

УДК 615.9

# О ВЛИЯНИИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ К СВИНЦУ НА ЗДОРОВЬЕ И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ СРЕДНЕГО УРАЛА

Л.И. Привалова<sup>1,2</sup>, Б.А. Кацнельсон<sup>1</sup>, С.В. Кузьмин<sup>1,3</sup>, В.Б. Гурвич<sup>3</sup>, О.Л. Малых<sup>3</sup>, С.А. Воронин<sup>3</sup>,  
Г.В. Матюхина<sup>4</sup>, Е.П. Киреева<sup>1</sup>, А.П. Маршалкин<sup>5</sup>, С.В. Гнездилова<sup>3</sup>, Т.В. Мажаева<sup>6</sup>  
<sup>1</sup> ФГУН «Екатеринбургский Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих  
промпредприятий» Роспотребнадзора; <sup>2</sup> АНО «Уральский региональный центр экологической  
эпидемиологии»; <sup>3</sup> Управление Роспотребнадзора по Свердловской области; <sup>4</sup> ФГУЗ «Центр гигие-  
ны и эпидемиологии в Свердловской области»; <sup>5</sup> Уральский государственный педагогический  
университет; <sup>6</sup> Уральский государственный экономический университет, Екатеринбург

*Эл почта: bkaznelson@ymrc.ru*

*Статья поступила в редакцию 20.07.2010, принята к печати 30.11.2010*

На протяжении 15 лет авторский коллектив развивает научные исследования и практическую программу, направленные на оценку рисков, связанных с воздействием свинца на детей (включая пренатальную экспозицию) в нескольких промышленных городах Среднего Урала, и затем – на снижение этих рисков. В изученных городах показана значительная нагрузка организма свинцом у детей и беременных женщин (судя по содержанию свинца в их крови), а также у новорожденных (судя по содержанию свинца в пуповинной крови), причем эта нагрузка зависит от мощности и близости медеплавильных заводов. Хотя обнаруженные средние уровни сходны с таковыми в США и некоторых странах Европы, мы показали, что (а) распространенность задержки психологического развития детей в разных городах коррелирует с типичными для них уровнями содержания свинца в крови, и (б) чем выше концентрация свинца в пуповинной крови, тем выше вероятность некоторых нарушений здоровья у детей в течение первого года жизни. Имеющиеся количественные данные о содержании свинца в различных компонентах среды обитания были введены в токсикокинетическую модель US EPA “Uptake/Biokinetic Model for Lead”, с помощью которой были получены удовлетворительные прогнозы как среднего содержания, так и распределения величин концентрации свинца в крови у детей, проживающих в разных городах, а в одном из них – в различные периоды. Модельная оценка сравнительных вкладов этих компонентов среды в суммарную свинцовую нагрузку организма была использована при разработке адекватных сценариев управления риском, которые – даже при неполной реализации – дали значительный профилактический эффект. Авторами рекомендованы также меры так называемой биологической профилактики, эффективность которых у детей была подтверждена многими ранее опубликованными данными, а в данной статье показана и у беременных женщин.

**Ключевые слова:** свинец, дети дошкольного возраста, задержка психологического развития, поражение почек, беременность, профилактические меры.

## THE IMPACT OF THE ENVIRONMENTAL LEAD EXPOSURE ON THE HEALTH AND DEVELOPMENT OF CHILDREN IN COPPER-PRODUCING TOWNSHIPS OF THE MIDDLE URALS

L.I. Privalova<sup>1,2</sup>, B.A. Katsnelson<sup>1</sup>, S.V. Kuzmin<sup>1,3</sup>, V.B. Gurvitch<sup>3</sup>, O.L. Malykh<sup>3</sup>, S.A. Voronin<sup>3</sup>,  
G.V. Matyukhina<sup>4</sup>, E.P. Kireyeva<sup>1</sup>, A.P. Marshalkin<sup>5</sup>, S.V. Gnezdilova<sup>3</sup>, T.V. Mazhayeva<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Medical Research Centre for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, <sup>2</sup> Ural Regional Centre for Environmental Epidemiology, <sup>3</sup> Sverdlovsk Regional Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection of the Russian Federation “Rospotrebnadzor”; <sup>4</sup> Center for Hygiene and Epidemiology in Sverdlovsk Region, <sup>5</sup> Ural Pedagogical University, and <sup>6</sup> Ural Economical University (Yekaterinburg, Russia)

*E-mail: bkaznelson@ymrc.ru*

During the last 15 years the authors have been being engaged in a research and practical program aimed at assessing of lead-induced risks for children (including prenatal impacts) in several industrialized townships of Sverdlovsk Region (Middle Urals, Russia) and at abating these risks. Preschool children and pregnant women in the townships were found to feature a significant body-burden of lead as estimated by lead levels in the peripheral blood (PbB) of children and adults and in the cord blood of foetuses. This burden depends on the size and proximity of copper smelters. Although these levels are, on average, similar to those reported in the USA and some European countries and are even lower compared with some of them, it was found that (a) the prevalence of children mental retardation in different townships correlated with PbB levels typical of them, and (b) higher PbB in cord blood was associated with higher probability of some abnormal conditions in babies during their 1<sup>st</sup> year of life. The US EPA toxicokinetic model “Uptake/Biokinetic Model for Lead” used to treat available quantitative data on lead in different environmental compartments provided satisfactory predictions about the average value and distribution of blood lead levels in children in different townships and, in one case, in different periods. The model estimates of the contributions from those compartments to lead body burden was used to develop a risk management scenario, which resulted in significant prophylactic effects even upon its partial implementation. The authors also suggested the so-called biological prophylactic interventions. Their effectiveness in children has been proven by earlier studies. The present study provides similar evidence related to pregnant women.

**Keywords:** lead, preschool children, mental retardation, renal damage, pregnancy, preventive measures.

Загрязнение окружающей среды свинцом и его вредное влияние на организм человека (в особенности, на растущий организм) относятся к самым актуальным проблемам экологической медицины. В системе «экологической патологии» [10] нарушения здоровья, связанные с действием свинца, занимают особое место, относясь к тем нечастым случаям, когда даже при относительно низких уровнях экологически обусловленной токсической экспозиции могут быть выявлены не только неспецифические вредные эффекты, отражающие общее нарушение гомеостаза, но и такие, которые специфичны для токсикодинамики конкретного яда. При этом свинец является полисистемным ядом, и число таких специфических вредных эффектов, не всегда явно взаимообусловленных, но присущих действию именно свинца, особо велико [3, 23, 34].

Обладая способностью практически всех токсичных металлов сохраняться в загрязненных почвах и создавать тем самым риски для здоровья человека в течение длительного периода времени даже после ликвидации источника загрязнения<sup>1</sup>, свинец отличается от большинства этих металлов тем, что не является биологически необходимым микроэлементом и вреден для организма даже при минимальных уровнях экспозиции. Токсические эффекты свинца разнообразны и могут быть обнаружены при разных уровнях его содержания в крови. Однако даже очень низкие уровни связаны с различными признаками замедления психического развития у детей [23, 34].

Именно это вызвало около 30 лет тому назад озабоченность вначале среди детских врачей, а затем среди политиков и в обществе. Впервые на связь между хронической экспозицией к свинцу (оцененной по его содержанию в зубах) и ментальными дефектами у детей указал американский исследователь Needleman (цит. по [15]). После бурных споров и яростных попыток дискредитировать научную добросовестность этого исследователя, его настойчивость в конце концов привела сначала в США, а затем во все большее число стран к законодательному ограничению и даже к полному запрещению использования «свинцового» (этилированного) бензина в качестве автотоплива. В 1999 г. это запрещение было введено и в России.

После этого производство и использование свинца, меди и их сплавов стало доминирующим источником загрязнения окружающей среды свинцом. Однако даже до запрета этилированного бензина свинцовая угроза, создаваемая промышленностью, превалировала над создаваемой автотранспортом на территориях, расположенных вблизи металлургических предприятий. К таким территориям относится ряд средних и малых городов Свердловской области.

Проблема опасности свинца для здоровья детей, независимо от наших работ, привлекла к себе внимание других отечественных исследователей (например [8, 9]). Однако наш многолетний опыт, полученный в рамках одного из важнейших промышленных регионов, отличают систематическая и адекватная оценка реального свинцового риска, послужившая основой разработки сценариев управления им, реализация этих сценариев и примеры доказанной их эффективности. В данной статье представлено обобщение основных этапов и результатов этой работы.

