

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения»
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Пермскому краю
Отделение медицинских наук Российской академии наук
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пермский государственный национальный исследовательский университет»
Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ И АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Том 1

Материалы
VII Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(Пермь, 11–13 мая 2016 г.)

*Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой*

Пермь 2016

6. Определение эффективности контрольно-надзорной деятельности региональных органов и организаций Роспотребнадзора на основе расчета предотвращенных экономических потерь от смертности и заболеваемости населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания (на базе общефедеральных закономерностей) (Республика Башкортостан, 2014 г.): информационно-методическое письмо / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур [и др.]; ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения» Роспотребнадзора. – Пермь, 2015. – 25 с.

7. О предельных значениях выручки от реализации товаров (работ, услуг) для каждой категории субъектов малого и среднего предпринимательства: Постановление Правительства Российской Федерации № 702 от 13 июля 2015 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420288476> (дата обращения: 18.02.2016).

8. О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации» к субъектам малого и среднего предпринимательства: Федеральный закон № 209-ФЗ от 24 июля 2007 г. (с изменениями и дополнениями) [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902053196> (дата обращения: 18.02.2016).

Диагностика вторичных иммунодефицитов у детей в условиях стронциевой геохимической провинции

**Д.Г. Дианова¹, О.В. Долгих^{1,2}, И.Н. Аликина¹,
К.Г. Старкова¹, Е.А. Отавина¹, А.В. Кривцов¹,
А.А. Мазунина², Н.В. Безрученко^{1,2}, М.А. Гусельников²**

¹ ФБУН «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий управления
рисками здоровья населения», г. Пермь, Россия

² ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет», г. Пермь, Россия

Вторичные, или приобретенные, иммунодефициты определяют как нарушение иммунной защиты организма, развивающееся в постнатальном периоде вследствие действия внешних или внутренних факторов, непосредственно не связанных с генетическим аппаратом. Значительная распространенность вторичных иммунодефицитов в детском и подростковом периоде обуславливается в первую очередь загрязнением окружающей среды химическими соединениями [1, 3]. Основой многих проявлений вторичных иммунодефицитов является нарушение гибели клеток иммунной системы [2]. Своевременная диагностика вторичных иммунодефицитных состояний позволяет избежать необратимого повреждения внутренних органов в ходе рецидивирующих инфекций, аллергических и аутоиммунных заболеваний [5]. Очевидно, индуцирующее влияние неблагоприятных

техногенных химических факторов на детский организм диктует необходимость углубленного изучения состояния иммунологического здоровья для данной категории населения.

Цель работы – оценка иммунного статуса у детей, проживающих на территории стронциевой геохимической провинции.

Материалы и методы. Всего, включая группу контроля, обследовано 140 детей. Группа наблюдения – 80 детей, проживающих в эндемичной зоне, характеризующейся повышенным содержанием стронция в подземных водах. Группа контроля – 60 детей, проживающих на территории, характеризующейся допустимым уровнем качества воды по содержанию стронция. Группа наблюдения и контрольная группа были сопоставимы по этническому, гендерному и возрастному составу, соматической заболеваемости и социальному статусу. Выборка обследуемых была достаточна для достоверного определения межгрупповых отличий. Исследование биосред (кровь) на содержание металлов (стронций) выполнено на атомно-абсорбционном спектрофотометре фирмы «Perkin Elmer 3110» (США) в соответствии МУК МЗ РФ № 763-99-4.1.779-99.

Идентификацию мембранных и внутриклеточных маркеров апоптоза, детекцию апоптоза проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» («BD», USA). Определение CD95⁺ (FAS) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител (МКАТ) к мембранным CD-рецепторам («BD», USA). Для определения внутриклеточного транскрипционного фактора p53 использовалась суспензия мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина, окрашивание проводили согласно протоколу фирмы-производителя «Becton Coulter» («BC», USA). Определение уровня экспрессии белка bcl-2 и bax проводили с использованием соответствующих МКАТ («BC», USA) и одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля. Для определения уровня экспрессии TNFRI использовали цитофлюориметрический метод, основанный на взаимодействии соответствующих МКАТ с мембранным рецептором к TNF α на лимфоцитах («BC», USA). Уровень апоптоза лимфоцитов определяли с помощью окрашивания аннексином V-FITC (Annexin V-FITC) и пропидиум йодидом (PI (Propidium Iodide)) («BD», USA).

Обработка данных проводилась в пакете статистического анализа «Statistica 6.0» и специально разработанных программных продуктах, сопряженных с приложениями «MS-Office». При соответствии данных нормальному распределению использовали *t*-критерий Стьюдента. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки средней (*m*) изученных показателей. Причинно-следственные связи между воздействием химического вещества и ответной реакцией организма описывали при помощи модели логистической регрессии. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (*p*), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Обнаружено, что у детей группы наблюдения в биологических средах статистически значимо (*p* = 0,001) повышено содержание стронция $0,151 \pm 0,022$ мг/дм³ по сравнению с референтным уровнем 0,01–0,077 мг/дм³ и статистически значимо (*p* = 0,001) повышено относительно значений, полученных у детей группы контроля – $0,035 \pm 0,0048$ мг/дм³.

