

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения»
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»

**АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ
СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
И АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ**

Материалы
Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(15–17 мая 2013 г.)

*Под редакцией академика РАМН Г.Г. Онищенко,
академика РАМН Н.В. Зайцевой*

Пермь 2013

УДК 614.7(614,1+616.6)

А38

А38 **Актуальные** направления развития социально-гигиенического мониторинга и анализа риска здоровью : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. академика РАМН Г.Г. Онищенко, академика РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2013. – 642 с.

ISBN 978-5-398-01038-1

Материалы освещают результаты фундаментальных и прикладных исследований в области оценки влияния качества среды обитания на состояние здоровья населения.

Представлен богатый опыт регионов в части ведения социально-гигиенического мониторинга и анализа риска здоровью населения при воздействии вредных факторов разной природы и интенсивности. Ряд статей посвящен вопросам оценки риска здоровью работающих и мерам профилактики заболеваний.

Часть материалов отражает проблемы диагностики нарушений здоровья, в том числе на клеточном и субклеточном уровнях. Представлены современные подходы и методы химико-аналитического обеспечения инструментальных исследований, описаны методические подходы и результаты математического моделирования процессов, происходящих в организме в естественных условиях и при внешнем неблагоприятном воздействии. Отражены разработки в сфере информационных технологий, направленные на решение актуальных задач социально-гигиенического мониторинга и гигиенических оценок. Приведен региональный опыт управления рисками здоровья, в том числе на базе данных социально-гигиенического мониторинга.

Материалы предназначены для научных сотрудников, специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, студентов высших учебных заведений медицинских специальностей, а также работников смежных отраслей науки, решающих задачи обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Редакционная коллегия:

акад. РАМН Г.Г. Онищенко, акад. РАМН Н.В. Зайцева,
проф. И.В. Май, проф. А.Ю. Попова,
Е.Н. Несевря

УДК 614.7(614,1+616.6)

ISBN ; 9: /7/5; : /2325: /3

© ФБУН «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью
населения», 2013

сравнения до 1,5 раза, что указывает на повышенный риск развития онкопролиферативных процессов.

Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения иммунитета являются марганец, формальдегид и шум.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о негативных генетических ассоциациях воздействия комбинированной техногенной нагрузки на детей, проявления которой способствуют нарушению естественных апоптогенных процессов и формированию иммунопролиферативных состояний.

Список литературы

1. Иммунные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина [и др.] // Вестник Уральской академической науки. 2012. №4. М. С. 240–241.
2. Иммунологические и генетические маркеры воздействия ароматических углеводов на работающих / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2012. №12. С. 30–33.
3. Особенности иммунного и генетического статуса у женщин в условиях производства / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2012. Т.6(14), № 2(1). С. 50–51.
4. Полиморфизм гена фактора некроза опухоли и гена СРОХ у работающих в условиях химического производства / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Д.Г. Дианова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2011. №11. С. 29–32.

Комбинированная техногенная нагрузка и полиморфизм генов детоксикации

**О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович,
Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова, Т.С. Лыхина,
А.В. Варанкина, А.С. Баранова**

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
Пермский государственный национальный исследовательский
политехнический университет,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
г. Пермь, Россия

Актуальной гигиенической проблемой является разработка методологии выявления адаптивности отдельного человека и популяции к действию чужеродных химических соединений, связанной с полиморфизмом генов. К ключевым полиморфизмам, отражающим характер и особенности адаптации организма к факторам

среды, относятся полиморфизмы генов детоксикации, к которым принадлежат гены цитохрома P-450 CYP1A1, копропорфириногенаксидазы CPOX. Взаимодействие факторов окружающей среды и процессов иммунологического гомеостаза характеризуют, в том числе, полиморфизмы генов детоксикации.

Вследствие генетической гетерогенности популяции человека в ней присутствуют индивиды, генетические особенности которых обуславливают повышенную чувствительность к действию химических веществ.

Восприимчивость организма к воздействию техногенных химических факторов в значительной мере зависит от особенностей генетических ассоциаций, определяющих состояние генов, отвечающих за экспрессию ферментов деоксикации, участвующих в реализации этого процесса.