<sup>1</sup> Например, в одном из городов нашего региона (Карпинске) небольшой медеплавильный завод прекратил работу в начале XIX века, но надфоновые концентрации свинца, мышьяка и никеля обнаруживаются в почве до сих пор [6].

## Свинец в крови и психическое развитие детей, проживающих в некоторых медно-промышленных городах Среднего Урала

**Анализ риска, связанного со свинцом.**

Наши исследования [4–7, 25, 36, 41] были проведены в следующих городах Свердловской области:

Красноуральск (трижды: в 1996 г., 1997 г. и 2008 г.) – при финансовой поддержке и участии областного Экофонда, Американского Агентства международного развития (USAID) через грант фонда “Save the Children” Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (CDC, USA) и за счет средств гранта ROLL Института устойчивых сообществ (ISC). В 1997 г. исследование проводилось совместно с группой специалистов Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (Rubin et al., 2002), в 2008 г. – за счет средств медеплавильного предприятия, расположенного в г. Красноуральске – ОАО «Святогор».

Верхняя Пышма (1996–1999 гг.) – в рамках Проекта по управлению окружающей средой в Российской Федерации, реализованного по соглашению между Правительством РФ и Всемирным банком реконструкции и развития.

Первоуральск (1999–2000 гг.) – за счет средств медеплавильного предприятия, загрязняющего окружающую среду в этом городе.

Кировград (2000 г.) – при финансовой поддержке Института устойчивых сообществ по гранту ROLL.

Кушва (2000 г.) – при финансовой поддержке Института устойчивых сообществ по гранту ROLL<sup>2</sup>.

Основными целями этих исследований были: (а) оценка рисков для здоровья и развития детей дошкольного возраста от экологически обусловленной экспозиции к свинцу; (б) разработка эффективных сценариев управления риском (для которой нужно было установить на популяционном уровне, какие пути экспозиции вносят наибольший вклад в риск).

Для достижения этих целей были использованы биокинетическое моделирование и фактические измерения содержания свинца в крови в репрезентативных выборках, насчитывавших от 54 до 357 детей в разных городах, в сочетании с медицинским осмотром и психологическим тестированием. Мы использовали «Интегрированную биокинетическую модель экспозиции и поступления свинца в организм детей» (“Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model for Lead in Children”), известную также как US EPA “Uptake/Biokinetic Model for Lead” для прогнозирования средних уровней свинца в крови и их распределения в популяции, а также для оценки вкладов экспозиций к свинцу в атмосферном воздухе, питьевой воде, пище и почве/пыли в свинцовую нагрузку организма, оцениваемую по уровню свинца в крови. В модель были введены следующие данные о содержании свинца в окружающей среде: результаты рутинного мониторинга качества атмосферного воздуха и питьевой воды; результаты целевого отбора проб почвы (в основном на детских площадках и в частных садах и огородах) и атомно-абсорбционного спектротрического анализа содержания свинца в них; результаты рутинного мониторинга, подкрепленные данными целевого отбора проб и атомно-абсорбционного спек-

<sup>2</sup> Прочие работы, описанные в этой статье, были профинансированы Правительством Свердловской области и частично промышленностью.

тронетрического анализа содержания свинца в продуктах питания; результаты оценки структуры потребления различных продуктов питания на основе специально разработанного вопросника [30].

В ходе первого исследования в Красноуральске в 1996 г. проводилось измерение содержания свинца в венозной крови детей методом атомно-абсорбционной спектроскопии (спектрофотометр Varian "Spectr-AA-300 З"). В других исследованиях (кроме работ в Верхней Пышме) проводилось электрохимическое определение содержания свинца в капиллярной крови с помощью системы "Lead Care"™ (ESA Inc., USA). В Верхней Пышме средний уровень свинца в крови был рассчитан с помощью уравнения [13]:

$$\text{Pb в крови (PbV)} (\text{мкг/дл}) = 1,6 \text{ Pb в волосах (мкг/г)},$$

с использованием результатов В.В. Фомина и др. [11], измеривших содержание свинца в волосах детей методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Центр по контролю и профилактике заболеваемости США (U.S. CDC) предложил оценивать значение критерия PbV 10 мкг/мл не как норму (в качестве которой эта величина, к сожалению, нередко воспринимается), а как «уровень обеспокоенности» (level of concern), понимая под этим такую концентрацию свинца в крови, которая связана с безусловно повышенной вероятностью снижения IQ, трудностями в учебе и нарушениями поведения. Однако многие психологические тесты свидетельствуют о том, что порог неблагоприятного эффекта свинца намного ниже, если он вообще существует. Это было отмечено еще в Environmental Health Criteria 165 [23] и подтверждено позднее многими авторами [12, 24, 32, 46–48]. К тому же, экспозиция к свинцу влияет не только на умственное, но и на половое развитие ребенка. Wu et al. [52] проанализировали данные по 1706 американским девочкам и выявили несомненную зависимость между уровнями свинца в крови и задержкой полового созревания, которая наблюдалась на популяционном уровне для уровней свинца в крови >2 мкг/дл. Задержка полового созревания отмечена и у 489 российских мальчиков в возрасте 8–9 лет с уровнями свинца в крови  $\geq 5$  мкг/дл [19]. Тем не менее, лимитирующим показателем свинцового риска для населения (за исключением групп с профессиональной свинцовой экспозицией), как правило, считается отставание психологического развития детей, наблюдаемое при значительно менее высоких уровнях свинца в крови, чем для других токсических эффектов свинца.

Однако, каким бы относительным ни был критерий PbV >10 мкг/дл, доля детей в популяции с содержанием свинца в крови выше этого уровня может служить в качестве достаточно информативного и, в то же время, социально важного *сравнительного популяционного индикатора* такого риска.

Сопоставление данных биомониторинга свинцовой нагрузки организма обследованных детей, измеренной по среднему уровню свинца в крови и по проценту детей с PbV >10 мкг/дл, с прогнозными значениями этих же величин, полученными с помощью биокинетического моделирования, приведено в табл. 1.

Наивысший уровень свинца в крови, как и наибольшая доля детей с уровнем свинца в крови выше «уровня обеспокоенности», был обнаружен в Красноуральске, где большое медеплавильное производство располо-

жено вблизи жилых кварталов. Немного ниже значения, которые характеризуют свинцовую нагрузку, в Кировграде, где ситуация аналогична, но медеплавильное производство имеет меньшую мощность. Третье место занимают города Верхняя Пышма, где эмиссии свинца от процесса рафинирования меди меньше, чем от первичных медеплавильных производств, и Первоуральск, расположенный на расстоянии нескольких километров от крупного медеплавильного предприятия. Очень близко по содержанию свинца в крови к двум последним городам стоит Кушва – город, не имеющий местных промышленных источников свинцового загрязнения, но расположенный на расстоянии около 50 км от двух ближайших промышленных источников его выбросов. Особого внимания заслуживает тот факт, что прогнозы модели снижаются в аналогичной прогрессии и по абсолютным значениям близки к результатам биомониторинга.

Эти показатели выше средних уровней свинца в крови, обнаруженных при массовом скрининге детского населения США<sup>3</sup> за соответствующий период: 3,6 мкг/100 мл у детей в возрасте 1–5 лет и 2,5 мкг/100 мл у детей 6–11 лет [35]. Однако в той же стране у детей, проживающих на территории, загрязненной отходами свинцовой шахты, средний уровень свинца в крови составил 6,5 мкг/100 мл, а у 17% этих детей содержание свинца в крови превысило 10 мкг/100 мл [18]. В то же время, средние уровни свинца в крови детей, проживающих вблизи медеплавильных производств в Чешской Республике [14] и Канаде [20], составили 11,35 мкг/100 мл и 13,1 мкг/100 мл соответственно, что близко к средним уровням свинца в крови, измеренным нами в Красноуральске. По данным Rubin et al. [42], в Екатеринбурге средний уровень свинца в крови детей в возрасте 2–7 лет составил 6,9 мкг/100 мл, но необходимо учесть, что они проживали, в основном, вблизи дорог с интенсивным движением автотранспорта, работавшего на этилированном бензине.

Если на популяционном уровне, как видно из представленных выше данных, содержание свинца в крови детей находится в явной зависимости от условий промышленного загрязнения среды этим металлом, причем биокинетическое моделирование подтверждает эту зависимость, то индивидуальные показатели свинцовой нагрузки, подвергнутые регрессионному анализу (на объединенном массиве данных) с учетом ряда переменных, выясненных при анкетировании, варьируют в зависимости от многих из них (табл. 2). Если механизмы действия выявленных здесь негативных факторов не нуждаются в особом разъяснении, то особого внимания заслуживает положительная роль регулярного потребления молока (которого, по средним данным в исследованных популяциях, потребляется значительно меньше, чем это рекомендуется) и витаминных препаратов. К этим данным мы еще вернемся ниже при рассмотрении биологической профилактики вредных последствий свинцовой экспозиции.

