

УДК 614

## ПОКАЗАТЕЛИ ХИМИЧЕСКОЙ КОНТАМИНАЦИИ ОБЛАСТЕЙ БЫСТРОГО ОБМЕНА КАК КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Н. Г. Атискова, А. Т. Шарифов, П. З. Шур

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

Изучение здоровья как интегрированного показателя требует установления закономерностей процессов биорегуляции организма в условиях химической контаминации областей быстрого обмена. В ходе исследования разработаны принципы и критерии математического моделирования зависимости «уровень химической контаминации – изменение процессов биорегуляции», выявлены критические органы и системы, установлены критические уровни контаминации сред быстрого обмена, вызывающие изменения процессов биорегуляции.

**Ключевые слова:** химическая контаминация; быстрый обмен, критические системы организма.

Для изучения здоровья как интегрированного показателя, отражающего состояние экологических и медико-биологических процессов, важным является установление закономерностей процессов биорегуляции организма в условиях химической контаминации областей быстрого обмена. Изучение данных закономерностей позволит перейти к идентификации критических органов систем и прогнозированию нарушений здоровья, что в перспективе позволит целенаправленно проводить профилактические мероприятия.

Гипотеза формирования системы биорегуляции организма человека в условиях химической контаминации областей быстрого обмена предполагает, что определенный уровень контаминации области быстрого обмена вызывает нарушение процессов биорегуляции. Определение индикаторов химической контаминации может служить критерием вероятного начала и степени изменений процессов биорегуляции, то есть изменение механизма биорегуляции может рассматриваться как функция от химической контаминации.

В качестве инструмента для проверки данной гипотезы используются эпидемиологические исследования, включающие определение содержания вредных веществ в крови, как области быстрого обмена, и регистрация вероятных ответов (изменение биохимических, иммунологических и других показателей).

Чаще других используются экологическое и когортное исследования. Целью экологического исследования является определение контингента риска и ответов со стороны здоровья населения. Данный вид эпидемиологического исследования не требует больших финансовых и временных затрат,

позволяет рассматривать большое количество событий. Однако в рамках этого метода сложно контролировать влияние вмешивающихся факторов, возникают систематические ошибки в ходе отбора популяции для исследования.

Выбор когортного исследования целесообразен при построении моделей зависимости «экспозиция – ответ»; кроме того, метод дает возможность изучать широкий спектр следствий заболеваний. Недостатками данного типа исследования являются длительное время сбора данных, возможность изучения только нескольких экспозиций.

При планировании эпидемиологического исследования необходимо учитывать факторы, способные исказить связь между экспозицией и ответом со стороны здоровья, к ним могут быть отнесены возраст, пол, наследственность, индивидуальные особенности.

При выборе экспонируемой популяции необходимо учитывать длительность контакта с неблагоприятным фактором среды обитания, так как развитие патологических изменений со стороны здоровья может возникнуть только после достижения определенного уровня физической и функциональной кумуляции токсиканта в организме.

Регистрация вероятных ответов со стороны здоровья (изменение биохимических, иммунологических и других показателей) проводится отдельно для различных контингентов населения.

В ходе проведения данного эпидемиологического исследования необходимо решить ряд задач:

1. Обоснование принципов выявления критических органов и систем с идентификацией соответствующих им показателей биорегуляции.

2. Классификация показателей биорегуляции с учетом механизмов их формирования и выделение маркерных тестов для углубленных исследований.

3. Проведение математического моделирования связи изменения уровня химической контаминации областей быстрого обмена с изменением процессов биорегуляции.

4. Определение критического уровня контаминации сред быстрого обмена, вызывающего изменение процессов биорегуляции.

Выбор и классификация показателей биорегуляции основывается на данных многочисленных зарубежных и отечественных исследований (Dukewicz et. al., 1991; Vaj et. al., 1994; Katsouyanni et. al., 1997; Быков и др., 1999; Goldbohm et. al., 2000). Известно, что морфологические и функциональные нарушения определенных органов сопровождаются изменениями специфических биохимических и иммунологических показателей (маркеры). Так, например, для кроветворной системы это может быть уровень содержания гемоглобина, количество форменных элементов крови, лейкоцитарная формула, для пищеварительной системы – активность  $\alpha$ -амилазы и щелочной фосфатазы крови,

уровень холестерина, общего билирубина, АЛАТ, АСАТ и др.