Гены, кодирующие ферменты системы детоксикации, характеризуются генетическим полиморфизмом и обнаруживают существенные популяционные, этнические и расовые вариации, связанные с исторически сложившимися традициями, различиями продуктов питания, географической средой обитания, эпидемиями инфекционных заболеваний и пр. [2–4].

Суперсемейство цитохромов P-450 (CYP-450) отвечает за микросомальное окисление и представляет собой группу ферментов, имеющих множество изоформ (более 1000), которые не только осуществляют метаболизм лекарств, но и участвуют в синтезе стероидных гормонов, холестерина и других веществ. Изоферменты цитохромов на основании гомологии нуклеотидной и аминокислотной последовательностей подразделяют на семейства, которые в свою очередь делят на подсемейства. Каждый изофермент цитохрома P-450 кодируется своим геном, который локализуется на разных хромосомах. Часть таких генов имеет близко расположенные к ним псевдогены (неэкспрессирующие копии), которые существенно осложняют проведение генетического тестирования. Вследствие полиморфизма генов метаболизма активность соответствующих ферментов у разных лиц может существенно варьироваться. Семейство P-450 CYP1 метаболизирует сравнительно небольшую часть ТХФ, самые важные из которых представлены полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ). Особенно важная роль в этом принадлежит генам CYP1A1 и CYP1A2, локализованным на хромосоме 15 [2–4].

CYP1A1 кодирует фермент арилуглеводородкарбоксылазу, который участвует в метаболизме эстрогенов, некоторых лекарственных средств (ЛС) и полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) – основных компонентов табачного дыма и продуктов сжигания органического топлива. Этот фермент контролирует начальный метаболизм ПАУ, приводящий к образованию канцерогенов (например, бенз(а)пирена). Участвует в биоактивации нитрозаминов [1, 3, 4].

Сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов 2-й фазы способствует длительному сохранению токсических промежуточных продуктов биотрансформации.

Ген CPOX кодирует синтез фермента копропорфириногенаксидазы, который катализирует окислительное декарбоксылирование металлопорфиринов. Металлопорфирины являются макроциклическими комплексами металлов (Mn, Co, Fe, Hg) и гетероциклических органических соединений (пиррол) и отличаются от бесчисленного множества других групп макроциклических комплексов тем, что являются ароматическими макроциклами с уникальной сопряженной σ -системой. В этом сопряженном состоянии металлы проявляют свою биологическую активность. При

нарушении синтеза металлопорфиринов, обусловленных дефектом гена, происходит накопление неактивных форм металлоорганических соединений в печени, селезенке, коже, что вызывает развитие симптомов интоксикации – гипербилирубинемии, гемолитическую анемию, повышение чувствительности к солнечному свету, неврологические нарушения, злокачественные опухоли.

Использование данных критериев диагностики позволит расширить доказательную базу по выявлению причинно-следственных связей патологических и прерорбидных состояний, обусловленных нарушениями в иммунной системе, с воздействием химических факторов среды обитания. Применение современных молекулярно-генетических технологий, в частности ПЦР, послужит основой создания критериев комплексной оценки воздействия химических факторов на адаптацию организма с дальнейшей коррекцией иммунного ответа, и, как следствие, повышением здоровья населения.

Цель работы – оценка особенностей полиморфизма генов детоксикации цитохрома P-450 CYP1A1, копропорфириногенаксидазы CPOX у детей в условиях комбинированного воздействия техногенных химических факторов (бензола, формальдегида, марганца) на примере ДНК-полиморфизма ключевых соматических генов.

Материалы и методы. При углубленном изучении состояния здоровья детского населения выполнено генетическое и иммунологическое диагностическое обследование 97 детей в возрасте от 3 до 10 лет, постоянно проживающих в зоне влияния крупного аэропорта, при этом группу контроля составили 25 детей, проживающих вне этой зоны. Анализируемые зоны воздействия формировались по принципу возрастающей удаленности от СЗЗ аэропорта и доли техногенных химических факторов в комбинированной нагрузке.

Обследование включало в себя изучение показателей гиперчувствительности (определение содержания Ig E общего, Ig E специфического к формальдегиду и марганцу методом ИФА), показателей пролиферативных реакций (определение содержания СЕА, АРР, СА 19-9, СА 72-4, СYFRA 21-1 методом ИФА), маркера состояния эндотелия сосудов (VEGF-эндотелиальный фактор роста). Выполнялось количественное выявление содержания вредных химических веществ в крови методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (формальдегид) и атомно-абсорбционной спектрофотометрии (марганец).

