

**А.П. Голощанов**

**ГЕНЕТИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА  
К УСЛОВИЯМ ГОРОДА  
С РАЗВИТОЙ ХИМИЧЕСКОЙ  
ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ**

УДК 572.025  
ББК 28.087+60.546  
Г61

Голощاپов А.П. Генетико-биохимические аспекты адаптации человека к условиям города с развитой химической промышленностью. Москва: Товарищество научных изданий КМК. 2012. 103 с.

Предлагаемая читателям монография содержит современные сведения о механизмах окислительного стресса и биохимической детоксикации в условиях антропогенно измененной среды обитания. Описаны алгоритмы диагностики препатологических сдвигов при проведении экологического мониторинга в регионах с высоким уровнем техногенной нагрузки. Приведенные материалы представляют интерес не только для фармакологов, геронтологов, биологов, врачей разных специальностей, но и для научных работников, занимающихся изучением лекарственных растений и проблемами экологической биохимии.

Goloschapov A.P. Genetic-biochemical aspects of human adaptation in a city with developed chemical industry. Moscow: KMK Scientific Press Ltd. 2012. 103 p.

The monography refers to recent data on mechanisms of oxidative stress and biochemical detoxification in conditions of anthropogenic impacted environment. Algorithms of diagnostics of prepathological alterations are described at ecological monitoring carried out in regions with high level of technogenic load. The actual facts are of interest for pharmacologists, gerontologists, biologists, doctors of different specialities, the science officers who are engaged in studying of medicinal plants and problems of ecological biological chemistry.

*Отв. редактор* д.б.н. Д.В. Зейферт

*Рецензенты:* д.б.н. проф. Г.Н. Чупахина, зав. каф. медицинской экологии Балтийского федерального университета им И.Канта, к.б.н. П.Н. Масленников, доцент кафедры медицинской экологии Балтийского федерального университета им И.Канта

ISBN 978-5-87317-842-1

© Голощاپов А.П., текст,  
иллюстрации, 2012

© Товарищество научных изданий  
КМК, издание, 2012

## Содержание

Предисловие .....	4
Введение .....	7
Глава 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	15
Глава 2. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ .....	17
Глава 3. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА .....	25
3.1. Динамика средневзвешенной теоретической частоты хромосомных мутаций в 1974–1991 гг. ....	25
3.2. Мониторинг врожденных пороков развития в г. Стерлитамаке и окрестном регионе .....	32
3.3. Анализ лабораторных показателей репродуктивной функции мужчин в промышленном регионе .....	37
Глава 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА .	46
4.1. Оценка генотоксического воздействия факторов окружающей среды на взрослое население .....	46
4.2. Микроядерный тест в оценке генотоксичности средовых факторов химического генеза .....	53
Глава 5. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГИПОФИЗАРНО- НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ, АНДРОГЕННОГО И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ РЯДА ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН .....	58
Глава 6. БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ С РАЗВИТОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ ...	68
Заключение .....	88
Литература .....	90

# Глава 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленных задач были выполнены следующие исследования:

1. Проведен анализ экологически-обусловленной заболеваемости и смертности в различных когортах взрослого населения промышленного города, проживающих в условиях хронического, комбинированного воздействия выбросов предприятий химической и нефтехимической промышленности.

2. Осуществлен ретроспективный анализ ВПР среди новорожденных и детей, умерших в перинатальный период, а также сделана оценка репродуктивной функции женской и мужской популяции на основе анализа патологических исходов беременностей, а также спермограмм, содержания тестостерона в сыворотке крови, соответственно.

3. На основе медицинских статистических данных, предоставленных Отделом здравоохранения г. Стерлитамака, изучена структура заболеваемости детей города.

4. Дана оценка уровней тестостерона, гормонов глюкокортикоидной и тиреоидной систем с помощью стандартных наборов ЗАО «Алкор-Био» (СПб) ELSA-АСТН (Франция), Immunotech Cortisol Ria Kit (Греция).

5. Проведен мониторинг генотоксичности средовых факторов города с развитой химической промышленностью с использованием микроядерного теста и теста на хромосомные aberrации по стандартным методикам.

6. Оценен клинико-биохимический статус «модельных» групп детей по следующим показателям.: содержание в крови молекул средней массы, ТБК-активных продуктов; активности щелочной фосфатазы, малатдегидрогеназы,  $\beta$ -галактозидазы, ацетилэстеразы. При определении указанных параметров использованы стандартные методики, а также наборы реактивов ОАО «Вектор» (Новосибирск), фирмы “Biotest-Lachema a.s.” (Чешская Республика) и др.

7. В «модельных» группах детей определено состояние свободнорадикальных процессов методом хемилюминесценции, а

также параметров ПОЛ с использованием ряда биохимических показателей.

