DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf629062



# Определение референсных значений приоритетных химических загрязнителей в моче подростков города Казани

Д.З. Гизатуллина, Д.Р. Акберов, Т.И. Газиева, Э.Р. Валеева, Н.В. Степанова

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

### *RNJATOHHA*

Обоснование. Биомониторинг является важным инструментом для определения уровня загрязнения в популяции и оценки экологической ситуации на отдельных территориях города. Знание референсных значений микроэлементов в биологическом материале необходимо для сравнения экспонированных и неэкспонированных групп, а точные контрольные значения микроэлементов важны для обеспечения здоровья населения и безопасности труда.

**Цель исследования** — изучение и анализ концентраций приоритетных химических загрязнителей в моче подростков в возрасте 14-17 лет в трёх зонах г. Казани с целью определения референсных значений для данной возрастной популяции.

**Материалы и методы.** Концентрации элементов в моче были измерены методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой у 276 подростков 14-17 лет.

Результаты. Выявлены верхние 95-е перцентили (RV95) и 95% доверительные интервалы, определяющие верхний предел текущего фонового воздействия на подростков по 12 биомаркёрам, которые мы можем интерпретировать как «условные» референсные значения для данной возрастной популяции. Референсные значения для подростков г. Казани составили для Al — 12,80 мкг/л, Cr — 1,02 мкг/л, Mn — 3,53 мкг/л, Hq — 0,65 мкг/л, Cu — 110,91 мкг/л, Ni — 8,72 мкг/л. Наибольший уровень превышения показателей над фоновыми значениями определяется в 1-й и 2-й зоне (Кировский и Приволжский районы): Al — в 1,4 раза, Cr — в 1,3 раза в 1-й зоне (Кировский район); Mn — в 1,5 раза, Hq — в 1,3 раза, Cu — в 1,14 раза во 2-й зоне (Приволжский район). Полученные результаты представляют интерес для дальнейшего исследования по выявлению взаимосвязей на территории Республики Татарстан и в целом для Российской Федерации, где уровни экспозиции могут различаться между регионами или у отдельных подгрупп населения, проживающих на одной территории.

Заключение. Исследования в области биомониторинга химических загрязнителей в моче подростков в возрасте 14-17 лет г. Казани позволили установить уровни воздействия токсичных элементов среди исследуемой популяции и предоставить возможность сравнения экспозиции для дальнейших исследований по группам населения, возрасту, полу, этнической принадлежности. Результаты биомониторинга также могут использоваться для определения приоритетов исследований, для измерения тенденций воздействия в течение времени и для проверки эффективности отдельных мер по снижению загрязнения и других мероприятий в области окружающей среды и здоровья населения. В статье представлены современные технологии оценки экспозиции к химическим загрязнителям с использованием методов биомониторинга человека, а также показаны его преимущества.

Ключевые слова: биомониторинг человека; референсные значения; тяжёлые металлы; микроэлементы; здоровье подростков.

## Как цитировать

Гизатуллина Д.З., Акберов Д.Р., Газиева Т.И., Валеева Э.Р., Степанова Н.В. Определение референсных значений приоритетных химических загрязнителей в моче подростков города Казани // Российский медицинский журнал. 2024. Т. 30, № 3. С. 228–237. DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf629062

Рукопись получена: 14.03.2024 Рукопись одобрена: 15.05.2024 Опубликована online: 04.06.2024



DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf629062

# Scientific rationale for the indicators of biological urine monitoring in adolescents in Kazan City

Daniia Z. Gizatullina, Daniar R. Akberov, Tansu I. Gazieva, Emiliya R. Valeeva, Natalya V. Stepanova

Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

### **ABSTRACT**

229

**BACKGROUND:** Biomonitoring is crucial for assessing the level of pollution in a population, identifying risks and studying the impact of changes in technology. Knowledge of the reference values of trace elements in biological material is critical in comparing exposed with non-exposed groups and accurate. The control values of trace elements are crucial for ensuring public health and occupational safety.

**AIM:** To study and analyze concentrations of priority chemical pollutants in the urine of adolescents aged 14–17 years in three zones in Kazan City and determine reference values for this age group.

**MATERIALS AND METHODS:** The concentration of elements in urine of 276 adolescents aged 14–17 years was measured by inductively coupled plasma mass spectrometry.

**RESULTS:** The upper 95 percentiles and their confidence intervals (RV95) were determined, which established the upper limit of the current background exposure to adolescents for 12 biomarkers, interpreted as "conditional" reference values for this age group. The following reference values for adolescents in Kazan City were obtained: Al, 12.80  $\mu$ g/L; Cr, 1.02  $\mu$ g/L; Mn, 3.53  $\mu$ g/L; Hg, 0.65  $\mu$ g/L; Cu, 110.91  $\mu$ g/L, and Ni, 8.72  $\mu$ g/L. In adolescents, the highest level of exceedance over background values was observed in zones 1 and 2 (Kirovsky and Privolzhsky Districts): Al exceeded by 1.4 times, Cr by 1.3 times in zone 1 (Kirovsky District), Mn by 1.5 times, Hg by 1.3 times, and Cu by 1.14 times in zone 2 (Privolzhsky district). The results are of interest for further analysis and identification of interrelations in the territory of the Republic of Tatarstan, Russia, where exposure levels may vary between regions or separate subgroups living in the same territory.