Определение органических соединений (мг/л) выполнялось в соответствии с МУК 4.1.2102-4.1.2116-06 на жидкостном и газовом хроматографах.

Исследование биосред на содержание металлов (мг/дм³) выполнено в соответствии с методическими указаниями МУК 44.763-99-4.1.799-99 МЗ России методом прямого определения на атомно-абсорбционном спектрофотометре фирмы «Perkin Elmer 3110».

Забор материала для ПЦР проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки. Затем проводили выделение ДНК с помощью сорбентного метода, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент.

Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР, в основе чего лежит реакция амплификации и детекция продуктов этой реакции в режиме реального времени с помощью флюоресцентных меток, которыми предварительно помечают используемые для реакции амплификации

праймеры. Для одновременной детекции нескольких продуктов реакции применяют разные флуоресцентные метки и зонды (мультиплексная ПЦР). В качестве праймеров использовали участок ДНК генов цитохрома P-450 CYP1A1 (rs4646421 и rs1048943), копропорфириногенаксидазы CPOX (rs1131857). Для определения генотипа человека применяли метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Полученные результаты. Среднеголетнее загрязнение атмосферного воздуха наиболее загрязненной зоны (граница санитарно-защитной зоны аэропорта) достоверно выше, чем на территории сравнения по азота диоксиду, серы диоксиду, взвешенным веществам, бензолу, толуолу, формальдегиду, марганцу, свинцу, меди.

Приоритетными примесями, которые вносят наибольшие вклады в уровни суммарного загрязнения атмосферы, являются азота диоксид, взвешенные вещества, фенол, формальдегид, марганец и его соединения.

Наибольшей зашумленностью (до 90 дБ – максимальный шум и 66,6 дБ – эквивалентный шум) характеризуются территории на границе санзоны аэропорта и в непосредственной близости от нее.

Химические исследования по идентификации гаптенов показали достоверно более высокий уровень содержания формальдегида в крови детей группы наблюдения ($0,0065 \pm 0,0005$ мкг/мл) по сравнению с таковым в группе сравнения ($0,0047 \pm 0,0008$ мкг/мл) ($p < 0,05$).

В крови детей, проживающих в зоне влияния аэропорта, регистрируются ксенобиотики техногенного происхождения – бензол, толуол, ксилолы, а также формальдегид и его гомологи на более высоком уровне, чем на территории сравнения (кратность превышения от 1,1 до 1,6 раза). Данные концентрации достоверно превышают таковые ароматических углеводородов и алифатических альдегидов, характерные для контаминации биологических сред детей, проживающих вне зон техногенного влияния ($p < 0,05$).

Исследованиями лабораторных показателей состояния здоровья у детей доказано наличие значительного числа негативных изменений, формирующихся в организме на субклеточном, клеточном, тканевом уровнях в связи с присутствием в биологических средах в повышенных концентрациях химических примесей внешнесредового происхождения. Приоритетными факторами рисков возникновения таких нарушений являются бензол, марганец, формальдегид, толуол, медь. Так, повышение содержания в крови детей химических веществ, характерных для внешне-средовой экспозиции (прежде всего марганца, меди, формальдегида, бензола и толуола), достоверно связано с активацией клеточного звена иммунитета, дестабилизацией регуляторных клеточных механизмов, активацией пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в тканях, независимо от возраста (R^2 от 0,1 до 0,89, $p < 0,05$).

Сопряженным анализом экспозиции и уровней содержания примесей в крови установлены достоверные зависимости «концентрация (доза) примеси в воздухе – концентрация примеси в крови» для бензола, марганца, и формальдегида ($p < 0,05$, R^2 от 0,10 до 0,44).

В группе обследования установлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень общей сенсибилизации по критерию IgE ($79,22 \pm 25,38$ МЕ/мл) ($p < 0,05$).

В 1-й зоне установлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу (у 66,7 % детей) по критерию IgE (содержание специфического IgE к марганцу – $2,81 \pm 1,63$ МЕ/мл при норме $< 1,21$) ($p < 0,05$). Причем содержание специфических антител марганцу у детского контингента 1-й зоны достоверно превышало аналогичный уровень в контрольной группе в 2,8 раза ($p < 0,05$). Содержание специфического IgE к формальдегиду у обследуемой группы не различалось с его уровнем в контроле.

