

ровья. К объективным препятствиям следует отнести недостаточную проработанность нормативно-правовой базы распространения информации о рисках, в т.ч. — о результатах оценки профессиональных рисков для здоровья. К субъективным — низкий уровень заинтересованности работников в получении информации о риске, обусловленный безответственным отношением к собственному здоровью и доминантой материальных ценностей в сознании работников, а также низкий уровень корпоративной социальной ответственности предприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисов Э.И., Прокопенко Л.В., Степанян И.В. // Вестн. Росс. акад. мед. наук. — 2012. — №6. — С. 51–56.
2. Козина И.М., Сережкина Е.В. // Социологич. исследования. — 2015. — №1. — С. 64–73.
3. Онищенко Г.Г. и др. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Ж НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. — 408 с.
4. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии (Р 2.2.1766–03). — М., 2004.
5. Трубецков А.Д. // Мед. труда и пром. эколог. — 2006. — № 8. — С. 10–14.
6. Шляпников Д.М., Шур П.З., Рязанова Е.А. и др. // Известия Самарского науч. центра РАН. — 2013. — № 3–6. Т. 15. — С. 2021–2023.
7. Шур П.З., Зайцева Н.В., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М. // Гиг. и санитария. — 2015. — Т. 94. №2. — С. 71–75.

REFERENCES

1. Denisov E.I., Prokopenko L.V., Stepanyan I.V. // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk, 2012; 6: 51–56 (in Russian)
2. Kozina I.M., Serezhkina E.V. Sotsiologicheskie issledovaniya, 2015; 1: 64–73 (in Russian)
3. Onishenko G.G., et al. Basics of public health risk evaluation under exposure to chemicals polluting environment. — Moscow: Zh NII ECh i GOS, 2002. — 408 p. (in Russian).
4. Manual on evaluating occupational risk for workers health. Methodic and organization basics, principles and criteria (R 2.2.1766–03). — Moscow, 2004 (in Russian).
5. Trubetskov A.D. // Industr. med. — 2006. — 8. — P. 10–14 (in Russian).
6. Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Ryazanova E.A., et al. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN. — 2013. — 3–6. — V. 15. — P. 2021–2023 (in Russian).
7. Shur P.Z., Zaytseva N.V., Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M. // Gig. i sanitariya. — 2015. — V. 94. — 2. — P. 71–75 (in Russian).

Поступила 22.06.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барг Анастасия Олеговна (Barg A.O.);
ст. науч. сотр. лаб. методов анализа соц. рисков. E-mail: an-bg@yandex.ru.
Лебедева-Несевря Наталья Александровна (Lebedeva-Nesevrya N.A.);
зав. лаб. методов анализа соц. рисков, канд. соц. наук. E-mail: natnes@list.ru.

УДК 613.6.027

О.Ю. Устинова^{1,2}, О.А. Маклакова^{1,2}, Ю.А. Ивашова¹, В.Э. Белицкая¹

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ МЕТАЛЛОВ И КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ТЕХНОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь, Россия, 614990

На основании результатов комплексного клиничко-функционального и лабораторного обследования детского населения, проживающего в условиях неприемлемого риска, формируемого аэрогенным воздействием кадмия, хрома, свинца и фенола, установлено, что заболевания почек, ассоциированные с воздействием металлов и фенола, развиваются у детей с наличием генетической предрасположенности к нарушению процессов биотрансформации химических веществ — полиморфизмом генов *CYP2D6*, *CYP2C19*, *SULT1A1* по гомозиготному и гетерозиготному варианту. Повышенное содержание химических веществ в крови вызывает нарушение процессов микроциркуляции в корковом слое почек, оказывает прямое токсическое действие на уровне нефронов, подавляет активность анти-

окислительной защиты на клеточном и системном уровнях. Разработан патогенетически обоснованный комплекс клинико-лабораторных маркеров диагностики хронических заболеваний почек, ассоциированных с воздействием металлов (кадмий, хром, свинец) и кислородсодержащих (фенол) органических соединений.