**CONCLUSION:** Research in the field of biomonitoring in Kazan established the levels of exposure to toxic elements among the studied population and provided means for comparing exposure for further research by population groups by age, sex, and ethnicity. Moreover, biomonitoring results can be used to determine research priorities, measure exposure trends over time, and verify effectiveness of individual measures to combat pollution and other measures in the field of the environment and public health. The study presents modern technologies for assessing exposure to chemical pollutants using human biomonitoring methods and demonstrates its advantages.

Keywords: biomonitoring; reference values; heavy metals; trace elements; adolescent health.

### To cite this article

Gizatullina DZ, Akberov DR, Gazieva TI, Valeeva ER, Stepanova NV. Scientific rationale for the indicators of biological urine monitoring in adolescents in Kazan City. *Russian Medicine*. 2024;30(3):228–237. DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf629062



# ОБОСНОВАНИЕ

Биомониторинг человека (БМЧ) используют для измерения концентраций веществ или их метаболитов в жидкостях и тканях организма. Он является эффективным способом измерения воздействия химических веществ на человека. Учёные мирового сообщества проводят исследования БМЧ с целью разработки базы данных по многим химическим веществам, включая микроэлементы металлов, для оценки их рисков здоровью и управления этими рисками. Многочисленные исследования показали, что ухудшение состояние здоровья населения непосредственно связано с воздействием загрязняющих веществ окружающей среды [1, 2].

Европейский центр ВОЗ по охране окружающей среды и охране здоровья в рамках выполнения Пармской декларации по окружающей среде и охране здоровья использует биомониторинг как ведущий научный инструмент [3]. В Европейском союзе была запущена Европейская инициатива по биомониторингу человека (НВМ4ЕU), софинансируемая программой Horizon 2020 (2017—2021), для координации и продвижения биомониторинга химических веществ, влияющих на здоровье человека, в Европе. НВМ4ЕU нацелена на поддержку разработки политики по охране здоровья населения путём предоставления более достоверных доказательств реального воздействия химических веществ и их смесей, а также на установление связей между этим воздействием и потенциальными последствиями для здоровья [4].

В работе нами была поставлена задача выбрать биологическую среду, обладающую необходимой информативностью о содержании металла и простотой отбора биоматериала. Согласно исследованиям А.В. Скального с соавт. [5] и L.J. Casarett с соавт. [6], помимо необходимых для нашего исследования качеств биологической среды, в моче возможно определение до 22 металлов, что и определило наш выбор данной среды для изучения.

В соответствии с общепринятой мировой практикой эталонное (референсное) значение биомаркёров определяется как 95-й перцентиль (RV95) вместе с 95% доверительным интервалом (ДИ) концентрации вещества [7]. Одновременное измерение нескольких элементов в моче с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой даёт возможность оценить текущее воздействие и определить диапазоны концентраций данных элементов в исследуемой популяции. Это позволяет отслеживать изменения в будущих воздействиях и связанные с ними риски для здоровья человека, как это обычно делается во многих странах Северной Америки [8] и Европы [9].

На данный момент в Российской Федерации не разработана система БМЧ на федеральном и региональном уровнях. В свою очередь мониторинг, направленный на оценку изменений концентраций биомаркёров, в основном осуществляется в научных исследованиях отдельными научными группами [4]. Такие исследования в области биомониторинга важны, поскольку референсные концентрации отражают множество различных факторов, включая географию, этническую принадлежность, фоновые уровни загрязнения, образ жизни и диету.

Актуальность исследования состояния здоровья подростков в возрасте 14—17 лет обусловлена тем, что в последние годы отмечается ухудшение показателей заболеваемости этой возрастной группы, и это в перспективе влияет на трудоспособность, экономическое благополучие и демографические показатели общества [10].

Насколько нам известно, в настоящее время не существует данных биомониторинга для установления референсных значений в Республике Татарстан, в частности для г. Казани.

**Цель исследования** — изучение и анализ концентраций приоритетных химических загрязнителей в моче подростков г. Казани с целью определения референсных значений для данной возрастной популяции.

# **МЕТОДЫ**

# Дизайн исследования

В 2021 году проведено проспективное аналитическое исследование по результатам лабораторного обследования, выявившего содержание металлов в моче подростков г. Казани в возрасте 14—17 лет.

# Критерии соответствия

Выбранные группы подростков проживали в трёх районах (зонах) города, а именно в Кировском, Приволжском и Советском. Эти районы имели статистически значимые различия по уровню экологического благополучия по тяжёлым металлам [11].