В Красноуральске (в ходе первого исследования), Первоуральске, Кировграде и Кушве те же группы детей, у которых было измерено содержание свинца в крови, были осмотрены педиатрами и детскими не-

<sup>3</sup> Подобный массовый скрининг детского населения на характеристики токсических нагрузок в России на национальном уровне не проводился.

Табл. 1.

Содержание свинца в крови (РbВ), рассчитанное с помощью биокинетической модели на основе данных о содержании свинца в атмосферном воздухе, питьевой воде, продуктах питания и почве, и оцененное биомониторингом [6]

Город	Моделирование или биомониторинг, год (число детей)	% детей с РbВ > 10 мкг/дл	Среднее значение РbВ ± s.e.
Красноуральск	Моделирование	61,1	10,7
	Биомониторинг, 1996 (107)	64,5	11,8±0,5
	Биомониторинг, 1997 (250)	59,5	11,2±0,2
Первоуральск	Моделирование	22,5	7,2
	Биомониторинг, 1999 (339)	25,9	7,4±0,2
Кировград	Моделирование	47,5	10,1
	Биомониторинг, 2000 (135)	60,7	10,8±0,4
Верхняя Пышма	Моделирование	29,3	8,1
	Расчет на основе среднего содержания в волосах, 1997	7,3	Нет данных
Кушва	Биомониторинг, 2000 (54)	22,2	7,5±1,08

Табл. 2.

Индивидуальные факторы риска, от которых значимо ( $P < 0,05$ ) зависит содержание свинца в крови ребенка [6]

Факторы, повышающие уровень свинца в крови	Факторы, снижающие уровень свинца в крови
Привычка грызть ногти. Привычка есть землю, снег, краску. Проживание на нижних этажах. Окна, выходящие на проезжую часть улицы.	Прием витаминных препаратов. Регулярное употребление молока.

врологами, а также прошли психологическое тестирование с использованием теста прогрессивных матриц Равена [40]. В дополнение к последнему были проведены интервью с родителями на основе специально разработанного вопросника.

Хорошо известно, что, вместе со многими веществами, обладающими нейротоксическим действием, существует большое количество социально-экономических и индивидуальных факторов, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на психологическое развитие ребенка [50]. Наш собственный регрессионный анализ, проведенный на объединенной базе данных, собранных в этих четырех городах при тестировании детей и интервьюировании их родителей, дал результаты, хорошо согласующиеся с этим утверждением [6]. По данным Wasserman et al. [49] социально-демографические переменные вообще могут подавить зависимость между свинцом и умственным развитием у 7-летних детей. Таким образом, хотя и сообщалось о четкой количественной зависимости между уровнем свинца в крови и потерей баллов IQ, установленной в ходе метаанализа эпидемиологических данных [43], неудивительно, что в нашем исследовании зависимость между уровнем свинца в крови и индивидуальной вероятностью неудовлетворительных результатов психологического тестирования не оказалась высоко статистически значимой, хотя и имела место (табл. 3).

Социально-экономические и демографические факторы могут различаться между разными семьями в одном и том же городе, но на популяционном уровне социальные характеристики в среднем достаточно схожи во всех промышленных городах, расположенных в одном и том же регионе. Поэтому важно отметить, что изучавшиеся нами города, различающиеся по свинцовой нагрузке де-

тей, идут в том же убывающем порядке по процентной доле детей с неудовлетворительными результатами психологического тестирования (рис. 1) [5, 6, 38].

Поскольку мы нашли, что использованная нами биокинетическая модель оказалась вполне надежной для прогнозирования среднего уровня свинца в крови и его распределения, логично было предположить, что достаточно объективным является и количественное описание вклада в этот уровень разных компонентов среды обитания. В качестве примера приведем результаты, полученные при биокинетическом моделировании детей в Кировграде: 76% свинца в крови обусловлено пищевой экспозицией, 21,7% – почвенно-пылевой, 2,0% – питьевой, и только 0,3% связано с загрязнением атмосферного воздуха (рис. 2). Для детей в других городах соотношение вкладов было практически тем же самым, хотя рассчитанный почвенно-пылевой вклад в некоторых случаях даже выше.

Крайне важная роль почвы и осевшей пыли в экспозиции детей к свинцу – это известный факт, многократно подтвержденный разными исследователями (напр. [33]), и он учтен в использованной нами биокинетической модели [51]. Хотя в этой модели почва и пыль считаются объединенным источником свинцовой экспозиции, возможно, что пыль, осевшая внутри помещений, в частности, учебных [45], играет более важную роль, чем почва на улице. В частности, по данным с Yiin et al. [53] сезонные изменения в содержании свинца в крови детей были связаны с концентрациями свинца в домашней пыли. Поскольку у нас не было достаточных данных о содержании свинца в пыли в домах и детских садах, в модель были введены только данные по свинцу в пробах почвы, взятых на детских площадках ДОУ. Поэтому вклад суммарной почвенно-пылевой экспозиции мог быть недооценен.

Индивидуальные факторы риска, от которых зависит<sup>1</sup> вероятность задержки психологического развития (ЗПР) [6]

Факторы, повышающие риск ЗПР	Факторы, снижающие риск ЗПР
Повышенное содержание свинца в крови (P<0,1) <sup>2</sup>	Спокойная и доброжелательная обстановка в семье (P<0,01)
Низкий уровень дохода	Большой возраст родителей
Наличие психических заболеваний у родственников	Более высокий уровень образования родителей (P<0,01)
Курение матери во время беременности (P<0,1)	Большее время, проводимое родителями с ребенком (P<0,05)
Курение родителей в настоящее время.	
Частое употребление алкоголя родителями ребенка (P<0,05) <sup>3</sup>	

Примечания:

<sup>1</sup> Там, где значение P не указано, оно выше 0,1.

<sup>2</sup> Только при оценке как бинарной переменной (выше или ниже 10 мкг/дл).

<sup>3</sup> Отцом, матерью или обоими родителями.

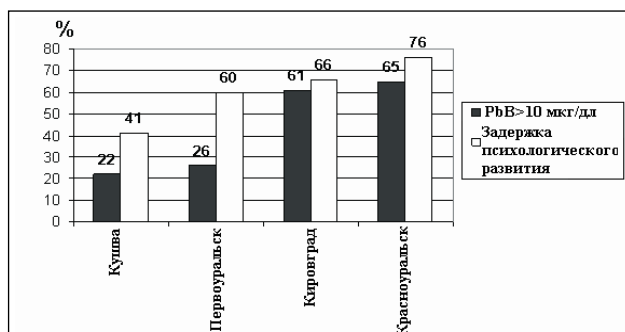


Рис. 1. Процент детей с уровнем свинца в крови (PbB) выше 10 мкг/дл и процент детей, имеющих ЗПР.

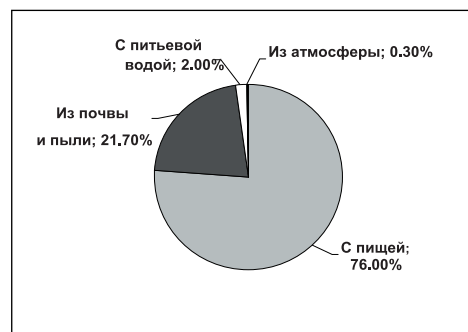


Рис. 2. Вклад различных источников экспозиции в свинцовую нагрузку организма детей 4–7 лет, проживающих в медно-промышленной зоне, оцененный с помощью US EPA "Uptake/Bio-kinetic Model for Lead" Version 0.99d.

Особое значение пищевого вклада в значительной степени связано с выращиванием огородной продукции на местных загрязненных почвах, что было нами показано в нескольких меднопромышленных городах Свердловской области [30, 37].

Управление риском и его эффективность.

Приведенные выше результаты указывают на то, что эффективная стратегия профилактики вредных эффектов свинцовой нагрузки у детей должна быть направлена, в первую очередь, на:

снабжение детских садов продуктами питания с как можно меньшим содержанием свинца (в первую очередь, овощами и молоком из чистых от свинца районов);

снижение экспозиции детей к свинцу в почве и почвенной пыли (создание лужаек/газонов в детских садах и на детских площадках, завоз чистого песка для его периодической замены в песочницах, ремонт асфальтированных тротуаров и дорожек и их частое мытье и т.д.);

снижение экспозиции к свинцу в осевшей пыли внутри помещений (частое мытье полов и чистка ковров пылесосом, регулярное вытирание пыли с подоконников и других поверхностей, накапливающих пыль, в детских садах и жилищах);

гигиеническое просвещение детей и их родителей.