Полученные результаты могут быть использованы при организации и осуществлении мониторинга состояния здоровья населения городов с развитой химической промышленностью, а также при разработке коррекционных мероприятий путем применения биологически активных веществ, поливитаминных препаратов и методов фитотерапии, способствующих развитию устойчивой адаптации к действию агрессивных химических факторов. Выявленные закономерности влияния экотоксикантов могут быть использованы для организации лечебно-профилактических мероприятий в регионах с аналогичными промышленными предприятиями.

## Глава 2. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

Анализ заболеваемости 1991–1999 гг. и смертности взрослого населения (от 18 лет и старше) г. Стерлитамака 1975–1999 гг., проводился на основе медицинских статистических данных. Алгоритмы проведения подобного анализа и трактовки результатов описаны в ряде работ (Урбоэкология, 1990; Гаврилов, Гаврилова, 1991; Ревич, 2001).

Анализ заболеваемости взрослого населения (включая общую заболеваемость, онкологические новообразования, болезни органов дыхания, системы кровообращения, органов пищеварения, эндокринной системы, травмы, отравления и несчастные случаи, туберкулез) показал существование достоверных временных зависимостей (табл. 2.1). Положительные коэффициенты корреляции, свидетельствуют о тенденции к росту заболеваемости от туберкулеза ( $r = 0,96$ , расчетный ежегодный прирост на 7,0%), онкологических ( $r = 0,90$ , ежегодный прирост на 3,9%), эндокринной системы ( $r = 0,84$ , ежегодный прирост на 3,6%), травм, отравлений и несчастных случаев ( $r = 0,77$ , ежегодный прирост на 2,4%), всех причин ( $r = 0,74$ , ежегодный прирост на 3,6%), заболеваний желудочно-кишечного тракта ( $r = 0,67$ , ежегодный прирост на 3,4%), заболеваний системы кровообращения ( $r = 0,64$ , ежегодный прирост на 2,5%). Тенденция к снижению заболеваемости характерна для заболеваний легких и верхних дыхательных путей ( $r = -0,64$ , ежегодное снижение на 3,1%).

Последующее исследование данных по заболеваемости методом множественного регрессионного анализа показало наличие достоверных взаимозависимостей общей заболеваемости лишь от двух групп болезней: заболеваний системы кровообращения и травм, отравлений, несчастных случаев (табл. 2.2). Данный подход дает возможность прогнозировать эффективность профилактических мероприятий (Ревич, 2001). При этом подходе предполагается, что предотвращается 100% заболеваемости.

Как следует из таблицы 2.2, достоверные коэффициенты усиления заболеваемости 6,22 и 4,20 установлены для заболеваний системы кровообращения и травм, отравлений, несчастных случаев. Это означает, что при профилактике 100% всех случаев за-

**Таблица 2.1.** Заболеваемость взрослого населения на 100000 чел. за 1991–1999 гг. (Регрессионные модели)

Заболеваемость	<b>A</b>	<b>b</b>	Кoeffициент корреляции	Уровень значимости регрессии
Все причины	$-8,01255 \times 10^6$	4075,080	0,74	0,02300
Онкологические заболевания	-251546	127,792	0,90	0,00018
Заболевания системы кровообращения	-541075	276,642	0,64	0,03704
Заболевания легких и верхних дыхательных путей	$1,93195 \times 10^6$	-956,408	-0,64	0,03373
Заболевания желудочно-кишечного тракта	-519676	264,505	0,67	0,02643
Травмы, отравления и несчастные случаи	-662401	338,955	0,77	0,00607
Туберкулез	-4566,8	2,30848	0,96	0,00001
Заболевания эндокринной системы	-169966	86,3182	0,84	0,00133

Примечание: Линейные модели вида:  $Y = a + b \times X$  (где  $a$  и  $b$  — параметры регрессии,  $X$  — календарный год).

болеваемости от указанных причин, предотвращается в несколько раз больше заболеваний (кратно коэффициенту усиления заболеваний). С учетом вклада причин заболеваний в общую заболеваемость, эффект профилактики заболеваемости от вышеназванных причин примерно равен и достаточно эффективен (при профилактике 100% заболеваемости от указанных причин предотвращается 104,3% общей заболеваемости). При этом не учитывали остальные причины болезней, поскольку они не вошли в модель множественной регрессии. На основании данных таблицы 2.3, с использованием методики факторного анализа (Компьютерная биометрика, 1990), нами сделана оценка вклада наиболее вероятных факторов в причины заболеваемости. Факторы заболеваемости классифицировали по Ревичу (2001) на основании коэффициентов нагрузок на причины болезней, превосходящих 0,7 (высокая степень связи фактора с причинами болезни).

**Таблица 2.2.** Расчет резервов предотвращенной заболеваемости горожан г. Стерлитамака (при предотвращении заболеваемости 100 человек), с учетом вклада в общую заболеваемость на основе данных за 1991–1999 гг.