# Условия проведения

Отбор биологических сред выполнялся организацией, аккредитованной на медицинские исследования, при условии информированного согласия родителей подростков на медицинское вмешательство (форма информированного согласия является типовой, получение согласия обеспечивает медицинская организация, выполняющая исследование при участии сотрудников кафедры биоэкологии, гигиены и общественного здоровья Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета). Для организации процедуры и подготовки подростков к отбору мочи были привлечены медицинские сёстры и преподаватели учебных заведений. Сбор биологического материала осуществляли в подготовленные контейнеры перед началом занятий в школах.

### Описание исследования

В рамках биомониторинга нами изучено 23 химических элемента. На основании анализа данных из списка

приоритетных загрязнителей 2023 года Агентства по регистрации токсичных веществ и болезней (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR) выделены 12 элементов для подростков 14—17 лет, а именно алюминий (Al), кадмий (Cd), кобальт (Co), марганец (Mn), медь (Cu), молибден (Mo), мышьяк (As), никель (Ni), ртуть (Hg), свинец (Pb), хром (Cr), цинк (Zn) [12].

# Методы регистрации исходов

Концентрации химических контаминант в моче измерены с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре ISP-810MS PN 42897-09 (Varian, США) с атомно-абсорбционной спектрометрией в аккредитованной лаборатории г. Казани «СитиЛаб» (свидетельство РОСС РУ.0001511481). Образцы мочи были собраны в полипропиленовые контейнеры объемом 125 мл с винтовой крышкой. Перед отбором контейнеры промыли в 10% растворе HNO3 и затем высушили. Образцы доставили в лабораторию в переносной сумке-холодильнике с последующей заморозкой и хранением при –20 °С до проведения лабораторного исследования.

Для последующего анализа ртути порции собранной мочи помещали в полипропиленовые пробирки объёмом 12 мл, содержащие 0,1 мл 20% раствора сульфаминовой кислоты, после чего тщательно перемешивали и проводили постановку проб в масс-спекторометр. Для определения остальных выбранных нами для анализа химических веществ образцы были проанализированы с использованием международных стандартов и контрольных образцов.

Для оценки рисков состояния здоровья используют сравнение полученных результатов биомаркёров с референсными значениями биомониторинга.

В настоящее время Комиссией по биомониторингу человека Федерального ведомства по охране окружающей среды Германии установлено определение биологических пределов экспозиции (БМЧ-I и БМЧ-II) как наиболее достоверный метод оценки биомониторинга [9]. В свою очередь показатель БМЧ-I определяет предельную концентрацию биомаркёра, ниже которой нет риска для здоровья, а показатель БМЧ-II — концентрацию, при которой требуется принятие управленческих решения для минимизации риска здоровью населения.

На сегодняшний день результаты, полученные в рамках биомониторинга, предусматривают определение минимальных и максимальных значений на уровне RV95 с 95% ДИ. Рассматривая RV95, необходимо отметить, что он отражает собой уровень фонового воздействия определённого химического вещества в окружающей среде, где полученные значения биомаркёров могут быть использованы для разработки региональных (национальных) референсных значений изучаемых веществ [7].

# Этическая экспертиза

По результатам заседания Локального этического комитета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» от 21.03.2024 (выписка из протокола № 47) не выявлено этических нарушений в настоящей работе.

# Статистический анализ

*Принципы расчёта размера выборки.* Размер выборки предварительно не рассчитывали и определяли в ходе включения в критерии соответствия.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ пакета MS EXCEL для Microsoft 365 MSO (v. 2312, сборка 16.0.17126.20132). Для полученных данных рассчитаны средние величины, медиана, размах (максимальные и минимальные значения), RV95. Для каждых групп данных проведена проверка на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Поскольку для большинства групп данных гипотеза о нормальности не подтвердилась, то для сравнения выбран непараметрический критерий. Группы сравнивали с помощью критерия Манна—Уитни. Показатели считали статистически значимыми при p <0,05.

# РЕЗУЛЬТАТЫ

# Объекты (участники) исследования

Объектами исследования стали 276 подростков в возрасте 14—17 лет, являющихся учениками школ трёх разных районов г. Казани: гимназии № 4 Кировского района (n=83) — 1-я зона; школы № 100 Приволжского района (n=98) — 2-я зона; школы № 11 Советского района (n=95) — 3-я зона. Участников не разделяли по половой принадлежности.

# Основные результаты исследования

Анализ содержания химических веществ в моче подростков, проживающих в различных зонах города, показал, что концентрации отдельных элементов характеризуются большим размахом абсолютных величин. Так, для кадмия уровень БМЧ-I составляет 0,5 мкг/л, БМЧ-II — 2 мкг/л. У подростков Кировского (RV95=1,054) и Приволжского (RV95=0,702) районов наблюдается превышение концентрации кадмия (RV95) в сравнении с установленными значениями БМЧ-I (табл. 1).