Аналогичная стратегия (за исключением первого из указанных выше мероприятий) была предложена и реализована канадскими учеными для снижения свинцовой экспозиции детей, проживающих в небольшом

городе вокруг свинцового производства [20]. Согласно авторам, эти меры действительно способствовали снижению уровня свинца в крови.

Разработанный нами комплекс мер был впервые предложен и наиболее последовательно реализован в Красноуральске. Наряду с этим, администрация медеплавильного предприятия, расположенного в городе, предприняла ряд шагов по техническому переоснащению завода, что привело к сокращению объемов эмиссий свинца в атмосферу города. Для оценки эффективности всех этих мероприятий осенью 2008 г. мы провели повторное обследование детей в детских садах Красноуральска (включая те, которые участвовали в предыдущем исследовании) с использованием того же методологического подхода, который применялся в осенних исследованиях 1996–1997 гг. Единственным методическим отличием было то, что на этот раз биокинетическое моделирование проводилось для детей каждого детского сада отдельно, с учетом (а) содержания свинца в почве на игровых площадках каждого конкретного садика и (б) зон, где расположены частные огороды семей обследованных детей, и ранее полученных данных о среднем содержании свинца в овощах, выращиваемых в каждой из этих зон, которое было найдено убывающим по мере отдаления от медеплавильного завода [30].

В результате моделирования мы получили значительно более низкие, по сравнению с 1997 г., прогнозные значения как средних уровней свинца в крови (2,2–2,6–4,1 мкг/100 мл в трех разных садиках), так и доли

детей с  $PbV > 10$  мкг/100 мл (0,08%–0,25%–2,96% соответственно). То, что это снижение обусловлено не только вышеуказанными методологическими усовершенствованиями, подтверждает тот факт, что и на этот раз фактические средние уровни свинца в крови детей 3–6 лет, установленные в ходе биомониторинга, были достаточно близки к прогнозным значениям и нарастали в различных ДООУ в той же прогрессии: 2,1–3,8–5,4 мкг/100 мл. В целом, для всех 227 детей, в этот раз включенных в исследование в Красноуральске, средний уровень свинца в крови составил  $4,68 \pm 0,53$  мкг/100 мл ( $5,10 \pm 0,24$  у 119 мальчиков и  $4,2 \pm 0,25$  у 108 девочек), а доля детей с  $PbV > 10$  мкг/100 мл составила 2,7% (4,0% и 1,2% соответственно). Диапазон индивидуальных значений варьировал от 1,0 до 19,0 мкг/10 мл.

Сравнение этих результатов с результатами, полученными в 1996–1997 гг., свидетельствует о примерно двукратном снижении за рассматриваемый период свинцовой нагрузки детей дошкольного возраста, посещающих ДООУ города Красноуральска. Отметим, что немного меньшее снижение в результате частичной реализации указанных выше мер по управлению риском было показано уже в 2000–2001 гг. [6]. В последние годы различие между средними уровнями свинца в крови детей в этом городе и в других промышленных городах Свердловской области было существенно меньшим, чем ранее. В Красноуральске эти средние варьировали, к примеру, в 2008 г. в диапазоне от 1,99 до 3,18 мкг/100 мл у мальчиков и от 1,74 до 3,28 мкг/100 мл у девочек. В целом же, для объединенной базы данных по 11 городам (включая Красноуральск и другие города, находящиеся под влиянием медеплавильных предприятий, а именно Ревду, Первоуральск, Кировград и Верхнюю Пышму) в 2008 г. средние уровни свинца в крови составили 2,51 мкг/100 мл у 408 мальчиков и 2,42 мкг/100 мл у 356 девочек. В предыдущие 4 года эти параметры в тех же 11 городах варьировали в диапазоне между 2,66 мкг/100 мл (мальчики) – 2,83 мкг/100 мл (девочки) в 2005 г. и 4,44 мкг/100 мл (мальчики) – 4,48 мкг/100 мл (девочки) в 2006 г., практически без какого-либо тренда за весь период с 2004 г. по 2008 г., причем не было отмечено различий между мальчиками и девочками. Согласно Ведомости Фактов (Fact Sheet) №№ 4, 5 (май 2007 г.) Европейской Системы информации об окружающей среде и здоровье (ENHIS) уровни свинца в крови в том же диапазоне отмечались во Франции, Израиле, Германии, Швеции и Венгрии, тогда как они были намного выше в Румынии, Болгарии и Македонии.

Если в 1996 г. только 18 (17,5%) из 103 детей, протестированных в Красноуральске, соответствовали возрастной норме психологического развития, 78 (75,7%) имели признаки замедленного развития, а у 7 (6,8%) наблюдалось выраженное отставание, то в 2008 г. соответствующие показатели составили 45 (47,4%), 45 (47,4%) и 5 (5,2%) из 95 детей. Таким образом, общая распространенность задержки психологического развития снизилась с 82,5% до 52,6% (в 1,6 раза), хотя для выборки такого размера это различие недостаточно статистически значимо.

Необходимо отметить, что для воспроизведения условий исследований, проводимых в 1996–1997 гг., уровни свинца в крови и психологический статус в 2008 г. оценивались у детей, которые не проходили так называемой «биологической профилактики». Обно-

ры наших исследований в области биопрофилактики с описанием ее теоретических основ и опыта реализации опубликованы недавно [28]. Необходимо подчеркнуть, что именно защита от токсического действия свинца была одним из первых биопрофилактических воздействий, успешно протестированных нами в токсикологических экспериментах на животных и в самом первом контролируемом биопрофилактическом курсе, эффективность и безвредность которого была подтверждена в отношении детей, после чего данный метод стал широко и успешно использоваться во многих промышленных городах Свердловской области.

Однако, независимо от того, что рассматриваемая группа детей не подвергалась перед определением свинца в крови и психологическим тестированием специально организованной биопрофилактике, есть основания рассматривать положительные качественные сдвиги питания детей в Красноуральске за годы, прошедшие после первого обследования, как одну из причин отмеченного общего снижения концентрации свинца в крови и связанного с ним улучшения психологического статуса. Об этих сдвигах говорят результаты анализа рациона питания детей дошкольного возраста, проведенного здесь в 1997 г. и в 2008 г. по единой методике (так называемый метод 24-часового воспроизведения).

Это исследование (Т.В. Мажаева, в печати) выявило статистически значимое повышение потребления как кальция<sup>4</sup>, известного антагониста накопления свинца в организме и ряда токсикодинамических механизмов вредного действия этого металла, так и некоторых других биопротекторов от действия свинца (меди, железа, йода<sup>5</sup>). Защитное действие всех этих факторов при свинцовой интоксикации известно как из литературы, так и по данным наших собственных исследований [3]. Статистически значимо возросло также потребление белка и витаминов А и В<sub>6</sub>.

В этом контексте представляют немалый интерес также полученные в том же исследовании результаты корреляционного анализа связи между содержанием различных веществ в индивидуальном рационе питания ребенка в 2008 г. и уровнем свинца в его крови. Статистически значимая обратная связь с этим уровнем показана для магния, железа, кобальта, молибдена и многих витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, С, К, биотин, пантотеновой кислоты, арахидоновой кислоты), а статистически недостаточно значимая, но тоже всегда обратная – для кальция, меди, йода и всех остальных витаминов, кроме провитамина А (каротина)<sup>6</sup>. Можно напомнить также наши приведенные выше прежние данные о роли регулярного потребления молока и витаминных препаратов в качестве факторов, с которыми связано уменьшение уровня свинца в крови обследованных в 1997 г. детей, в число которых входили и дети Красноуральска (табл. 2).

### Уровни свинца в моче детей

Содержание свинца в крови обычно считается наиболее надежным маркером свинцовой экспозиции, однако уровни свинца в моче также могут быть полез-

<sup>4</sup> В основном, в связи со значительным ростом потребления творога (в 4 раза) и сыра (в 6,4 раза).

<sup>5</sup> В основном, в связи со значительным ростом потребления рыбы (в 2,7 раза)

<sup>6</sup> Очевидно, в связи с тем, что морковь (основной источник каротина в питании уральских детей) одновременно вносит, как и все пищевые корнеплоды, выращенные на местных почвах, существенный вклад в свинцовую нагрузку организма.

