

УДК 546.14+546.15]:614.7

© Т.П. Арбузова¹, О.М. Пастухова², В.А. Демаков³

¹ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ,

² ООО «Профессорская клиника»

³ ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»

г. Пермь, Россия

**МИКРОЭЛЕМЕНТЫ-ГАЛОГЕНЫ И ИХ СОЕДИНЕНИЯ
КАК ЗАГРЯЗНИТЕЛИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.
РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
(обзор литературы)**

Аннотация. В статье на основе данных научной литературы рассматривается проблема формирования на урбанизированных территориях искусственных биогеохимических аномалий, связанных с изменением содержания и соотношения в окружающей среде и биологических объектах йода, брома, фтора и их неорганических и органических соединений. Приводятся результаты собственных исследований о влиянии эколого-гигиенической ситуации в районе галогидорганических производств на здоровье подростков, беременных женщин и новорожденных, данные экспериментальных натурных исследований на животных. Обсуждается проблема возрастания химической нагрузки бромсодержащими веществами в связи с их широким использованием.

Ключевые слова: галогены, бром- йодорганические соединения, влияние загрязнения на организм, здоровье, подростки, беременные женщины.

© T.P. Arbuzova¹, O.M. Pastukhova², V.A. Demakov³

¹ Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

² Professor`s Clinic

³ Institute of Ecology and Genetics of the Russian Academy of Sciences (Ural Branch)

Perm, Russia

**MICROELEMENTS – HALOGENS AND THEIR COMPOUNDS
AS ENVIRONMENTAL POLLUTANTS.
POPULATION HEALTH RISK
(literature review)**

Abstract. On the basis of the scientific literature review the article discusses the problem of the formation of artificial biogeochemical anomalies connected with the change in the content and correlations of iodine, bromine, fluorine and their organic and inorganic compounds in the environment and biological objects of urbanized lands. The paper presents the results of the investigations describing the influence of ecological – hygienic situation in the region with organic halide industries on health of teenagers, pregnant women and newborns as well as the data of experimental field study of animals. The problem of the increase of chemical exertion with bromine-containing substances due to their wide use is emphasized.

Key words: halogens, bromine-iodine organic compounds, pollution impact on the organism, health, teenagers, pregnant women.

Микроэлементный состав среды обитания, наряду с природной геохимической ситуацией, во многом определяется особенностями размещения предприятий различных отраслей промышленности, транспорта и объектов энергетики. Наличие в производственных выбросах токсичных и эссенциальных микроэлементов влечет за собой изменение содержания их в абиотических и биотических объектах окружающей среды, в том числе в организме человека и, как следствие, развитие микроэлементозов [1, 8]. Как недостаток микроэлементов в силу природной ситуации, так и избыток, в том числе в результате техногенного загрязнения, а также несбалансированность их содержания в объектах среды обитания и в организме человека вызывают нарушения, прежде всего регуляторных механизмов, связанных с синтезом ферментов и гормонов [28]. Наряду с самими микроэлементами на здоровье населения в промышленных регионах действует большая группа их органических производных, что в совокупности формирует риск развития отклонений в состоянии здоровья как у ныне живущих, так и у последующих поколений.

Особый интерес представляет вопрос о возможности нивелирования природной микроэлементной недостаточности или, напротив, усугубления неблагоприятной эколого-гигиенической ситуации в результате деятельности предприятий, в выбросах которых содержатся биомикроэлементы, в частности такими является группа предприятий по производству йода, брома, фтора и их производных. На ряде территорий их размещения (Урал, Западная Сибирь) наблюдается сочетание природного дефицита содержания этих биомикроэлементов в среде обитания и поступления их, а также неорганических и органических производных, в составе производственных выбросов в атмосферный воздух.

Данные о воздействии этих элементов на организм в природных условиях при комбинированном поступлении подчас ограничены и противоречивы. Отмечается зависимость влияния на щитовидную железу брома от содержания йода в среде обитания [24, 30]. Систематическое бромирование оказывает на щитовидную железу сначала стимулирующее влияние, но в дальнейшем происходит разрушение фолликулов, дегенерация отдельных участков железы и образование аденом. Антагонизм брома и йода в их влиянии на функцию щитовидной железы проявляется лишь при больших дозах; в естественных условиях чаще наблюдается синергизм этих элементов. Однако в измененной щитовидной железе (зоб) содержание брома более чем в 10 раз превышает его содержание в нормальной железе [32].

Недостаточно изученной остается проблема формирования атмогеохимической ситуации вблизи объектов, использующих йодобромные воды для различных целей, в том числе бальнеологических. В исследованиях Л.В. Софроновой установлено, что в районе курорта Усть-Качка, где основным лечебным фактором являются йодобромные воды, и йод содержится в питьевой воде подземных горизонтов, среди детей наблюдается легкий дефицит йода. В то же время в Перми (70 км от курорта), где используется вода поверхностных источников, дефицит на грани тяжелого и среднетяжелого [29]. Иная ситуация формируется при промышленном применении йодобромных рассолов с целью получения галогенов и их органических и неорганических производных, когда в окружающую среду, наряду с микроэлементами, попадает целый комплекс веществ. Так, анализ данных ПДВ и других отчетных документов показывает, что йод-броморганическое производство является источником поступления в атмосферный воздух более 20 броморганических соединений, галоводородов, элементарных брома и йода. Атмосферные выбросы фторорганического производства, которое входит в состав промышленного комплекса, включают более 40 ингредиентов [22]. Таким образом,

галогидорганические производства способны существенным образом влиять на формирование эколого-гигиенической ситуации в районах их размещения.