В табл. 2 приведены RV95 металлов и микроэлементов в моче для подросткового населения в разных районах г. Казани, а также достигнутые уровни значимости (р) в тесте Манна—Уитни. Максимальные концентрации Al и Cr регистрируются в 1-й зоне (Кировский район): Al — 18,136 мкг/л, Cr — 1,297 мкг/л; минимальные

**Таблица 1.** Показатели концентрации металлов и микроэлементов в моче подросткового населения г. Казани на основе данных биомониторинга, мкг/л

Том 30, № 3, 2024

Table 1. Indicators of metal and trace element content in the urine of adolescents in Kazan city based on biomonitoring data (µg/l)

Элементы	Среднее	Минимальное	Максимальное	Медиана	RV95
		1-я зона — К	ировский район		
Αl	8,5901	4,992	25,39	6,5735	18,136
Cd	0,4528	0,147	1,215	0,4195	1,054
Co	1,4739	0,552	1,917	1,616	1,906
Mn	2,1308	1,087	3,24	1,986	3,834
Cu	53,5961	19,66	122,66	39,236	115,651
Мо	69,624	21,57	108,1	77,155	107,605
As	8,4303	1,82	35,55	5,218	24,975
Ni	6,9859	2,99	8,914	7,74	8,773
Hg	0,3428	0,135	0,73	0,274	0,700
Pb	3,6957	0,03	31,003	0,837	17,634
Cr	0,9029	0,414	1,343	0,958	1,297
Zn	766,441	257,9	1397,7	741,31	1293,705
		2-я зона — При	<b>Іволжский район</b>		
Al	6,756	4,03	11,853	6,419	11,035
Cd	0,327	0,118	0,749	0,294	0,702
Со	1,307	0,657	1,834	1,328	1,760
Mn	0,3275	0,879	8,233	1,576	5,248
Cu	2,151	6,354	127,54	51,525	126,864
Мо	48,7525	17,98	108,8	39,265	92,795
As	8,14575	1,081	31,312	5,664	19,982
Ni	6,74	3,95	8,98	7,025	8,585
Hg	0,4145	0,012	1,047	0,357	0,842
Pb	0,496	0,035	1,628	0,314	1,470
Cr	0,612	0,37	0,844	0,614	0,865
Zn	635,97	157,3	1199,7	564,615	1150,255
		3-я зона — Со	оветский район		
Al	5,7917	2,67	9,44	5,595	9,233
Cd	0,2854	0,144	0,508	0,2805	0,463
Со	1,2047	0,366	1,847	1,1525	1,897
Mn	0,9626	0,165	1,452	1,086	1,511
Cu	30,1067	5,36	76,414	15,553	90,228
Мо	55,199	21,7	104,9	47,6	105,010
As	13,5003	1,363	51,704	5,7845	45,607
Ni	5,0812	2,86	8,09	4,412	8,789
Нg	0,2396	0,092	0,326	0,2255	0,421
Pb	0,2885	0,072	0,564	0,2745	0,513
Cr	0,5027	0,179	1,086	0,503	0,901
Zn	541,515	159,2	1106,4	467,53	1084,125

**Таблица 2.** Значения RV95 металлов и микроэлементов в моче для подросткового населения в различных зонах г. Казани (уровни значимости *p* по Манну–Уитни)

**Table 2.** Values of RV95 for metals and trace elements in urine for adolescent in different zones of Kazan city (significance levels *p* by Mann–Whitney test)

Показатель	1-я зона	2-я зона	3-я зона	<b>p</b> <sub>1-2</sub>	<b>p</b> <sub>1-3</sub>	<b>p</b> <sub>2-3</sub>
Al	18,136	11,035	9,233	0,53	0,03	0,41
Cd	1,054	0,702	0,463	0,31	0,16	0,97
Со	1,906	1,760	1,897	0,25	0,31	0,67
Mn	3,834	5,248	1,511	0,28	0	0,01
Cu	115,651	126,864	90,228	0,67	0,05	0,04
Мо	107,605	92,795	105,010	0,28	0,43	0,97
As	24,975	19,982	45,607	0,67	0,73	0,97
Ni	8,773	8,585	8,789	0,49	0	0,02
Hg	0,700	0,842	0,421	0,37	0,27	0,04
Pb	17,634	1,470	0,513	0,45	0,12	0,58
Cr	1,297	0,865	0,901	0,02	0,02	0,22
Zn	1293,705	1150,255	1084,125	0,49	0,21	0,45

**Примечание:**  $p_{1-2}$  — статистически значимые различия значений между 1-й и 2-й зонами;  $p_{1-3}$  — между 1-й и 3-й зонами;  $p_{2-3}$  — между 2-й и 3-й зонами.

**Note:**  $p_{1-2}$  — statistically significant differences in values between zones 1 and 2;  $p_{1-3}$  — between zones 1 and 3;  $p_{2-3}$  — between zones 2 and 3.