ны, особенно для целей массового популяционного скрининга, поскольку в этих целях предпочтение всегда отдается неинвазивным методам биомониторинга у детей [22]. В нашей работе мы используем такой скрининговый биомониторинг свинцовой нагрузки в качестве одного из критериев для выбора групп детей, нуждающихся в проведении реабилитационных мер, в частности биологической профилактики. Кроме того, мы полагаем, что данные по концентрации металлов в моче более информативны для оценки воздействия металлов на почки, чем их концентрации в крови.

В качестве примера средних уровней свинца в моче у дошкольников, установленных в ходе реализации этих скрининговых программ, мы можем привести данные, полученные в 2007 г. в девяти городах Свердловской области. Среднеарифметические концентрации составили  $5,0 \pm 0,13$  мкг/л у 835 мальчиков и  $5,0 \pm 0,17$  мкг/л у 718 девочек, причем наибольшие средние значения были зафиксированы в Красноуральске ( $6,9 \pm 0,45$  и  $6,6 \pm 0,43$  мкг/л соответственно).

#### Свинец и поражение почек у детей.

Типичная комбинация токсических загрязнителей, выбрасываемых в окружающую среду металлургическими предприятиями, включает в себя два металла (кадмий и свинец), повреждающее влияние которых на почки хорошо известно [21, 23]. В экспериментальных исследованиях на животных [2] мы установили, что свинец обладает большей нефротоксичностью, чем кадмий, при сравнении в дозах, эквивалентных по отношению к соответствующим  $LD_{50}$ . Нефротоксичность сочетанной экспозиции к свинцу и кадмию (в сочетании с ртутью и мышьяком) показана у детей, проживающих вблизи предприятий цветной металлургии во Франции, Чешской Республике и Польше [16].

В 2004 и 2005 гг. мы провели обследование детей в возрасте 3–7 лет в городах Первоуральске, Ревде, Среднеуральске и Сысерти (небольшой город без значимых промышленных предприятий) [27]. В изучаемую группу были включены только дети без явной болезни почек на момент исследования или в анамнезе. Концентрации кадмия и свинца, а также бета-2-микроглобулина в моче были измерены у 89 детей из когорты 2004 г. и у 184 детей из когорты 2005 г. Было проведено исследование по схеме «случай – контроль» для оценки зависимости между уровнями бета-2-микроглобулина (как маркера поражения почечных канальцев) и уровнями свинца и кадмия в моче. К «случаям» были условно отнесены дети с уровнями бета-2-микроглобулина выше медианы, а к «контролям» – дети, у которых уровни бета-2-микроглобулина были равны или ниже медианы. Когорты, изученные в 2004 и 2005 гг., демонстрировали статистически значимую зависимость между уровнями как кадмия, так и свинца и вероятностью превышения медианного уровня бета-2-микроглобулина. Вместе с тем, дополнительный математический анализ объединенного массива данных по всем когортам показал, что комбинированная нефротоксичность свинца и кадмия является менее чем аддитивной [31].

В 2006 г. были исследованы 38 детей того же возраста (но без исключения детей с симптомами патологии почек) в Красноуральске [1, 39]. В дополнение к исследованиям, проводившимся в первых четырех городах, была проведена жидкостная кристаллография мочи. В данной когорте все тесты проводились непосредствен-

но до и сразу после 5-недельного периода, в ходе которого дети получали биопротективный комплекс, включавший в себя пектин, глутамат, поливитаминно-минеральный препарат и содержащую кальций добавку. Ранее в экспериментах на лабораторных крысах была показана эффективность данного комплекса в профилактике нефротоксичности, обусловленной воздействием кадмия и свинца [2]. В данной когорте у многих детей наблюдался микроуролитиаз, видимый при поляризационной микроскопии (у 86,8% детей), которая также показала образование липопротеидных кристаллов, присущих мембранолизу различной степени (у 100%), и наличие альбуминового кольца вокруг микропрепарата (у 65,7%). У трети группы относительная плотность мочи была выше нормы ( $>1025$ ). После биопротективного вмешательства произошло статистически значимое снижение распространенности всех этих показателей; уменьшился и средний уровень бета-2-микроглобулина.

Мы полагаем, эти результаты свидетельствуют о том, что концентрации кадмия и свинца в моче у некоторых детей, проживающих на территориях, загрязненных свинцом и кадмием, могут быть связаны с ранним (в основном доклиническим) поражением почек, тогда как явные благоприятные эффекты, оказываемые комплексом биопротективных средств, которые являются ингибиторами нефротоксичности, обусловленной кадмием и свинцом, могут считаться дополнительными косвенными свидетельствами этой зависимости.

#### **Пренатальная свинцовая экспозиция – риски для плода и младенца и возможности управления риском**

Внутриутробная экспозиция к свинцу вызывает особую обеспокоенность, поскольку можно предположить повышенную восприимчивость развивающейся ткани (в особенности, развивающейся центральной нервной системы) к токсическим его эффектам (например [50]). Единственный путь, которым плод может подвергнуться экспозиции к свинцу, это, естественно, перенос металла в кровоток плода из крови матери через плаценту и пуповину, что объясняет особый интерес к определению уровней свинца в пуповинной крови. Хотя этот показатель, строго говоря, дает возможность оценить экспозицию плода к свинцу только в самом конце пренатального развития и не позволяет судить об уровнях свинца в пуповинной крови в разные периоды этого развития, однако едва ли можно найти другие *непосредственные* критерии пренатальной свинцовой экспозиции. Мы акцентируем слово «непосредственные», поскольку косвенная оценка динамики этой экспозиции во времени (по меньшей мере, на групповом уровне) может быть дана по уровням свинца в крови беременной женщины, если исходить из более или менее тесной корреляции между содержанием свинца в крови женщины, во всяком случае, в конце беременности и в пуповинной крови на момент родов.

Так, например, у 202 городских женщин в Малайзии среднее содержание свинца в пуповинной крови составило 12,44 мкг/100 мл, и хотя оно было выше содержания свинца в венозной крови матери (6,19 мкг/100 мл), авторы показали корреляцию между уровнем свинца в крови матери и пуповинной крови [44]. По данным шотландских исследователей (цит. по [29]) средние концентрации свинца в материнской и в пуповинной



крови у 236 беременных женщин в Глазго были практически равны (14 и 12 мкг/100 мл соответственно). Финские авторы (цит. по [29]) установили значимо меньшие, но тоже достаточно близкие друг к другу уровни свинца в крови матери и в пуповинной крови: 4,04 и 3,71 мкг/100 мл соответственно.

Наши собственные данные относятся к беременным женщинам, наблюдавшимся в 2007–2008 гг. в женских консультациях в 10 городах нашей области, включая города, находящиеся под влиянием медеплавильных комбинатов, а именно: Красноуральск, Кировград, Первоуральск, Ревда и Верхняя Пышма. Биомониторинг свинцовой нагрузки, проведенный на 20–24-й неделе беременности у 1419 женщин, показал, что именно в этих пяти городах средние уровни свинца в крови были самыми высокими. Для последующего наблюдения мы выбрали на основаниях, обсуждаемых далее, только женщин с  $PbV > 2$  мкг/100 мл, которые затем прошли курс биопрофилактики с последующей оценкой свинцовой нагрузки в венозной крови на 32–34-й неделе для всех, и в пуповинной крови в момент родов – для некоторых из этих женщин.

Пока у нас имеется всего 90 пар значений содержания свинца в крови женщины на 32–34-й неделе беременности (т.е. после курса биопрофилактики) и в пуповинной крови. Однако даже этот ограниченный набор данных показывает статистически значимую и высокую положительную корреляцию между ними, характеризуемую коэффициентом Пирсона 0,56 ( $P < 0,001$ ) и коэффициентом Спирмена 0,48 ( $P < 0,001$ ). При этом средние значения  $2,10 \pm 0,16$  мкг/100 мл в крови матери и  $1,73 \pm 0,11$  мкг/100 мл в пуповинной крови различаются значимо при  $P < 0,01$ . Таким образом, по знаку соотношения между этими уровнями наши данные согласуются с приведенными выше данными шотландских и финских, но не малайзийских исследователей и подтверждают положительную корреляцию между концентрациями свинца в крови матери в последние недели беременности и в пуповинной крови. Вместе с тем, с концентрациями свинца в крови матери на 20–24-й неделе беременности концентрация его в пуповинной крови, измеренная после родов, значимо не коррелировала.