Во 2-й зоне выявлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу (у 33,3 % детей) по критерию IgE (содержание специфического IgE к марганцу – $1,55 \pm 0,86$ МЕ/мл при норме $< 1,21$) ($p < 0,05$). Причем содержание специфических антител марганцу у детского контингента 1-й зоны превышало аналогичный уровень в контрольной группе в 1,5 раза без достоверности в различиях. Содержание специфического IgE к формальдегиду у обследуемой группы также достоверно различалось с его референтным уровнем ($p < 0,05$) и в 1,5 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе, но без достоверных с ним различий.

В 3-й зоне установлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу (у 20,0 % детей) по критерию IgE (содержание специфического IgE к марганцу – $1,31 \pm 1,46$ МЕ/мл при норме $< 1,21$) без достоверных различий. Причем содержание специфических антител марганцу у детского контингента 3-й зоны превышало аналогичный уровень в контрольной группе в 1,3 раза без достоверных с ней различий. Содержание специфического IgE к формальдегиду у обследуемой группы достоверно не различалось с его уровнем в контроле.

Анализ отношения шансов изменения показателей специфического гуморального иммунитета при возрастании концентрации марганца и формальдегида в биологических средах позволил установить достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания специфического IgE к формальдегиду при увеличении концентрации формальдегида в крови ($r^2 = 0,63$ при $p < 0,05$).

По результатам изучения специфических и интегральных маркеров эффекта установлены изменения содержания онкопролиферативных белков, где сравнительная частотность наблюдаемых превышений нормы и контроля выше в 3-й зоне (АФП, СА199), а также во 2-й (КЭА, СА724) и менее выраженными отклонениями – в 1-й (АФП).

Наблюдается достоверное возрастание шансов роста содержания фетальных белков при повышении концентрации марганца: КЭА ($r^2 = 0,14$ при $p < 0,05$); СА 72-4 ($r^2 = 0,92$ при $p < 0,05$); бензола: СА 72-4 ($r^2 = 0,69$ при $p < 0,05$); КЭА ($r^2 = 0,16$ при $p < 0,05$); формальдегида СА 72-4 ($r^2 = 0,61$ при $p < 0,05$).

Негативный полиморфизм генов детоксикации характеризуется повышенной над группами сравнения и контроля распространенности патологического аллеля варианта гена CYP1A1 (9893A/G) в 1-й исследуемой зоне с максимальной интенсивностью техногенных факторов (таблица).

Оценка результатов ДНК-диагностики полиморфизма генов, отвечающих за 2-ю фазу детоксикацию (гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков) в ус-

ловиях воздействия индукторов, выявила особенности генетического полиморфизма гена CYP1A1, а также их ассоциацию с контаминацией биосред металлами и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

Распределение частот генов CYP1A1 (9893A/G) и CYP1A1 (921A/C) у детей, проживающих в зоне влияния аэропорта

Генотип / аллель		2-я зона		Контроль, n = 25	3-я зона, n = 16	1-я зона, n = 22
		n = 19	n = 17			
cyp1A1	AA	89,5 % (17)	100 % (17)	68 % (17)	69 % (11)	68 % (15)
	AG	10,5 % (2)	0 % (0)	32 % (8)	31 % (5)	27 % (6)
	GG	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	5 % (1)
	A	95 %	100 %	84 %	84 %	82 %
	G	5 %	0 %	16 %	16 %	18 %
CYP1A1 (921A/C)	AA	53 % (10)	53 % (9)	56 % (14)	75 % (12)	73 % (16)
	AC	47 % (9)	35 % (6)	40 % (10)	25 % (4)	27 % (6)
	CC	0 % (0)	12 % (2)	4 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
	A	76 %	71 %	76 %	87,5 %	86 %
	C	24 %	29 %	24 %	12,5 %	14 %

Распространенность патологического аллеля CYP1A1 (ген цитохрома), отвечающего за 1-ю фазу детоксикации органических токсикантов, у детей, проживающих в непосредственной близости к аэропорту (1-я зона), достоверно превышает уровень сравнения, в то же время повышенная распространенность патологического аллеля CYP1A1 (копропорфириногенаксидазы), отвечающего за конъюгацию металлопротеинов, характерна для детей из наиболее загрязненной химическими компонентами зоны наблюдения (2-я зона).