концентрации Al и Cr регистрируются в 3-й зоне (Советский район): Al — 9,233 мкг/л; Cr — 0,901 мкг/л (p=0,03 для Al и p=0,02 для Cr в обеих зонах). Наибольшее содержание Ni в моче подростков (8,789 мкг/л) регистрируется в 3-й зоне, наименьшее (8,773 мкг/л) — в 1-й зоне (p=0,02).

233

По данным работы [13], Al характеризуется нейротоксичностью, воздействием на дыхательные пути за счёт усиления окислительного стресса, снижением общей антиоксидантной способности, возможностью запуска воспалительной реакции и нарушения механики лёгких. До 80—90% поглощённого Al выводится с мочой, отражая поступление через различные источники, включая пищеварение и дыхание.

При высоких концентрациях воздействие Ni проявляется респираторной токсичностью на экспериментальных животных, неблагоприятным влиянием на здоровье органов дыхания и сердечно-сосудистой системы [14].

Концентрации Мп, Си и Hg выше во 2-й зоне (Приволжский район) по сравнению с 3-й зоной (Советский район): Мп — 5,248 мкг/л во 2-й зоне и 1,511 мкг/л в 3-й зоне (p=0,01); соответственно Си — 126,864 и 90,228 мкг/л (p=0,04); Hg — 0,842 и 0,421 мкг/л (p=0,04). Несмотря на то, что Мп является важным микроэлементом для организма человека, его высокие концентрации нейротоксичны, могут приводить к ухудшению памяти и запоминания информации, к снижению академической успеваемости, нарушению двигательной функции,

а также к изменениям в зрительном восприятии [15]. Экспозиция ртутью (Hg) может вызывать токсические эффекты и повреждение нервной системы. В частности, пренатальное развитие признано периодом, когда человек наиболее уязвим к неблагоприятным неврологическим воздействиям, поскольку в это время происходит быстрое и зависящее от времени запрограммированное формирование нервной системы [16]. Здоровье младенцев и детей особенно подвержено негативному воздействию загрязнителей окружающей среды, таких как Hg, вследствие повышенных уровней экспозиции и скорости поглощения этих веществ, а также низкой способности к детоксикации [17, 18]. Следствием воздействия избыточного количество меди могут быть неблагоприятные последствия для здоровья: генотоксичность, нарушение функций лёгких, нервной системы и почек, что было обнаружено в исследовании [19].

В накоплении Сг статистически значимые различия выявляются между 1-й и 2–3-й зонами. Так, 1-й зоне концентрация Сг — 1,297 мкг/л, и это значимо больше, чем во 2-й (0,865 мкг/л; p=0,02) и 3-й зоне (0,901 мкг/л; p=0,02). Исследования показали: после воздействия хрома на человека при выведении его из организма почками осуществляется накопление в проксимальных извитых канальцах, вызывая повреждение почек в результате окислительного стресса, апоптоза и нарушения динамики митохондрий, что обусловливает его нефротоксичность [20].

Стоит отметить, что максимальные концентрации Pb, Zn, Co, Cd, Мо регистрируются в 1-й зоне. Однако различия в показателях этих веществ не являются статистически значимыми.

Для определения референсных уровней проведено изучение средних значений концентраций металлов и микроэлементов на уровне RV95 в моче подростков г. Казани, проживающих в ранее выделенных зонах города (табл. 3). Полученные результаты показали статистически значимое превышение RV95 над фоновыми значениями Al — в 1,4 раза, Cr — в 1,3 раза в 1-й зоне (Кировский район); Mn — в 1,5 раза, Hg — в 1,3 раза, Cu — в 1,14 раза во 2-й зоне (Приволжский район); Ni — в 1,01 раза в 3-й зоне (Советский район). В списке приоритетных веществ ATSDR ртуть занимает 3-ю позицию, что требует дальнейшего наблюдения за её концентрацией в моче подросткового населения г. Казани [12].

# ОБСУЖДЕНИЕ

# Резюме основного результата исследования

По результатам исследования нами определены референсные уровни по значению RV95 с 95% ДИ приоритетных химических загрязнителей в моче подростков, рассчитанного для г. Казани. Для Al референсное значение составило 12,80 мкг/л, для Cr — 1,02 мкг/л, для Mn — 3,53 мкг/л, для Hg — 0,65 мкг/л, для Cu — 110,91 мкг/л, для Ni — 8,72 мкг/л. Выявлены превышения фоновых значений в 1-й (Кировский район) и во 2-й зоне (Приволжский район).

# Обсуждение основного результата исследования

Проведена апробация алгоритма исследований БМЧ согласно методологии Комиссии по биомониторингу человека Федерального ведомства по охране окружающей среды Германии, ВОЗ и Arentctba по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency, US EPA) на территории субъекта Российской Федерации Республики Татарстан (г. Казань) с целью формирования доказательной базы среднегрупповых показателей связи вреда здоровью подростков с факторами среды обитания.