Ключевые слова: гломерулярные и тубулоинтерстициальные заболевания почек, кадмий, хром, свинец, фенол, дети, диагностика, клинико-лабораторные маркеры.

O.Yu. Ustinova^{1,2}, O.A. Maklakova^{1,2}, J.A. Ivashova¹, V.E. Belitskaya¹. **Clinical and laboratory diagnostic criteria of chronic glomerular and tubulointerstitial kidney disorders associated with exposure to metals and oxygen organic compounds of technogenic origin**

¹Federal Budget Scientific Institution «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Perm State National Research University», 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Complex clinical, functional and laboratory examination of children living under unacceptable risk conditions due to arogenous exposure to cadmium, chromium, lead and phenol revealed that kidney diseases associated with exposure to metals and phenol develop in children with genetic predisposition to disordered biotransformation of chemicals — polymorphism of genes *CYP2D6*, *CYP2C19*, *SULT1A1* in homozygous and heterozygous variants. Increased levels of chemicals in blood causes microcirculation disorders in renal cortex, direct toxic effect in nephrons, suppresses activity of antioxidant defense on cellular and systemic levels. The authors specified pathogenetically based complex of clinical and laboratory diagnostic markers of chronic kidney diseases associated with exposure to metals (cadmium, chromium, lead) and oxygen-containing (phenol) organic compounds.

Key words: glomerular and tubulointerstitial kidney diseases, cadmium, chromium, lead, phenol, children, diagnosis, clinical laboratory markers.

На территориях размещения предприятий многопрофильного промышленного производства заболеваемость детей гломерулярными и тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ГТЗП) (МКБ–10: N03–05; N11–12) в 1,5–2,0 раза превышает общероссийский уровень и более чем в 2,0 раза аналогичный показатель сельской местности [1–3,7,8]. Высокий уровень заболеваемости детей ГТЗП, ассоциированных с воздействием химических факторов, регистрируется на территориях с неприемлемым риском развития заболеваний почек, обусловленным загрязнением атмосферного воздуха кадмием, свинцом, хромом и фенолом [4–6]. Нефротоксичность металлов и фенола обусловлена их цитотоксическим действием, в основе которого лежат процессы гиперактивации перекисного окисления липидов, снижения антиокислительной защиты на уровне клеток нефрона (блокада супероксиддисмутазы, глутатионтрансферазы, каталазы), угнетения митохондриального дыхания и нарушения активности ферментов дыхательной цепи и цикла Кребса (ингибирование цитратсинтетазы, сукцинатдегидрогеназы, цитохром-С-оксидазы, накопление пролина, снижение продукции макроэргов, уменьшение соотношения АТФ/АДФ, падение активности АТФ-зависимых ферментных систем — К-Na-АТФазы и Са-Mg-АТФазы). Немалое значение имеет и нарушение кальциевого гомеостаза клетки, биохимической микробиологии на уровне специфических рецепторов клеток с последующей активацией Са-зависимых ферментов [2,6,9]. Совокупность ферментопатических, электролитных и метаболических нарушений приводит к снижению фильтрационно-реабсорбционной функ-

ции почек и нарушениям микроциркуляции. В то же время, несмотря на установленные патогенетические закономерности формирования ГТЗП, ассоциированных с воздействием металлов и кислородсодержащих органических соединений, диагностически значимые клинико-лабораторные критерии этого вида патологии у детей остаются мало изученными.

Целью настоящего исследования являлось изучение у детей диагностически значимых клинико-лабораторных маркеров ГТЗП, ассоциированных с воздействием металлов и кислородсодержащих органических соединений.