Цитофлюориметрический анализ биомаркеров апоптоза показал, что у детей группы наблюдения статистически значимо ($p = 0,001-0,040$) снижено количество TNFRI $0,41 \pm 0,18 \%$ и CD95⁺ $11,27 \pm 1,9 \%$ на Т-лимфоцитах по сравнению с результатами, полученными у детей группы контроля, $-0,87 \pm 0,28$ и $16,71 \pm 3,49 \%$ соответственно. Установлено, что у детей группы наблюдения статистически значимо ($p = 0,0001-0,030$) снижена экспрессия bcl-2 $0,09 \pm 0,03 \%$ и p53 $0,65 \pm 0,16 \%$ относительно контрольных значений $-0,72 \pm 0,42$ и $1,41 \pm 0,75 \%$ соответственно. Оценка иммунного статуса продемонстрировала, что у детей группы наблюдения уровень экспрессии bax ($8,82 \pm 5,33 \%$) идентифицируется в диапазоне контрольных величин ($9,94 \pm 5,98 \%$) (таблица).

Цитофлюориметрический анализ биомаркеров апоптоза детей,
экспонированных стронцием

Показатель	Физиологическая норма	Контрольная группа ($n = 53$)	Группа наблюдения ($n = 76$)
CD95 ⁺ , %	15–25	$16,71 \pm 4,29$	$12,27 \pm 2,16^{p=0,040}$
CD95 ⁺ , $10^9/\text{дм}^3$	0,4–0,7	$0,56 \pm 0,20$	$0,31 \pm 0,04^{p=0,010; pI=0,030}$
TNFRI, %	1–1,5	$0,87 \pm 0,28$	$0,31 \pm 0,13^{p=0,001; pI=0,001}$
bcl-2, %	1–1,5	$0,72 \pm 0,42$	$0,09 \pm 0,03^{p=0,0001; pI=0,001}$
bax, %	5–9	$9,94 \pm 5,98$	$8,82 \pm 5,33^{p=0,750}$
p53, %	1,2–1,8	$1,41 \pm 0,75$	$0,65 \pm 0,16^{p=0,030; pI=0,020}$
TNF- α , пг/см ³	0–6	$2,04 \pm 1,20$	$1,83 \pm 0,11$
VEGF, пг/см ³	10–700	$335,23 \pm 26,02$	$215,29 \pm 20,85^{p=0,0002}$
AnnV-FITC ⁺ PI ⁺ , %	1,5–2,5	$2,07 \pm 0,21$	$1,44 \pm 0,21^{p=0,040}$
AnnV-FITC ⁺ PI ⁺ , %	7–11	$6,96 \pm 0,37$	$10,04 \pm 1,10^{p=0,010}$

Анализ показателей иммунограммы выявил, что у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции, статистически значимо ($p = 0,040$) снижено процентное содержание Annexin V-FITC⁺PI⁺-клеток $-1,50 \pm 0,26 \%$ – и статистически значимо ($p = 0,010$) повышено количество Annexin V-FITC⁺PI⁺-клеток $-9,45 \pm 1,09 \%$ – по отношению к значениям, зафиксированным у детей группы контроля, $2,07 \pm 0,21$ и $6,96 \pm 0,37 \%$ соответственно. В условиях, когда снижается p53-регулируемый апоптоз, рецептор-зависимый сигнальный путь апоптоза с участием TNFRI и FAS, другим возможным направлением развития апоптоза является митохондриальный сигнальный путь, о чем свидетельствует экспрессия основного проапоптозного белка bax. Экспрессия bax приводит к связыванию с белком bcl-2, соответственно существует высокая вероятность активации митохондриального пути индукции апоптоза [4]. По результатам математического моделирования установлена ассоциация изменений количества Annexin FITC⁺PI⁺-клеток с содержанием стронция ($R^2 = 0,68$; $F = 277,35$; $p = 0,001$), а CD95⁺, TNFRI, p53, bax, Annexin V-FITC⁺PI⁺ негативно связаны с содержанием в крови металла ($R^2 = 0,49-0,68$; $F^2 = 213,3-616,62$; $p = 0,001$).

Выводы. У детей, проживающих в условиях воздействия стронция, установлены изменения в иммунной системе, характеризующиеся снижением готовности лимфоцитов к реализации иммунного ответа и процедурой угнетения передачи апоптотического сигналинга, маркерами которого выступают: мембранные рецепторы FAS, TNFRI; внутриклеточные транскрипционные факторы – p53, bcl-2. Ус-

тановлено, что при содержании в крови стронция в диапазоне 0,0560–0,3710 мг/дм³ отмечается ингибирование апоптоза, при этом повышается гибель клетки по пути некроза, что является дополнительным механизмом в регуляции иммунного ответа в условиях повышенной антигенной (гаптенной) нагрузки.