По результатам исследования прослеживаются отличия в воздействии факторов окружающей среды в отдельных районах. Наибольшее превышение показателей над фоновыми значениями определено в 1-й и 2-й зонах (Кировский и Приволжский район). Максимальное превышение концентрации Al над фоновым значением выявлено у подростков в Кировском районе — в 1,4 раза, Cr — в 1,3 раза, в Приволжском районе Mn — в 1,5 раза, Hg — в 1,3 раза, Cu — в 1,14 раза, что констатирует необходимость мероприятий по снижению или устранению вредного воздействия.

**Таблица 3.** Средние концентрации металлов и микроэлементов в моче подросткового населения г. Казани в возрасте 14–17 лет (*n*=276) на основе данных биомониторинга (RV95)

**Table 3.** Average values of metals and trace elements in urine of adolescent in Kazan city at the age of 14–17 years (*n*=276) based on biomonitoring data (RV95)

Элементы	RV95, мкг/л	95% ДИ (min-max), мкг/л
Al	12,80	11,22–14,38
Cd	0,74	0,64-0,84
Со	1,85	1,83–1,88
Mn	3,53	2,90-4,17
Cu	110,91	104,60-117,22
Mo	101,80	99,15-104,46
As	30,19	25,62-34,75
Ni	8,72	8,68-8,75
Hg	0,65	0,58-0,73
Pb	6,54	3,31–9,77
Cr	1,02	0,94-1,10
Zn	1176,03	1140,01-1212,04

# Ограничения исследования

Следует признать некоторые ограничения этого исследования: невозможность оценки динамики по уровням воздействия на региональном уровне, отсутствие российских программ по стандартизации процедур и межлабораторному сравнению результатов анализов по биомаркёрам воздействия. Сравнение наших значений с концентрациями тяжёлых металлов в биологической среде в других странах не является эталонным из-за различий эколого-гигиенических условий окружающей среды, что вызывает потребность в стандартизации методов и процедур биомониторинга с международными требованиями.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты исследования биомониторинга химических загрязнителей в моче подростков в возрасте 14—17 лет г. Казани позволили установить уровни воздействия среди исследуемой популяции и предоставить средства сравнения экспозиции для дальнейших исследований в различных возрастных группах. Полученные нами результаты представляют интерес для дальнейшего анализа и выявления взаимосвязей на территории Республики Татарстан и Российской Федерации в целом, где уровни экспозиции имеют различия между регионами.

Проведённые исследования способствуют целенаправленному планированию санитарно-гигиенических

мероприятий по предупреждению и устранению вредного воздействия факторов среды обитания на здоровье населения с эффективным использованием полученных данных биомониторинга человека для снижения и минимизации уровней риска здоровью подростков. Результаты исследования могут быть использованы для научного обоснования региональной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения.

235

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д.З. Гизатуллина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, проведение исследования, статистическая обработка результатов; Д.Р. Акберов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Т.И. Тазиева — обработка первичных данных результатов анализов; Э.Р. Валеева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи, статистическая обработка результатов;

Н.В. Степанова — написание текста и редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

# ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The work has been carried out with the support of the Strategic Academic Leadership Program of Kazan Federal University (PRIORITY-2030).

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** D.Z. Gizatullina — literature review, collection and analysis of literary sources, conducting research, statistical processing of results; D.R. Akberov — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article text; T.I. Gazieva — processing of primary data from analysis results; E.R. Valeeva — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing of the article text, statistical processing of results; N.V. Stepanova — writing and editing of the article text. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Fuller R., Rahona E., Fisher S., et al. Pollution and non-communicable disease: time to end the neglect // Lancet Planet Health. 2018. Vol. 2, N 3. P. e96–e98. doi: 10.1016/S2542-5196(18)30020-2
- **2.** Suk W.A., Ahanchian H., Asante K.A., et al. Environmental pollution: an under-recognized threat to children's health, especially in low- and middle-income countries // Environ Health Perspect. 2016. Vol. 124, N 3. P. A41–A45. doi: 10.1289/ehp.1510517
- **3.** https://www.who.int/ [Internet]. Parma declaration on environment and health, Parma, Italy, 10–12 March 2010. Режим доступа: https://www.who.int/europe/publications/i/item/EUR-55934-5-1-Rev-2 Дата обращения: 01.02.2024.
- **4.** Ананченко И.В., Бабурина Н.А., Баннова К.А., и др. Факторы и эффективные механизмы устойчивого развития / под ред. Г.Ю. Гуляева. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2020. 148 с. EDN: PKIFGF
- **5.** Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П., Скальная М.Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2003. 146 с. EDN: QBOLFR
- **6.** Casarett L.J., Klaassen C.D., Amdur M.O., Doull J. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 1996.
- 7. Vogel N., Conrad A., Apel P., et al. Human biomonitoring reference values: differences and similarities between approaches