Ранее (в 2002–2003 гг.) мы обнаружили, используя другой массив данных (617 родов), близкую среднюю концентрацию свинца в пуповине,  $2,29 \pm 0,002$  мкг/дл, но показали различия между средними значениями на разных территориях [7, 26]. Действительно, в трех городах, включенных в это исследование, а именно в Ревде, где действует крупнейший Средне-Уральский медеплавильный завод, в Первоуральске, расположенном с подветренной стороны на расстоянии 9–10 км от этого предприятия, и в западных микрорайонах Екатеринбурга (на расстоянии около 40 км под ветром от того же завода), изучаемый уровень снижался в той же последовательности (табл. 4). Таким образом, средний по городу уровень свинца в пуповинной крови может служить одним из сравнительных критериев экологически обусловленной экспозиции населения к свинцу. К сожалению, мы тогда не измеряли уровень свинца в крови беременных женщин, включенных в эти три когорты, что было организовано в последующих исследованиях, описанных выше.

Нам неизвестны надежные данные для такой характеристики зависимости «доза – ответ», которая позволила бы оценить фактические риски для развития плода,

связанные с той или иной нагрузкой свинцом в пуповинной крови, и рассмотреть проблему уровня, при котором эти риски уже требуют управления. В том же исследовании, проведенном в Ревде, Первоуральске и Екатеринбурге, мы также не обнаружили ни для каждой когорты, ни для объединенной совокупности данных, статистически значимых корреляций между уровнями свинца в пуповинной крови и вероятностью различных отклонений от нормального течения беременности и родов или от общепринятых показателей состояния новорожденного, хотя многие другие индивидуальные факторы риска (напр., курение во время беременности) оказались существенными предикторами таких отклонений [26].

Вместе с тем, при анализе зависимости между концентрациями различных металлов в пуповинной крови в объединенной когорте беременных женщин в 2002–2003 гг. и различными параметрами здоровья и развития ребенка в первый год жизни, мы установили, что отношение шансов для обнаружения пороков развития, оставшихся не замеченными в роддоме, составляет 1,10 (95%-ный ДИ: 1,00–1,20), для избыточного весоростового показателя – 1,10 (95%-ный ДИ: 1,01–1,20) и для той или иной патологии мочеполовой системы – 1,12 (95%-ный ДИ: 1,01–1,25) на мкг/дл свинца [26]. (Интересно было бы сопоставить последний эффект с рассмотренной выше нефротоксичностью свинца.) Однако пока мы не установили схожего существенного влияния свинца в пуповинной крови на неврологический статус младенца, а также на другие показатели его здоровья и развития, кроме вышеуказанных.

Тем не менее, мы исходим из того, что вред пренатальной свинцовой экспозиции для плода, а затем и для младенца несомненен априори, и что недопустимо терпеливо ждать, пока он будет тщательно проанализирован, и терять тем самым время и возможность уменьшить этот вред для детей, родившихся до появления окончательных заключений. Мы полагаем, что необходимо сочетать дальнейшее изучение этой проблемы с практической разработкой методов управления риском. Эти методы должны включать в себя, в первую очередь, эффективное, насколько это возможно, освобождение организма беременной женщины от свинца, а далее – специальное медицинское наблюдение за состоянием здоровья и развитием малышей, родившихся с повышенными уровнями свинца в пуповинной крови, проводимое уже с первых месяцев жизни, а также обеспечение необходимого медицинского обслуживания таких детей (включая ускорение выведения свинца из организма ребенка, если это необходимо). Таким образом, сформулированная выше проблема установления критериев количественной оценки уровней свинца в пуповинной крови, а также в крови беременных женщин, которая должна обосновать необходимость мер управления риском, требовала решения, хотя бы временного. При отсутствии прямых оснований для принятия такого решения, нам пришлось принять его условно, основываясь на следующих предположениях.

Выше были приведены опубликованные данные различных исследований, свидетельствующие о неблагоприятных эффектах свинца в крови на развитие ребенка уже при  $PbV > 2$  мкг/100 мл. Но если учесть тот факт, что все подобные данные относятся к детям дошкольного, младшего школьного и подросткового возраста, и сделать достаточно логичное предположение, что в



Табл. 4.

## Содержание свинца в пуповинной крови в трех городах Свердловской области, находящихся под неодинаковым влиянием промышленных свинцовых эмиссий

Город (в порядке увеличения расстояния от медеплавильного завода)	Среднее содержание $\pm$ стандартная ошибка, мкг/дл	Доля проб с содержанием свинца в пуповинной крови выше:	
		1 мкг/дл	10 мкг/дл
Ревда (143 пробы)	4,72 $\pm$ 0,32	86,0%	8,4%
Первоуральск (209 проб)	2,16 $\pm$ 0,19	46,4%	1,4%
Екатеринбург (265 проб)	1,06 $\pm$ 0,10	37,4%	0,4%

ходе пренатального и перинатального развития восприимчивость организма к любым токсическим эффектам еще более высока, то можно принять концентрацию свинца в пуповинной крови равную 1,0 мкг/100 мл в качестве условного порогового критерия повышенного риска для развития плода и новорожденного. Как видно из табл. 4, доля новорожденных с уровнями свинца выше этого условного порога была достаточно высока: от 37,4% в Екатеринбурге до 86,0% в Ревде. В работе, проводимой в настоящее время, мы включаем младенцев именно с такими концентрациями свинца в пуповинной крови в группу, требующую особого медицинского наблюдения.

С учетом того факта, что, как показано выше, концентрации свинца в венозной крови беременных женщин и в пуповинной крови не только коррелируют, но и являются близкими по значению, есть основания считать  $PbV > 1,0$  мкг/100 мл в крови беременных женщин также неприемлемым уровнем из-за возможного неблагоприятного действия на развивающийся плод, а потому требующим вмешательства. Однако число женщин, которых мы могли в рамках этой работы включить в группы для проведения биопрофилактики, было ограничено объемом финансирования, выделяемым из областного бюджета. Поэтому нам пришлось поднять этот уровень до  $\geq 2,0$  мкг/10 мл. Число беременных женщин, соответствующих этому критерию, а потому получающих биопрофилактические комплексы, ежегодно составляет несколько сотен. В связи с теми же финансовыми ограничениями было принято решение провести отбор проб пуповинной крови и определение в ней уровней свинца только у тех женщин, чей уровень свинца в крови до проведения биопрофилактики был в пределах верхнего дециля распределения этих уровней для конкретного города (фактически, из всей базы данных их доля составила 13% от всех женщин, прошедших биопрофилактику).

Целью биопрофилактического комплекса было не только снизить поступление свинца в организм плода, снизив нагрузку свинцом на организм матери, но и ослабить токсические эффекты действия свинца на мать. На основании опыта использования различных биопротекторов от токсических эффектов свинца на организм, накопленного в ходе экспериментальных и эпидемиологических исследований, мы включили в наш биопрофилактический комплекс следующие компоненты: пектиновый энтеросорбент, глутамат натрия (или глутаминовую кислоту), витаминно-минеральный комплекс «Витрум Пренатал Форте» (Юнифарм Инк., США), дополнительные источники кальция «Кальций-Д<sub>3</sub> Никомед» (Никомед Фарма АС, Норвегия) и йода «Йодомарин» (Берлин-Хеми АГ и Мена-

рики, Италия), а также препарат железа для женщин с анемией «Сорбифер Дурулес» (ЭГИС, Венгрия). Дозировка препаратов определялась в соответствии с инструкциями по медицинскому применению препарата. Общая расчетная доза кальция при этом достигала 1,05 г в день. Весь комплекс этих препаратов, рассчитанный на 30-дневный курс, был выдан женщинам, которые фиксировали их прием в специальном дневнике, наблюдаясь в женской консультации по месту жительства.