Следующим этапом является разработка математических моделей, отражающих зависимости «маркер экспозиции – ответ» и/или «маркер экспозиции – маркер ответа» с использованием многоступенчатого вычисления показателя отношения шансов, что позволяет получить параметры, на основе которых становится возможным определение направленности действия контаминации. В качестве зависимых переменных могут быть приняты вероятности нарушения здоровья в виде заболеваний и донозологических изменений клинико-лабораторных показателей, а в качестве независимых переменных – уровни экспозиции в виде концентраций в биологических средах человека (маркеры экспозиции). На основе этого устанавливается критический уровень содержания контаминанта в крови, как области быстрого обмена, вызывающий патологические сдвиги процессов биорегуляции (табл.). Величина критического уровня определялась верхней границей 95% доверительного интервала.

**Критический уровень контаминации сред быстрого обмена по маркерам биорегуляции**

Токсикант	Маркер в крови	Критический уровень (мг/дм <sup>3</sup> )
Марганец	IgG (г/дм <sup>3</sup> )	0,047
	АЛАТ (Е/дм <sup>3</sup> )	0,026
	АСАТ (Е/дм <sup>3</sup> )	0,143
	Тромбоциты ( $\times 10^9$ /дм <sup>3</sup> )	0,039
	Фагоцитарное число (у. е.)	0,025
	Цветной показатель крови	0,046
	Моноциты (%)	0,016
	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,033
Метанол	IgG (г/дм <sup>3</sup> )	3,269
	Ретикулоциты (%)	3,429
	Гемоглобин (г/дм <sup>3</sup> )	1,049
	Эозинофилы (%)	2,286
Свинец	АЛАТ (Е/дм <sup>3</sup> )	0,165
	Общий билирубин (мкмоль/дм <sup>3</sup> )	0,104
	T-3 (нг/мл)	0,115
	T-4 (мкг%)	0,118
	ТТГ (мкМЕ/мл)	0,124
	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,127
	Ретикулоциты (%)	0,091
	Формальдегид	Гемоглобин (г/дм <sup>3</sup> )
Лимфоциты (%)		0,0189
СЕА (карциноэмбриональный антиген) (нг/мл)		0,029
Сегментоядерные нейтрофилы (%)		0,022
АЛАТ (Е/дм <sup>3</sup> )		0,009
Малоновый диальдегид плазмы (мкмоль/дм <sup>3</sup> )		0,018

На начальных этапах проведения работы целесообразным является детальное изучение закономерностей воздействия химической контаминации областей быстрого обмена на различных уровнях нарушения процессов биорегуляции (адаптационные сдвиги, донозологические и нозологические патологические реакции).

Предварительно необходимо проводить мониторинговые наблюдения за содержанием вредных веществ в крови и других биологических средах одновременно с изучением содержания вредных веществ или их метаболитов в организме, используя клинико-лабораторные тесты, адекватные вероятному действию исследуемых химических ве-

шество, а также углубленный анализ заболеваемости исследуемой популяции по основным нозологическим формам (группам) заболеваний за период мониторинговых наблюдений.

Кроме того, в качестве исходной информации могут быть использованы результаты углубленных эпидемиологических исследований заболеваемости, результаты клинико-лабораторных исследований состояния здоровья, маркеры ответа.

Данный методический подход был реализован на примере когортного исследования в г. Губахе, одном из промышленно развитых городов Пермского края, в ходе которого изучалось воздействие марганца, свинца, метанола и формальдегида. Для исследования, как самая чувствительная группа населения, были выбраны 1028 детей в возрасте от 5 до 14 лет, страдающих респираторными аллергиями, которые являются индикатором неблагоприятного действия аэрогенных экологических факторов на здоровье. Содержание данных веществ в биологических средах (крови) детей существенно превышало фоновый уровень для Пермского края.

В результате исследований, проведенных в г. Губахе, разработано и экспертно оценено шесть моделей зависимости для формальдегида. В качестве примера представлена модель, где лимитирующим показателем вредности явилось повышение АЛАТ (безопасный уровень формальдегида – 0,008 мг/дм<sup>3</sup>) (рис. 1).