Материалы и методы. В исследование включено 137 детей в возрасте 4–15 лет с установленными ранее диагнозами ГТЗП (МКБ–10: N03–05; N11–12), проживающих на территории размещения предприятий многопрофильного промышленного производства и загрязнением атмосферного воздуха кадмием (0,000010–0,000050 мг/м³), свинцом (0,000015–0,000043 мг/м³), хромом (0,000015–0,000047 мг/м³) и фенолом (0,0012–0,0073 мг/м³). В группу наблюдения включены 112 детей с аналогичной патологией, проживающих на территории относительного экологического благополучия. Группы были сопоставимы по возрастному и гендерному признакам.

Медико-биологические исследования проводились в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской Декларации (1975, 1983 гг.), Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) и осуществлялись на базе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здо-

Таблица 2

Клинико-лабораторные маркеры гломерулярных и тубулоинтерстициальных заболеваний почек, ассоциированных с воздействием металлов (кадмий, хром, свинец) и кислородсодержащих (фенол) органических соединений

Критерии			ГТЗП, ассоциированные с воздействием металлов и кислородсодержащих органических соединений (МКБ–10: N14.3, N15.8)	ГТЗП Другой этиологии (МКБ–10: N00–05, N11–12)
Данные анамнеза	возраст		старше 7 лет	старше 10 лет
	генетический фактор		полиморфизм генов: <i>CYP2D6, RCT 450, SULT1A1</i>	редко
	наследственный фактор		отягощенность по нефропатологии	отягощенность по нефропатологии
	наличие перинатальных факторов риска		+	+
	аномалии развития мочевой системы		+	+
	частота рецидивов		более 3 раз в год	1–2 раза в год
	длительность рецидивов заболевания		до 1,5–2,0 месяцев	1–2 недели
Клиника	дизурические явления		нарушение циркадного ритма выделения мочи (1,0/2,0–2,5)	нарушение циркадного ритма выделения мочи (1,0/1,0–1,5)
	полиурия		в раннем периоде	в позднем периоде
	тяжесть в пояснице		постоянно	в период обострения
	температурная реакция		отсутствует	присутствует
	симптомы интоксикации		присутствует	в период обострения
	артериальная гипертензия		до 10% пациентов	может быть
Характеристика функционального состояния почек	реабсорбционная функция почек	снижение амплитуды изменения удельного веса мочи в течение суток	менее 0,006 у.е., манифестирует в раннем периоде	менее 0,006 у.е., манифестирует в позднем периоде
		снижение показателя канальцевой реабсорбции	менее 90%, манифестирует в раннем периоде	менее 90%, манифестирует в позднем периоде
		β2-микроглобулин в моче	есть	+ / –
	фильтрационная функция почек	микрогематурия	есть	есть
		протеинурия	0,033–0,066‰	0,033–0,066‰
		абактериальная лейкоцитурия	есть	есть
		глюкозурия	+ / –	+ / –
		гиперурикурия	+ / –	+ / –
		оксалатурия	есть	+ / –
		фосфатурия	есть	+ / –
кальцевая кристаллурия		+ / –	+ / –	
Ультразвуковое исследование почек		в раннем периоде — обеднение кровотока в подкапсульной зоне почек; повышение эхогенности паренхимы почек	в позднем периоде — обеднение кровотока в подкапсульной зоне почек; повышение эхогенности паренхимы почек	
состояние окислительно-антиоксидантных процессов		значительное снижение АОА крови, СОД, ГЛПО, повышение каталазы, гидроперекисей липидов и МДА	повышение АОА, каталазы, гидроперекисей липидов и МДА медленное снижение СОД, ГЛПО,	
состояние факторов неспецифической резистентности		снижение фагоцитарной активности крови	повышение фагоцитарной активности крови	
специфический JgE к хрому, JgG к кадмию, свинцу, фенолу		есть	нет	
содержание химических веществ в крови		выше референтного: кадмий — в 2 и более раза; свинец — в 1,5 и более раза; хром — в 1,7 и более раза; фенол — более чем в 4,0 раза	на уровне референтных значений	

варианту (OR=1,3–1,5; p=0,02–0,03). Кроме того, особенностью данной патологии является ранняя манифестация процесса — полный клинико-лабораторный симптомокомплекс заболевания формируется у детей

уже в 7-летнем возрасте (OR=2,6; p=0,03), в то время как в группе сравнения на 3–4 года позже.