Причина смерти	Среднее значение коэффициентов заболеваемости за 1991–1999 гг.	Вклад причин болезни в общую заболеваемость, %	Угловой коэффициент регрессии отдельных причин от общей заболеваемости (коэффициент усиления заболеваемости)
От заболеваний системы кровообращения	10548,49	9,0	6,22
От травм, отравлений, несчастных случаев	13474,75	11,5	4,20
Причина смерти	Рассчитанная величина гипотетически предотвращенной заболеваемости (при предотвращении всех причин заболеваний 100 человек) с учетом вклада в общую заболеваемость*		Рассчитанная величина гипотетически предотвращенной заболеваемости (в % от общей предотвращенной заболеваемости)*
От заболеваний системы кровообращения	56,0		53,7
От травм, отравлений, несчастных случаев	48,3		46,3

Примечание: \* — при учете суммарной заболеваемости от данных двух причин.

Фактор 1 ассоциируется нами с поведенческими особенностями (образ жизни, характер питания и т.д.), вредными привычками (включает все причины, травмы, отравления, несчастные случаи, заболевания системы кровообращения и заболевания желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы); в среднем за указанный период эти причины обуславливают от 29,5% до 100% всех регистрируемых причин болезней). С учетом данной классифи-

кации, степень риска данного фактора экстремальная, что и демонстрирует высокий удельный вес заболевших в данной категории относительно всей заболеваемости.

Фактор 2, по-видимому, соответствует социально-бытовым условиям (заболеваемость туберкулезом составляет в среднем 0,03% от общей).

Фактор 3, наиболее вероятно, обусловлен воздействием вредных аэрогенных компонентов — техногенной пыли, химических загрязнителей атмосферы, а также профессиональных и производственных факторов (ему соответствуют заболевания легких и верхних дыхательных путей, которые составляют, в среднем, 19,6% от всех причин болезней). Этот фактор отнесен к высокой степени риска смерти.

Фактор 4, на наш взгляд, связан с воздействием мутагенов и канцерогенов окружающей среды (2,9% общей заболеваемости приходится на онкологические заболевания). Этому фактору соответствует очень высокая степень риска смерти, что подтверждает правильность классификации.

Исходя из вышеизложенного, следует, что экологически обусловленные факторы 3 и 4 (с высокой степенью риска и очень высокой степенью риска смерти) оказывают негативное влияние на состояние здоровья и обуславливают 22,5% общей заболеваемости.

Аналогичным образом анализировалась смертность от основных причин за период 1975–1999 гг. Нами была сделана оценка вклада наиболее вероятных факторов в причины смерти (см. табл. 2.4–2.5). Факторы, обуславливающие смертность, классифицировали на основании нагрузок на причины смерти, превосходящих 0,7 (высокая степень связи фактора с причинами смерти).

Фактор 1 ассоциируется нами как поведенческие особенности, вредные привычки (включает все причины смерти, несчастные случаи, сердечнососудистые заболевания и заболевания желудочно-кишечного тракта; в среднем за указанный период эти причины обуславливают от 73,25 до 100% всех причин смерти). В соответствии с таблицей 2.5, степень риска смерти экстремальная, что и демонстрирует высокий удельный вес умерших в данной категории относительно всех умерших.

Фактор 2, по-видимому, соответствует социально-бытовым условиям и наследственным факторам (туберкулез и заболевания эндокринной системы; 1,27% всех причин смерти).

**Таблица 2.3.** VARIMAX-матрица факторного отображения, построенная по данным корреляционного анализа взаимозависимостей заболеваемости взрослого населения за 1991–1999 гг.

Факторы причин заболеваемости	1	2	3	4
Все причины	0,86266	0,23344	0,22605	0,37658
Онкологические заболевания	0,50233	0,46704	– 0,12732	0,70178
Заболевания системы кровообращения	0,85901	0,01745	0,14492	0,47452
Заболевания легких и верхних дыхательных путей	0,12920	–0,16448	0,97507	– 0,02653
Заболевания желудочно-кишечного тракта	0,81216	0,35650	–0,10702	0,41810
Травмы, отравления и несчастные случаи	0,88861	0,39253	0,16956	0,05021
Туберкулез	0,39844	0,78940	–0,36061	0,27301
Заболевания эндокринной системы	0,90851	0,31212	–0,08032	0,18727

Фактор 3, наиболее вероятно, обусловлен воздействием канцерогенов и мутагенов окружающей среды (ему соответствует смертность от онкологических заболеваний, которая составляет, в среднем, 18,73% от всех причин). Этот фактор отнесен к очень высокой степени риска смерти, что подтверждает правильность классификации.

Фактор 4 отражает, скорее всего, воздействие техногенных загрязнителей атмосферы, а также вредных производственных факторов (заболевания органов дыхания, составляющие в сумме 6,76% от всех причин смертности). Фактор соответствует высокой степени риска смерти.

Как следует из таблицы 2.6, максимальные коэффициенты усиления смертности (Гаврилов, Гаврилова, 1991) — 69,29, 34,76 и 22,68 установлены для причин смерти от заболеваний эндокринной системы, туберкулеза, и органов пищеварения, соответствен-