- for identifying unusually high exposure of pollutants in humans // Int J Hyg Environ Health. 2019. Vol. 222, N 1. P. 30–33. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.08.002
- **8.** Saravanabhavan G., Werry K., Walker M., et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013 // Int J Hyg Environ Health. 2017. Vol. 220, N 2, Pt A. P. 189–200. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.10.006
- **9.** Ganzleben C., Antignac J.P., Barouki R., et al. Human biomonitoring as a tool to support chemicals regulation in the European Union // Int J Hyg Environ Health. 2017. Vol. 220, N 2, Pt A. P. 94–97. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.01.007
- **10.** Valeeva E., Stepanova N., Maludze G. Indicator groups of diseases and trends in the formation of the medical and demographic potential of adolescent health // European Journal of Clinical Investigation. 2021. Vol. 51. P. 73–75. doi: 10.1111/eci.13567
- **11.** Valeeva E.R., Ismagilova G.A., Stepanova N.V., et al. Non-carcinogenic risk in the multidedient receipt of chemicals for the health of the adolescent and adults population under the conditions of the megapolis // European Journal of Clinical Investigation. 2020. Vol. 50. P. 49–55. doi: 10.18006/2020.8(Spl-2-AABAS).S354.S360
- **12.** https://www.atsdr.cdc.gov/ [Internet]. Substance Priority List. ATSDR. 2023. Режим доступа: https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html Дата обращения: 01.02.2024.

- **13.** Kozima E.T., Souza A.B.F., Castro T.F., et al. Aluminum hydroxide nebulization-induced redox imbalance and acute lung inflammation in mice // Exp Lung Res. 2020. Vol. 46, N 3-4. P. 64–74. doi: 10.1080/01902148.2020.1728595
- **14.** Goodman J.E., Prueitt R.L., Thakali S., Oller A.R. The nickel ion bioavailability model of the carcinogenic potential of nickel-containing substances in the lung // Crit Rev Toxicol. 2011. Vol. 41, N 2. P. 142–174. doi: 10.3109/10408444.2010.531460
- **15.** Hernández-Bonilla D., Escamilla-Núñez C., Mergler D., et al. Effects of manganese exposure on visuoperception and visual memory in schoolchildren // Neurotoxicology. 2016. Vol. 57. P. 230–240. doi: 10.1016/j.neuro.2016.10.006
- **16.** Caserta D., Graziano A., Monte G.L., et al. Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013. Vol. 17, N 16. P. 2198–2206.

- **17.** Schug T.T., Blawas A.M., Gray K., et al. Elucidating the links between endocrine disruptors and neurodevelopment // Endocrinology. 2015. Vol. 156, N 6. P. 1941–1951. doi: 10.1210/en.2014-1734
- **18.** Фомина С.Ф., Степанова Н.В. Региональная оценка воздействия ртути на здоровье детского населения // Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 4, № 4. Р. 31–35. EDN: YDUUBW doi: 10.19112/2413-6174-2018-19-4-31-35
- **19.** De Olivera J.V., Boufleur L.A., Dos Santos C.E., et al. Occupational genotoxicity among copper smelters // Toxicol Ind Health. 2012. Vol. 28, N 9. P. 789–795. doi: 10.1177/0748233711422735
- **20.** Wu J., Xu J., Zhao M., et al. Threshold effect of urinary chromium on kidney function biomarkers: evidence from a repeated-measures study // Ecotoxicol Environ Saf. 2023. Vol. 262. P. 115139. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.115139

# REFERENCES

- **1.** Fuller R, Rahona E, Fisher S, et al. Pollution and non-communicable disease: time to end the neglect. *Lancet Planet Health*. 2018;2(3):e96–e98. doi: 10.1016/S2542-5196(18)30020-2
- **2.** Suk WA, Ahanchian H, Asante KA, et al. Environmental pollution: an under-recognized threat to children's health, especially in lowand middle-income countries. *Environ Health Perspect*. 2016;124(3): A41–A45. doi: 10.1289/ehp.1510517
- **3.** https://www.who.int/ [Internet]. Parma Declaration on Environment and Health, Parma, Italy, 10–12 March 2010 [cited: 2024 Feb 1]. Available from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/EUR-55934-5-1-Rev-2
- **4.** Ananchenko IV, Baburina NA, Bannova KA, Demicheva VV, et al. *Factors and effective mechanisms for sustainable development.* Penza: Nauka i Prosveshhenie (IP Guljaev G.Ju.); 2020. 148 p. (In Russ). EDN: PKIFGF
- **5.** Skal'nyj AV, Bykov AT, Serebrjanskij EP, Skal'naja MG. *Medical and ecological assessment of the risk of hypermicroelementosis in metropolitan population.* Orenburg: Orenburg State University; 2003. 146 p. (In Russ). EDN: QBOLFR
- **6.** Casarett LJ, Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1996.
- **7.** Vogel N, Conrad A, Apel P, et al. Human biomonitoring reference values: differences and similarities between approaches for identifying unusually high exposure of pollutants in humans. *Int J Hyg Environ Health*. 2019;222(1):30–33. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.08.002
- **8.** Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2 Pt A):189–200. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.10.006
- **9.** Ganzleben C, Antignac JP, Barouki R, et al. Human biomonitoring as a tool to support chemicals regulation in the European Union. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2 Pt A):94–97. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.01.007
- **10.** Valeeva E, Stepanova N, Maludze G. Indicator groups of diseases and trends in the formation of the medical and demographic potential