Исследование функционального состояния слухового анализатора методом аудиометрии у детей группы наблюдения позволило установить снижение относительно группы сравнения уровня слухового восприятия от 1,0 до 7,0 дБ, преимущественно на частотах 125–1500 Гц ($p \leq 0,05$). Наиболее значимое снижение уровня слуха до 9,7 и 7,3 дБ регистрируется у детей ДДУ № 51К, 34 и № 6 ($p \leq 0,05$), т.е. в зонах наибольшего акустического дискомфорта.

Результаты иммунологического обследования детского населения, посещающего детские комбинаты, расположенные в зоне аэропорта, выявили следующие нарушения и приоритетные зоны с максимальными их проявлениями: повышение экспрессии онкопролиферативных белков, где сравнительная частотность наблюдаемых превышений нормы и контроля выше в 3-й зоне (АФП, СА199), а также во 2-й (КЭА, СА724); полиморфизм генов, отвечающих за 1-ю и 2-ю фазы детоксикации (гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков) характерен для детей, проживающих в 1-й зоне, причем в минорном гомозиготном состоянии; изменен полиморфизм копропорфириногенаксидазы и у детей 2-й зоны, причем для их генетики характерен и гетерозиготный вариант, а распространенность минорной гомозиготы превышает контроль в 3,0 раза. Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющимися значения иммунитета являются марганец, формальдегид, бензол.

Таким образом, негативный генетический фон (гены детоксикации) в условиях воздействия комбинированной техногенной нагрузки ассоциирован с иммунными нарушениями у детей, сопряженными с дефектами обмена веществ и иммунологического гомеостаза.

Список литературы

1. Иммунные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012. №4. М. С. 240–241.
2. Иммунологические и генетические маркеры воздействия ароматических углеводородов на работающих / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2012. №12. С. 30–33.
3. Особенности иммунного и генетического статуса у женщин в условиях производства / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2012. Т.6(14), № 2(1). С. 50–51.
4. Полиморфизм гена фактора некроза опухоли и гена СРОХ у работающих в условиях химического производства / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Д.Г. Дианова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2011. №11. С. 29–32.

Особенности маркерных показателей иммунных и генетически опосредованных механизмов невынашивания в условиях экспозиции фенолами

**О.В. Долгих, В.Б. Алексеев, О.Ю. Дугина,
А.М. Гугович, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина,
А.С. Баранова, О.А. Бубнова**

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
Пермский государственный национальный исследовательский
политехнический университет,
Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
МУЗ «МСЧ №7»,
г. Пермь, Россия

Актуальным является выявление маркерных показателей иммунных механизмов невынашивания и анализ полиморфизма генов для оценки влияния на здоровье женщин внешнесредовой экспозиции. Использование современных диагностических иммунологических и молекулярно-генетических технологий, в частности, проточной цитометрии и ПЦР, позволяет провести объективную и достоверную оценку иммунного ответа и полиморфизма его генов у женщин с невынашиванием в условиях повышенной техногенной химической нагрузки. Анализ и использование в дальнейшем современных диагностических критериев расширяет доказательную базу по выявлению причинно-следственных связей патологических

*О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович, Р.А. Харахорина,
Е.Д. Маерова, Т.С. Лыхина, А.В. Варанкина, А.С. Баранова*
**Комбинированная техногенная нагрузка и полиморфизм генов
детоксикации**

Установлены особенности генетического полиморфизма генов детоксикации цитохрома P-450 CYP1A1, копропорфириногенаксидазы CPOX, а также их ассоциация с контаминацией биосред химическими соединениями. Проведен анализ ассоциаций особенностей распределения частот генов цитохрома P-450 CYP1A1, копропорфириногенаксидазы CPOX у детей со специфическим иммунологическим ответом на гаптен в условиях комбинированной техногенной нагрузки бензолом, формальдегидом, марганцем.

Ключевые слова: шум, формальдегид, марганец, ген CYP1A, ген CPOX, полиморфизм генов.