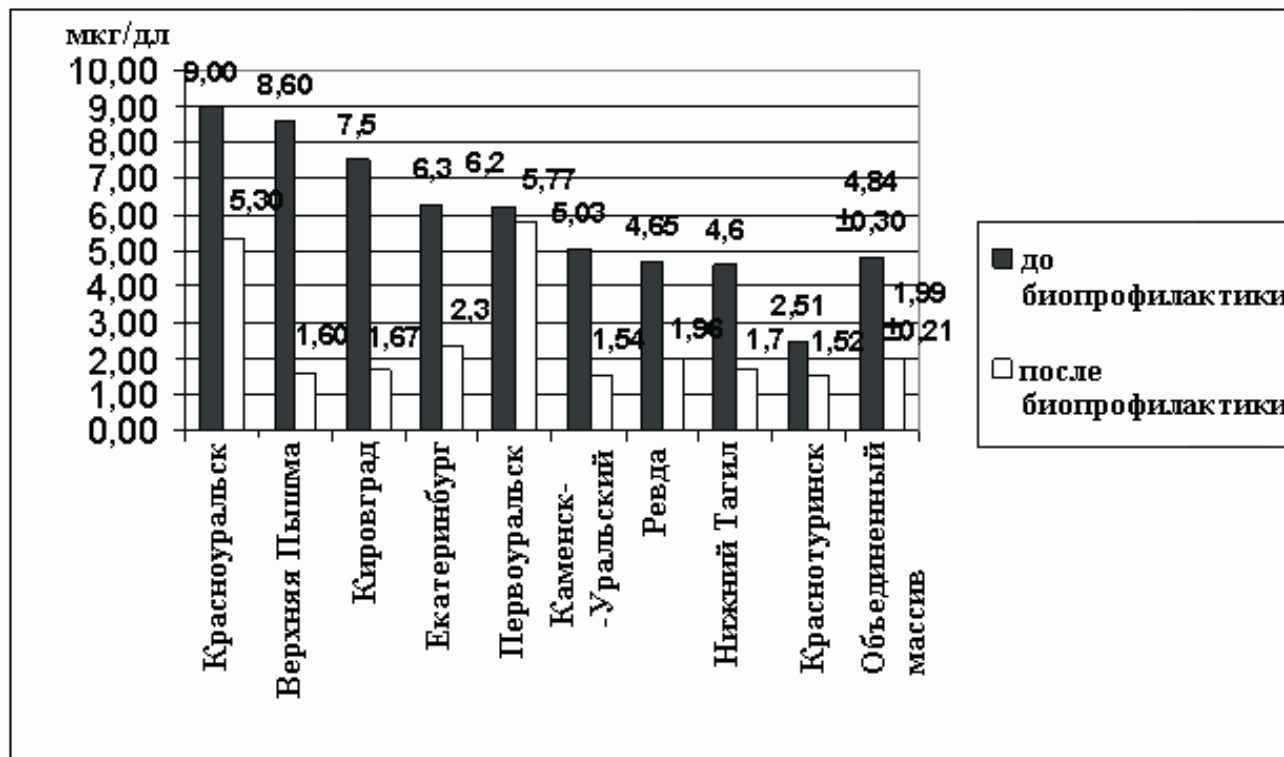
Подробное описание методологии и результатов этой работы станет предметом отдельной публикации. В рамках данной статьи мы ограничиваемся диаграммой (рис. 3), которая на примере когорты 2007–2008 гг. показывает, что в каждом городе средние уровни свинца в крови, измеренные после курса биопрофилактики, были существенно ниже, чем до него, у тех же самых женщин; более того, для объединенной базы данных это снижение (с  $4,84 \pm 0,30$  до  $1,99 \pm 0,21$  мкг/дл, т.е. в 2,4 раза) было статистически высокозначимым ( $P < 0,001$ ). Данные, полученные в 2009–2010 гг., свидетельствуют об аналогичной эффективности биопрофилактического курса (снижение концентрации свинца в крови в 2,3 раза).

Между тем, недавно Ettinger et al. [17] получили значительно меньшее снижение уровня свинца в крови (в среднем на 11% при сравнении с женщинами, получающими плацебо) у 334 женщин в результате назначения не комплекса биопротекторов, как у нас, а только препарата кальция с первого триместра и до конца беременности в дозировке 1,2 г в сутки. Изначальный средний уровень свинца в крови у них был сопоставим со средним уровнем в наших когортах. Это можно рассматривать как пример, подтверждающий принципиальное положение о высокой эффективности сочетания биопротекторов, имеющих разные механизмы защитного действия [28].

То, что назначение биопрофилактического комплекса не только привело к снижению концентраций свинца в женском организме, но также уменьшило его неблагоприятные эффекты, подтверждается существенным уменьшением концентрации дельта-аминолевулиновой кислоты в моче беременных женщин (по всей базе данных с  $40,36 \pm 2,50$  до  $30,62 \pm 2,54$  мкмоль/л,  $P < 0,05$ ) и повышением содержания гемоглобина в крови (с  $115,5 \pm 1,17$  до  $122,72$  г/л,  $P < 0,05$ ).

### Заключение

По проблеме «свинец и дети» исследователями многих стран накоплен огромный объем знаний, ежегодно растущий с появлением большого количества новых публикаций. Промышленное загрязнение окружающей среды свинцом продолжает оставаться одним из важнейших факторов экологического риска. В Сверд-



**Рис. 3.** Средняя концентрация свинца в крови беременных женщин до и после биопрофилактики. (Различия между уровнями до и после биопрофилактики по всей базе данных статистически значимы при  $P < 0,001$ .)

ловской области общественность, областное правительство, муниципальные власти и промышленность сегодня осознают особую опасность свинца для здоровья и развития детей, а также необходимость управления этим риском. Именно на основе этого понимания, которому в значительной степени способствовали наши исследования, возникла возможность объединить усилия ученых, специалистов системы Роспотребнадзора и практической медицины для оценки определенных аспектов риска, связанного со свинцом, применительно к условиям нашего региона и для разработки реальной и достаточно эффективной стратегии управ-

ления этим риском, которая позволила добиться определенных позитивных результатов ее реализации.

Мы полагаем, что некоторые полученные нами данные могут представлять не только практический, но также научный интерес и за пределами нашего региона. В частности, они показывают, что риски для детей, начиная с пренатального периода их развития, достаточно высоки не только в случае действительно высоких экспозиций к свинцу, но и в случае умеренных и даже относительно низких их уровней, типичных для многих стран.

## Литература

1. *Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Дегтярёва Т.Д. и др.* Коррекция некоторых показателей почечной функции у детей, подвергающихся экологически обусловленной экспозиции к свинцу и кадмию, в результате применения комплекса противотоксических биопротекторов // Токсиколог. вестник. – 2007. – № 6. – С. 11–15.
2. *Киреева Е.П., Кацнельсон Б.А., Дегтярёва Т.Д. и др.* Нефротоксическое действие свинца, кадмия и его торможение комплексом биопротекторов // Токсиколог. вестник. – 2006. – № 3. – С. 26–32.
3. *Привалова Л.И.* Свинец и его соединения // Вредные вещества в окружающей среде. Элементы I–IV групп периодической системы и их неорганические соединения в справочно-энциклопедическом издании / Ред. В.А. Филов – СПб.: НПО «Профессионал». – 2005. – С. 400–427.
4. *Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Малых О.Л. и др.* Оценка опасности воздействия свинца на детей дошкольного возраста, проживающих в районе размещения медеплавильного комбината // Мед. труда и пром. экол. – 1998. – № 12. – С. 32–37.
5. *Привалова Л.И., Кузьмин С.В., Малых О.Л. и др.* Роль загрязнения среды обитания свинцом в задержке психологического развития детей дошкольного возраста // Вестник РАМН. – 2002. – № 11. – С. 50–53.
6. *Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В. и др.* Экологическая эпидеми-