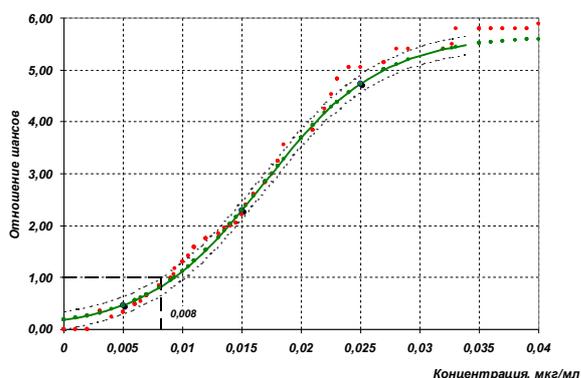


Рис. 1. Модель зависимости «концентрация формальдегида в крови – показатель риска повышения АЛАТ»

Сформировано четыре модели воздействия метанола на клинико-лабораторные показатели. Представлена модель зависимости с лимитирующим показателем вредности – снижение уровня IgG (безопасный уровень метанола – 0,653 мг/дм<sup>3</sup>) (рис. 2).

Кроме того, сформировано семь моделей зависимости изменения клинико-лабораторных показателей для свинца и восемь моделей зависимости между воздействием марганца и изменениями клинико-лабораторных показателей.

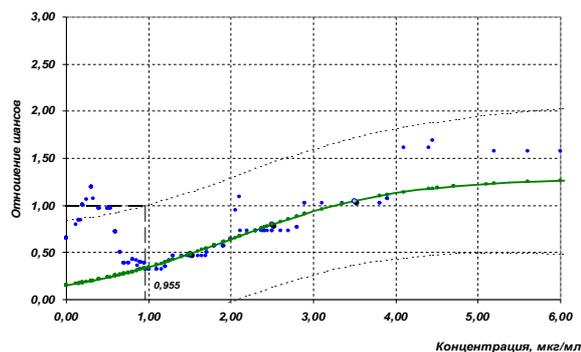


Рис. 2. Модель зависимости «концентрация метилового спирта в крови – показатель риска понижения IgG»

В результате проведенное исследование подтверждает выдвинутую гипотезу. Полученные данные дают возможность не только прогнозировать маркеры ответа, но и установить критический уровень содержания токсиканта, при котором возникает риск развития той или иной патологии, что позволит не только целенаправленно разрабатывать, но и оценивать эффективность профилактических мероприятий.

### Библиографический список

- Быков А.А., Соленова Л.Г., Земляная Г.М., Фурман В.Д. Методические рекомендации по анализу и управлению риском воздействия на здоровье населения вредных факторов окружающей среды. М.: Анкил, 1999. 412 с.
- Baj Z., Majewska E., Zeman K. et al. The effect of chronic exposure to formalde hyde, phenol and organic chlorohydrocarbons on peripheral blood cells and the immune system in humans // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 1994. Vol. 4. P. 186–191.
- Dykewicz M.S., Patterson R., Cugell D.W. et al. Serum IgE and IgG to formalde hyde-human serum albumin: Lack of relation to gaseous formaldehyde exposure and symptoms // J. Allergy Clin. Immunol. 1991. Vol. 87. P.48–57.
- Goldbohm R.A., Tielemans E.L.J.P., Heederik D. et al. Risk estimation for carcino gens based on epidemiological data: A structured approach, illustrated by an example on chromium // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2006. Vol. 44. P. 294–310.
- Katsouyanni K., Touloumi G., Spix C. et al. Short term effects of ambient sulphur di oxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: Results from time series data from the APHEA project // B. M. J. 1997. Vol. 314. P. 1658–1663.

Поступила в редакцию 15.01.2010

### **Indicators of chemical contamination of rapid metabolism areas as criteria for identification of human body critical systems**

**N. G. Atiskova**, main specialist in risk assessment; atiskova@fcrisk.ru

**A. T. Sharifov**, senior researcher; artur@fcrisk.ru

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

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

The investigation of health as an integrated factor requires determination of human bioregulatory mechanisms under chemical contamination of rapid metabolism areas. The study has worked out principles and criteria for mathematical modeling of “contamination of rapid metabolism – human bioregulation” relationship, has detected human critical systems and critical levels of contamination causing disorders in bioregulation.

**Key words:** chemical contamination; rapid metabolism; human critical systems.

Атискова Нина Георгиевна, ведущий специалист по оценке рисков

Шарифов Артур Таирович, старший научный сотрудник

Шур Павел Залманович, доктор медицинских наук

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