*О.В. Долгих, В.Б. Алексеев, О.Ю. Дугина,
А.М. Гугович, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина,
А.С. Баранова, О.А. Бубнова*
**Особенности маркерных показателей иммунных и генетически
опосредованных механизмов невынашивания в условиях экспозиции
фенолами**

Проведенная оценка результатов иммунодиагностики и анализа полиморфизма генов выявила особенности генетического полиморфизма генов детоксикации CYP1A1, CPOX, SULT1A1, а также их ассоциацию с контаминацией биосред фенолами и специфическим иммунологическим ответом на гаптен. Представленные данные свидетельствуют о негативных иммуногенетических ассоциациях экспозиции фенолами с угрозой невынашивания.

Ключевые слова: фенолы, угроза невынашивания, IgG к фенолу, гены детоксикации.

*О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович,
Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова,
Т.С. Лыхина, О.А. Бубнова, А.С. Баранова*
**Полиморфизм генов белков,
отвечающих за состояние эндотелия сосудов
в условиях комбинированной техногенной нагрузки**

Проведен анализ особенностей распределения частот генов эндотелиального фактора роста (VEGF) и эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) у детей в условиях комбинации шумовой и химической экспозиции. Выявлены особенности генетического полиморфизма генов эндотелиального фактора роста (VEGF) и эндотелиальной NO-синтазы (NOS3), а также их ассоциация с контаминацией биосред химическими мутагенами и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

Ключевые слова: ген эндотелиального фактора роста, ген эндотелиальной NO-синтазы, полиморфизм генов, шум, формальдегид, марганец, бензол.

М.Р. Камалтдинов
**Математические подходы к моделированию пищеварительных процессов,
происходящих в условиях негативного воздействия факторов среды
обитания**

Рассматривается применение математических методов для описания физиологии пищеварения. Разрабатываемая модель пищеварительной системы человека объединяет современные концепции пищеварительных процессов в различных отделах желудочно-кишечного тракта с добавлением функциональности органов и систем человеческого организма и учетом факторов воздействия.

Ключевые слова: математическое моделирование, пищеварительная система, эволюция функциональных нарушений.

<i>Д.Г. Дианова, Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова, А.С. Баранова, О.А. Бубнова</i> Иммунологические маркеры эффекта у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия	431
<i>О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович, Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова, Д.Г. Дианова, О.А. Бубнова, А.С. Баранова</i> Особенности полиморфизма генов белков, контролирующих запрограммированную клеточную гибель, в условиях комбинированной техногенной нагрузки	435
<i>О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович, Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова, Т.С. Лыхина, А.В. Варанкина, А.С. Баранова</i> Комбинированная техногенная нагрузка и полиморфизм генов детоксикации	440
<i>О.В. Долгих, В.Б. Алексеев, О.Ю. Дугина, А.М. Гугович, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина, А.С. Баранова, О.А. Бубнова</i> Особенности маркерных показателей иммунных и генетически опосредованных механизмов невынашивания в условиях экспозиции фенолами	446
<i>О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович, Р.А. Харахорина, Е.Д. Маерова, Т.С. Лыхина, О.А. Бубнова, А.С. Баранова</i> Полиморфизм генов белков, отвечающих за состояние эндотелия сосудов в условиях комбинированной техногенной нагрузки	451
<i>М.Р. Камалтдинов</i> Математические подходы к моделированию пищеварительных процессов, происходящих в условиях негативного воздействия факторов среды обитания	457
<i>Е.Д. Маерова, О.В. Долгих, Л.А. Кибукевич, А.В. Варанкина</i> Состояние иммунологического здоровья детей, проживающих в условиях экспозиции формальдегидом	461
<i>И.А. Минигалиева, Т.Д. Дегтярёва, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, В.В. Рыжов, Т.В. Слышкина, О.Ю. Береснева</i> Защита от ингаляционной токсичности формальдегида с помощью комплекса аминокислот	464
<i>А.В. Тарантин, М.А. Землянова</i> Фракционирование белков плазмы крови при выявлении влияния на протеомный профиль человека внешнесредового аэрогенного комбинированного воздействия ванадия, никеля и марганца	468
<i>О.Г. Толмачева, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова</i> Особенности течения дисфункций билиарной системы у детей, проживающих в условиях воздействия антропогенных факторов (свинец, хром, марганец, никель)	471