- ология: принципы, методы, применение. – Екатеринбург, 2003. – 276 с.
7. *Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б. и др.* Свинец в среде обитания как фактор риска для здоровья населения // Росс. хим. журнал. 2004. – Т. 48. – № 2. – С. 87–94.
  8. *Ревич Б.А.* Свинец и здоровье детей // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. – М., 1998. – С. 224–260.
  9. *Ревич Б.А., Худoley В.В.* Свинец: его экологическое значение и опасность для здоровья. – М., 1996. – 31 с.
  10. *Слепян Э.И.* Принципы экологической патологии // Региональная экология. – 1998. – № 1. – С. 53–79.
  11. *Фомин В.В., Липатов Г.Я., Мурзин М.М., Казанцева С.В.* // Вторичные иммунодефицитные состояния и техногенные факторы / Ред. В.В. Фомин. – Екатеринбург: УрГМА, 1997. – С. 260–272.
  12. *Behrendt J., Norska-Borowka I.* Lead microintoxication in children living in Bytom // Epidemiology. 1998. – Vol. 9. – No. 4 (Suppl.). – P. S140.
  13. *Bergomi M., Borella P., Fantuzzi G. et al.* Blood, teeth and hair: 3 different materials used to evaluate exposure to lead and cadmium in children living in an industrial zone // Ann. Ig. – 1989. – Vol. 5. – P. 185–1196.
  14. *Cikrt M., Smerhovsky Z., Blaha K. et al.* Biological monitoring of child lead exposure in the Czech Republic // Environm. Health Perspect. – 1997. – Vol. 105. – P. 406–417.
  15. *Davis D.* When Smoke Ran Like Water: Tales of Environmental Deception and the Battle Against Pollution. – N.-Y.: Basic Books, 2002. – 315 p.
  16. *De Burbure C., Buchet J.-P., Leroyer A. et al.* Renal and neurological effects of cadmium, lead, mercury. And arsenic in children: evidence of early effects and multiple interaction at the environmental exposure level // Environm. Health Perspect. – 2006. – Vol. 114. – P. 584–590.
  17. *Ettinger A.E., Lamandid-Figueroa H., Tellez-Rojo M.M. et al.* Effect of calcium supplementation on blood lead level in pregnancy: a randomized placebo-controlled trial // Environm. Health Perspect. – 2009. – Vol. 117. – P. 26–31.
  18. *Evans R.G., Shadel B.N., Scott M.P.H. et al.* Big River mine tailing Superfund site // Epidemiology. – 1998. – Vol. 9 (Suppl. 4). – P. 138.
  19. *Hauser R., Sergeev O., Korrick et al.* Big River mine tailing Superfund site // Envir. Health Perspect. – 2008. – Vol. 116. – P. 976–980.
  20. *Hilts S.R., Bock S.E., Oke et al.* Effect of interventions on children's blood lead levels // Environm. Health Perspect. – 1998. – Vol. 106. – P. 79–83.
  21. IPCS Environmental Health Criteria 119. Principles and Methods for the Assessment of Nephrotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. – Geneva: WHO, 1991.
  22. IPCS Environmental Health Criteria 155. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles. – Geneva: WHO, 1993.
  23. IPCS Environmental Health Criteria 165. Inorganic Lead. – Geneva: WHO, 1995.
  24. *Jusko T.A., Henderson Ch.R., Lanpear B. et al.* Blood lead concentrations < 10 µg/dL and child Intelligence at 6 years of age // Environm. Health Perspect. – 2008. – Vol. 116. – P. 243–248.
  25. *Katsnelson B., Privalova L., Kuzmin S. et al.* Exposure to lead and its effect on the health of children living in copper smelter areas in the Urals // Epidemiology. – 1998. – Vol. 9. – No. 4 (Suppl.). – P. 139. (Abstract)
  26. *Katnelson B.A., Kuzmin S.V., Privalova L.I. et al.* Individual and environmental risk factors influencing pregnancy course, delivery outcomes, newborn status and health of infants during the first year of life in three industrial townships of the Middle Urals, Russia // European Epi Marker. – 2006. – Vol. 10. – No. 3. – P. 1–8.
  27. *Katnelson B.A., Kireeva E.P., Kuzmin S.V. et al.* An association between incipient renal damage and urine cadmium and lead levels in young Russian children: a case control study // European epi Marker. – 2007. – Vol. 11. No. 4. – P. 1–8.
  28. *Katsnelson B.A., Privalova L.I., Kuzmin S.V. et al.* “Biological prophylaxis” as one of the ways to proceed from the analytical environmental epidemiology to public health protection (a self-overview) // European epi Marker. – 2008. – Vol. 12. – No. 3. – P. 1–8.
  29. *Katsnelson B.A., Privalova L.I., Kuzmin S.V. et al.* Lead and childhood (the Middle Urals Experience // Centr. Europ. J. Occupat. Environm. Med. – 2008. – Vol. 14. – No. 3. – P. 3–25.
  30. *Katsnelson B.A., Kuzmin S.V., Mazhayeva T.V. et al.* Assessment of exposure to toxic metals through food with reference to some towns in Russia // J. Environm. Sci. Engineering. – 2010. – Vol. 4. – No. 4. – P. 53–61.
  31. *Katsnelson B.A., Privalova L.I., Varaksin A.N. et al.* An approach to characterizing the type of combined environmental toxicity based on epidemiologically assessed exposure-response relationships // The Open Epi. J. – 2010. – Vol. 3 – P. 113–122.
  32. *Levin R., Brown M. J., Kashtoc M.E. et al.* Lead exposure in U.S. children: implications for prevention // Environm. Health Perspect. – 2008. – Vol. 116. – P. 1285–1293.
  33. *Mielke H.W., Dugas D., Mielke P.W. et al.* Associations between soil lead and childhood blood lead in urban New Orleans and rural Lafourche Parish of Louisiana // Environm. Health Perspect. – 1997. – Vol. 105. – P. 950–955.
  34. NRS (National Research Council). Measuring lead exposure in infants, children and other sensitive populations. – Washington, D.C. National Academy Press, 1993. – P. 337.
  35. *Pirkle J.L., Kaufmann R.B., Brody D.J. et al.* Exposure of the U.S. population to lead, 1991–1994 // Environm. Health Perspect. – 1998. – Vol. 106. – P. 745–750.
  36. *Privalova L.I., Katsnelson B.A.,*

- Malykh O.L. et al.* Risk for children living in Russian copper producing areas: modelling and confirmation // *Epidemiology*. – Vol. 11.– No. 4 (Suppl.). – P. 71. (Abstract)
37. *Privalova L.I., Wilcock K.E., Katsnelson B.A. et al.* Some considerations concerning multimedia-multipollutant risk assessment methodology: use of epidemiologic data for non-cancer risk assessment in Russia // *Environm. Health Perspect.* – 2001. – Vol. 109. – P. 7–13.
38. *Privalova L., Katsnelson B., Marshalkin A.* Blood lead levels and other individual features as risk factors for psychological development retardation in children // *Epidemiology*. – 2002. – Vol. 13. – No. 4. – P. 173 (Abstract)
39. *Privalova L., Katsnelson B., Soloboeyeva J.* Additional evidence of association between exposure to lead and cadmium and renal disease in children // *Epidemiology*. – 2007. – Vol. 18. – No. 5 (Suppl.). – P. 12. (Abstract)
40. *Raven J.C., Court J.Y., Raven J.* Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales. – London: H.K. Lewis & Co Ltd, 1983.
41. Report on lead contamination of the environmental in the Russian Federation and its effects on public health (the White Book). – Moscow: State Committee for Environmental Protection in the Russian Federation, 1997. – 47 p.
42. *Rubin C.H., Esteban E., Reissman D.B. et al.* Lead poisoning among young children in Russia: concurrent evaluation of childhood lead exposure in Ekaterinburg, Krasnouralsk and Volgograd // *Environm. Health Perspect.* – 2002. – Vol. 110. – P. 559–562.
43. *Schwartz J.* Low-level lead exposure and children's IQ: a meta-analysis and search for a threshold // *Environm. Res.* – 1994. – Vol. 65. – P. 42–55.
44. *Shamsudin S., Hashim S., Jamal A.R.* Blood lead concentration during pregnancy and the health implication to the mothers and their babies // *Epidemiology*. – 2003. – Vol. 14. – No. 5 (Suppl.). – P. 23–24. (Abstract)
45. *Shorten Ch.V., Hooven M.J.* Methods of exposure assessment: lead-contaminated dust in Philadelphia schools // *Environm. Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108. – P. 663–666.
46. *Sovickova E., Wsolova L., Ursinyova M., Hladikova V., Cvikova V.* Rural-urban neuropsychic and blood lead differences in Slovak children // *Epidemiology*. – 1998. – Vol. 9. – No. 4 (Suppl.). – P. 139. (Abstract)
47. *Tong, S.* An overview of cognitive effects of environmental lead exposure in childhood // *Epidemiology*. – 1998. – Vol. 9. – No. 4 (Suppl.). – P. 141. (Abstract)
48. *Wakefield J.* The lead effects? // *Environm. Health Perspect.* – 2002. – Vol. 110. – P. A574–A580.
49. *Wasserman G.A., Liu X., Lolocono N.I. et al.* Lead exposure and intelligence in 7-year-old children: the Yugoslavia prospective study // *Environm. Health Perspect.* – 1997. – Vol. 105. – P. 956–962.
50. *Weiss B.* Vulnerability of children and the developing brain to neurotoxic hazards // *Environm. Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108 (Suppl 3). – P. 375–381.
51. *White P.D., Van Leeuwen P., Davis B.D. et al.* The conceptual structure of the integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children // *Environm. Health Perspect.* – 1998. – Vol. 106 (Suppl. 8). – P. 513–1530.
52. *Wu T., Buck G.M., Mendola P.* Blood lead levels and sexual maturation in U.S. girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Environ. Health Perspect.* – 2003. – Vol. 111. – P. 737–741.
53. *Yin L.M., Rhoads G.G., Liou P.J.* Seasonal influences on childhood lead exposure // *Environm. Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108. – P. 177–182.