Клиническое течение ГТЗП, ассоциированных с воздействием кадмия, свинца, хрома и фенола, ха-

4. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. — Пермь: Книжный формат, 2011. — 489 с.

5. Игнатова М.С. // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 6–15.

6. Игнатова М.С., Лебеденкова М.В., Длин В.В. и др. // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 6. — С. 4–10.

7. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2012 г. Статистические материалы. Ч. VI. Сборник материалов ФГБУ «Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ при содействии специалистов Департамента анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения МЗ РФ. — М., 2013. — 144 с.

8. Парахонский А.П. // Совр. наукоемкие технологии. — 2010. — № 7. — С. 220–222.

9. Устинова О.Ю., Рыжаков С.А., Землянова М.А., Аминова А.И. и др. // Вестн. Уральской гос. мед. академии. — 2012. — Вып. 24. — С. 179–180.

REFERENCES

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. — 2010. — 1. — P. 4–11 (in Russian).

2. Vyalkova A.A. // Pediatriya. — 2008. — V. 87. — 3. — P. 129–131 (in Russian).

3. Zhmin'ko P.G. // Actual problems of transport medicine. — 2011. — 1 (23). — P. 17–30 (in Russian).

4. Zaytseva N.V., Ustinova O.Yu., Aminova A.I. Hygienic aspects of children health disorders under exposure to environmental chemical factors. — Perm': Knizhnyi format, 2011. — 489 p. (in Russian).

5. Ignatova M.S. // Pediatriya. — 2007. — V. 86. — 6. — P. 6–15 (in Russian).

6. Ignatova M.S., Lebedenkova M.V., Dlin V.V., et al. // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. — 2008. — 6. — P. 4–10 (in Russian).

7. General morbidity among children (0–14 years) in Russia in 2012. Statistic materials. Part VI. Collection of materials from Federal Budgetary establishment «Central research institute of management and information in health care» with RF Health Ministry and assistance by specialists of Department for analysis, prognosis and innovation development of health care system with RF Health Ministry. — Moscow, 2013. — 144 p. (in Russian).

8. Parakhonskiy A.P. // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. — 2010. — 7. — P. 220–222 (in Russian).

9. Ustinova O.Yu., Ryzhakov S.A., Zemlyanova M.A., Aminova A.I., et al. // Vestnik Ural'skoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. — 2012; . — issue 24. — P. 179–180 (in Russian).

Поступила 22.06.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Устинова Ольга Юрьевна (Ustinova O.Yu.);

зам. дир. по лечеб. работе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: ustanova@fcrisk.ru.

Маклакова Ольга Анатольевна (Maklakova O.A.);

зам. консульт.-поликлинич. отд. ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: nemo@fcrisk.ru.

Ивашова Юлия Анатольевна (Ivashova J.A.);

зам. отд. функц. и ультразвуковой диагн. ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: nemo@fcrisk.ru.

Белицкая Виктория Эвальдовна (Belitskaya V.E.);

врач ультразвуковой диагн. отд. функц. и ультразвуковой диагн. ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: nemo@fcrisk.ru.

УДК 616.71/.72-092: [612.017.1+616.12-018.74] — 055:613.65

Н.Н. Малютина, М.С. Невзорова

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОСТЕОАРТРОЗА У ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКИМ ТРУДОМ

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера», ул. Петропавловская, 26, Пермь, Россия, 614000

Рассмотрены механизмы развития и прогрессирования остеоартроза как производственно обусловленного заболевания у женщин физического труда. Работающие в условиях физического перенапряжения женщины, подвергаются профессиональным рискам с развитием дисфункции со стороны многих систем гомеостаза. Выдвинута