- of adolescent health. *European Journal of Clinical Investigation*. 2021;51:73–75. doi: 10.1111/eci.13567.
- **11.** Valeeva ER, Ismagilova GA, Stepanova NV, et al. Non-carcinogenic risk in the multidedient receipt of chemicals for the health of the adolescent and adults population under the conditions of the megapolis. *European Journal of Clinical Investigation*. 2020;50:49–55. doi: 10.18006/2020.8(Spl-2-AABAS).S354.S360
- **12.** https://www.atsdr.cdc.gov/ [Internet]. Substance Priority List. ATSDR [cited: 2024 Feb 1]. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html
- **13.** Kozima ET, Souza ABF, Castro TF, et al. Aluminum hydroxide nebulization-induced redox imbalance and acute lung inflammation in mice. *Exp Lung Res.* 2020;46(3-4):64–74. doi: 10.1080/01902148.2020.1728595
- **14.** Goodman JE, Prueitt RL, Thakali S, Oller AR. The nickel ion bioavailability model of the carcinogenic potential of nickel-containing substances in the lung. *Crit Rev Toxicol*. 2011;41(2):142–174. doi: 10.3109/10408444.2010.531460
- **15.** Hernández-Bonilla D, Escamilla-Núñez C, Mergler D, et al. Effects of manganese exposure on visuoperception and visual memory in schoolchildren. *Neurotoxicology*. 2016;57:230–240. doi: 10.1016/j.neuro.2016.10.006
- **16.** Caserta D, Graziano A, Monte GL, et al. Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(16):2198–2206.
- **17.** Schug TT, Blawas AM, Gray K, et al. Elucidating the links between endocrine disruptors and neurodevelopment. *Endocrinology*. 2015;156(6):1941–1951. doi: 10.1210/en.2014-1734
- **18.** Fomina SF, Stepanova NV. Regional assessment of the impact of mercury on the child population health. *Trace Elements in Medicine (Moscow).* 2018;19(4):31–35. EDN: YDUUBW doi: 10.19112/2413-6174-2018-19-4-31-35
- **19.** De Olivera JV, Boufleur LA, Dos Santos CE, et al. Occupational genotoxicity among copper smelters. *Toxicol Ind Health*. 2012; 28(9):789–795. doi: 10.1177/0748233711422735
- **20.** Wu J, Xu J, Zhao M, et al. Threshold effect of urinary chromium on kidney function biomarkers: evidence from a repeated-measures study. *Ecotoxicol Environ Saf.* doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.115139

# ОБ АВТОРАХ

237

### \* Гизатуллина Дания Зуфаровна;

адрес: Россия, 420015, Казань, ул. Карла Маркса, д. 76; ORCID: 0009-0006-4698-7738;

eLibrary SPIN: 9673-4824; e-mail: dzgizatullina@stud.kpfu.ru

## Акберов Данияр Рашидович;

ORCID: 0009-0007-5756-9491; e-mail: adanik2007@yandex.ru.com

### Газиева Тансу Ильнуровна;

ORCID: 0009-0006-8026-5173; e-mail: tansu8888@gmail.com

Валеева Эмилия Рамзиевна, д-р. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-8683-6241; eLibrary SPIN: 3040-2258; e-mail: ERValeeva@kpfu.ru

Степанова Наталья Владимировна, д-р. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-2889-3109; eLibrary SPIN: 3531-0262; e-mail: NaVStepanova@kpfu.ru

# **AUTHORS' INFO**

### \* Daniia Z. Gizatullina;

address: 76 Karl Marx street, 420015 Kazan, Russia; ORCID: 0009-0006-4698-7738; eLibrary SPIN: 9673-4824; e-mail: dzgizatullina@stud.kpfu.ru

Daniar R. Akberov;

ORCID: 0009-0007-5756-9491; e-mail: adanik2007@yandex.ru.com

Tansu I. Gazieva;

ORCID: 0009-0006-8026-5173; e-mail: tansu8888@gmail.com

Emiliya R. Valeeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor;

ORCID: 0000-0002-8683-6241; eLibrary SPIN: 3040-2258; e-mail: ERValeeva@kpfu.ru

Natalya V. Stepanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor;

ORCID: 0000-0002-2889-3109; eLibrary SPIN: 3531-0262; e-mail: NaVStepanova@kpfu.ru

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author