liver NADPH in dietary restriction-induced longevity. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(7):820. doi: 10.3390/antiox13070820

Сведения об авторах:

✉ **Мажеева** Татьяна Васильевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий отделом гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»; e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>.

Гурвич Владимир Борисович – д.м.н., научный руководитель ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: gurvich@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>.

Сутункова Марина Петровна – д.м.н., директор ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; доцент, заведующий кафедрой гигиены и медицины труда, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

Чернова Юлия Савастьяновна – младший научный сотрудник отдела гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: chernovaus@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4248-8118>.

Ярушин Сергей Владимирович – старший научный сотрудник, заведующий лабораторией социально-гигиенического мониторинга ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: sergeyy@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8215-9944>.

Чеботарькова Светлана Александровна – к.м.н., доцент, врач по общей гигиене отдела социально-гигиенического мониторинга Нижнетагильского филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»; e-mail: titulas@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8271-9742>.

Минигалиева Ильзира Амировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник, зав. отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

Бушуева Татьяна Викторовна – к.м.н., заведующий НПО лабораторно-диагностических технологий ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

Штин Татьяна Николаевна – к.х.н., заведующий отделом физико-химических методов исследования ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: shtintn@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8846-8016>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Мажеева Т.В., Гурвич В.Б., Сутункова М.П.*; сбор данных: *Чернова Ю.С., Чеботарькова С.А., Штин Т.Н., Бушуева Т.В., Ярушин С.В., Минигалиева И.А.*; анализ и интерпретация результатов: *Мажеева Т.В., Чернова Ю.С., Чеботарькова С.А., Штин Т.Н., Бушуева Т.В., Ярушин С.В., Минигалиева И.А.*; обзор литературы, подготовка рукописи: *Мажеева Т.В., Чернова Ю.С.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено на заседании Локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 5 от 27.12.2021).

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Гурвич Владимир Борисович является членом редакционного совета научно-практического журнала «Здоровье населения и среда обитания», остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 04.09.24 / Принята к публикации: 10.10.24 / Опубликовано: 31.10.24

Author information:

✉ Tatyana V. **Mazhaeva**, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Assoc. Prof., Department of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service, Ural State Medical University; e-mail: mazhaeva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8566-2446>.

Vladimir B. **Gurvich**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: gurvich@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>.

Marina P. **Sutunkova**, Dr. Sci. (Med.), Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Assoc. Prof., Head of the Department of Occupational Health and Medicine, Ural State Medical University; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>.

Julia S. **Chernova**, Junior Researcher, Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: chernovaus@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4248-8118>.

Sergey V. **Yarushin**, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Public Health Monitoring, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: sergeyy@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8215-9944>.

Svetlana A. **Chebotarkova**, Cand. Sci. (Med.), docent; hygienist, Department of Public Health Monitoring, Nizhny Tagil Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region; e-mail: titulas@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8271-9742>.

Ilzira A. **Minigalieva**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>.

Tatiana V. **Bushueva**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research and Production Department “Laboratory and Diagnostic Technologies”, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

Tatyana N. **Shtin**, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Department of Physical and Chemical Research Methods, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: shtintn@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8846-8016>.

Author contributions: study conception and design: Mazhaeva T.V., Gurvich V.B., Sutunkova M.P.; data collection: Chernova J.S., Chebotarkova S.A., Shtin T.N., Bushueva T.V., Yarushin S.V., Minigalieva I.A.; analysis and interpretation of results: Mazhaeva T.V., Chernova J.S., Chebotarkova S.A., Shtin T.N., Bushueva T.V., Yarushin S.V., Minigalieva I.A.; bibliography compilation and referencing, draft manuscript preparation: Mazhaeva T.V., Chernova J.S. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Study approval was provided by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 5 of December 27, 2021).

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: Vladimir B. Gurvich is a member of the Editorial Council of the journal *Public Health and Life Environment*; other authors have no conflicts of interest to declare.

Received: September 4, 2024 / Accepted: October 10, 2024 / Published: October 31, 2024