Список литературы

1. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Регуляция стронцием апоптотического сигнала в иммунocyтaх // Биологические мембраны. – 2016. – Т. 33, № 1. – С. 1–5.
2. Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Метод проточной цитометрии в диагностике нарушений показателей иммунной системы у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8 (17), № 2 (1). – С. 60–61.
3. Особенности клеточного звена иммунной системы у детей в условиях экспозиции формальдегидом и фенолом / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова, Р.А. Харахорина // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7 (16), № 2–3. – С. 196–198.
4. Экспрессия белков семейства bcl-2 и белка p53 в фибробластах кожи при длительном течении стафилококковой инфекции / И.П. Жураковский, С.А. Архипов, М.Г. Пустоветова, И.О. Маринкин // Медицинское образование в Сибири. – 2013. – № 2. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/text_full.php?id=960 (дата обращения: 20.12.2015).
5. Laboratory Clues to Immunodeficiency; Missed Chances for Early Diagnosis? / P.D. Bright, N. Rooney, P.F. Virgo, R.J. Lock, S.L. Johnston, D.J. Unsworth // J. Clin. Pathol. – 2015. – № 68 (1). – P. 1–5.

Оценка аэрогенного риска для здоровья населения при обосновании размеров санитарно-защитных зон нефтеналивных терминалов

**А.Т. Досмухаметов, А.У. Кенесары,
Ж.Б. Бейсенбинова, А.М. Амрин, У.С. Батырхан**

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

В настоящее время вопросы охраны окружающей среды и здоровья населения приобрели приоритетное значение среди проблем, стоящих перед человечеством на пороге третьего тысячелетия [6]. Загрязнение воздушной среды химическими веществами, являющимися одними из основных объектов среды обитания, оценивается как первостепенный фактор, формирующий высокий уровень риска здоровью популяции [2].

<i>Н.Е. Вяльцина, Е.Ю. Панчихина, В.И. Тюгаев</i> О внедрении в Управление Роспотребнадзора по Оренбургской области риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности	252
<i>С.С. Гордеева</i> Телевизионная реклама как фактор риска формирования установки на потребление алкоголя у подростков	254
<i>Д.В. Горяев, И.В. Тихонова, Н.Н. Торотенкова</i> Гигиеническая оценка качества питьевой воды и риски для здоровья населения Красноярского края.....	257
<i>Н.Х. Давлетнуров, Т.А. Буткарева, Л.М. Баранова, Е.Г. Степанов, А.С. Жеребцов</i> Организация и проведение федерального государственного санитарно- эпидемиологического надзора и федерального государственного надзора в области защиты прав потребителей с учетом законодательных ограничений и риск-ориентированного подхода к контрольно-надзорной деятельности	263
<i>Д.Г. Дианова, О.В. Долгих, И.Н. Аликина, К.Г. Старкова, Е.А. Отавина, А.В. Кривцов, А.А. Мазунина, Н.В. Безрученко, М.А. Гусельников</i> Диагностика вторичных иммунодефицитов у детей в условиях стронциевой геохимической провинции	268
<i>А.Т. Досмухаметов, А.У. Кенесары, Ж.Б. Бейсенбинова, А.М. Амрин, У.С. Батырхан</i> Оценка аэрогенного риска для здоровья населения при обосновании размеров санитарно-защитных зон нефтеналивных терминалов	271
<i>О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, А.А. Мазунина, Н.В. Безрученко, В.Г. Рыжаенков</i> Полиморфизм генов генов детоксикации и иммунной системы у детей и взрослых, экспонированных металлами.....	275
<i>Н.В. Ефимова, М.В. Кузьмина, И.В. Тихонова, И.В. Мыльникова</i> Загрязнение атмосферного воздуха и ассоциированная с ним патология верхних дыхательных путей у детей и подростков промышленных центров Иркутской области.....	278
<i>О.В. Иванова, М.Ф. Савченков, Т.Г. Романова</i> Оценка качества питьевой воды Республики Хакасия в чрезвычайных ситуациях	283
<i>О.П. Курганова, А.А. Перепелица, С.А. Щеголева</i> Опыт внедрения риск-ориентированного подхода в планирование контрольно-надзорной деятельности в Амурской области	288
<i>Д.Е. Курепин</i> Использование методики оценки риска здоровью населения для обеспечения акустической безопасности территорий в зоне транспортировки полезных ископаемых	293
<i>Т.Е. Лим, И.А. Воецкий, М.А. Косьянов, И.В. Чернявская, А.А. Чухланцев, Е.М. Долгобородова</i> К вопросу оценки риска для здоровья населения Санкт-Петербурга от водопроводной воды разводящей сети горячего водоснабжения по показателям социально-гигиенического мониторинга	298