Следует отметить, что наряду с промышленными выбросами, содержание брома в окружающей среде увеличивают процессы сжигания топлива и выбросы автотранспорта [15]. Некоторые авторы выделяют бром среди наиболее значимых загрязнителей атмосферного воздуха группы микроэлементов [41]. Содержание брома в воздушной среде и растительности городов в 26–60 раз превышает его количество в загородной местности. Поскольку количество брома в почве почти не отличается в разных районах, предполагается, что он поглощается из атмосферного воздуха [26, 27, 33].

В литературе также отмечена зависимость содержания йода в атмосфере от деятельности промышленности. Так, в Центральной Европе в 30-е годы зарегистрировано снижение содержания йода в атмосферном воздухе на порядок в связи со снижением объемов производства йода [14].

Как уже указывалось, уровень и состав производственных выбросов зависит от вида получаемой продукции и объемов производства галогидорганического синтеза, однако, обязательными ингредиентами атмосферных загрязнений являются йод, бром, фториды, то есть микроэлементы с высокой биологической активностью. Они являются конечным продуктом техпроцесса, используются как реагенты в органическом синтезе и образуются в открытой атмосфере под влиянием солнечной радиации и метеорологических факторов. Так, Ю.Л. Птиченко и В.А.Демаковым были изучены фотохимические превращения бромалкилов и бромформа, в результате которых в воздухе обнаруживались альдегиды, фосген, элементарный бром и бромистый водород [10, 25]. Еще менее устойчивы йодорганические соединения, которые могут разлагаться на свету с выделением элементарного йода, изменяя его баланс в атмосфере. В связи с этим можно предположить возможность возникновения вокруг предприятий

этого профиля искусственных биогеохимических аномалий с избыточным и несбалансированным содержанием данных элементов в окружающей среде.

Рассматривая значение галоидорганических производств как источника загрязнения атмосферного воздуха комплексом галогенсодержащих соединений, способных влиять на здоровье населения, необходимо выделить три аспекта:

- гигиеническое нормирование галогенсодержащих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, в том числе с учетом продуктов их фотохимической трансформации;

- изучение влияния реальной аэрогенной химической нагрузки на живой организм в натурном эксперименте;

- изучение состояния здоровья наиболее чувствительных групп экологического риска, проживающих в зоне воздействия производственных выбросов.

Изучение галоидорганических производств как источников загрязнения атмосферного воздуха началось в конце 60-х, начале 70-х годов прошлого века на кафедре общей гигиены Пермского медицинского института под руководством профессора М.Л. Красовицкой [16]. Под ее руководством проведено гигиеническое нормирование в атмосферном воздухе йода, брома, йодистого и бромистого водорода, более 50 бром-, фтор- и йодорганических соединений. Ю.Л. Птиченко впервые проведено нормирование бромформа и бромбензола с учетом их фотохимической трансформации в открытой атмосфере [25]. В экспериментальных исследованиях было показано, что галоидорганические соединения, в частности бромсодержащие вещества предельного и ароматического рядов в малых концентрациях, наряду с общетоксическим, обладают эмбриотропным, мутагенным, гонадотропным действием [10, 11, 12, 19, 20, 31]. Исследования других авторов также показали такие эффекты у бромпропанов [13, 39]. Установлены мутагенная, канцерогенная активность, стерилизующие свойства 3-бромпропанола и 2,3 –

дибромпропанола в микробных тест-системах и экспериментах на животных, которые усиливаются в условиях метаболической активации [36]. Следует отметить, что изучение токсического действия этих веществ является чрезвычайно важной проблемой в связи с использованием их как основы для пестицидов и антипиренов, получивших широкое распространение. Так, основной метаболит 2,3-дибромпропанол обнаружен в моче детей, пользовавшихся ночной одеждой, пропитанной трис (2,3-дибромпропил) фосфатом [34]. В женском молоке жительниц Окинава и Хоккайдо в Японии выявлены бромсодержащие загрязняющие вещества, а также природные бромсодержащие соединения, вариации которых связаны с различным составом бромсодержащих соединений на севере и юге Японии [37].

Установлено нарушение функции гормонов щитовидной железы, неблагоприятное влияние на рост и сперматогенез веществ, загрязняющих окружающую среду, в том числе под влиянием бромированных огнезащитных составов [18, 38, 40].

Изучение отдаленных последствий действия броморганических соединений показало особую чувствительность организма к ним на этапе эмбриогенеза. Нами было установлено, что в частности бромундекан в концентрации $0,9 \text{ мг/м}^3$, которая соответствовала предлагаемой ранее ПДК_{м.р.} его аналога – бромдекана, в эмбриотоксическом эксперименте вызывал снижение массы эмбрионов, отставание в физическом развитии потомства, нарушение формирования костной системы плода. Изучение воздействия более низких концентраций показало, что содержание бромундекана, а также смеси бромалкилов $C_{10}-C_{12}$ на уровне $0,01 \text{ мг/м}^3$ может являться критерием их безопасности и составлять величину ПДК_{с.с.} Аналогичные данные получены по бромпропану, что послужило основанием для установления групповой ПДК_{с.с.} на бромалкилы C_3-C_{12} по эмбриотропному действию на уровне $0,01 \text{ мг/м}^3$ [2]. По эмбриотропному критерию нами были разработаны ПДК для атмосферного воздуха

дибромметана, 1,2-дибромпропана, 1,1,3-трибромпропана, 2,3-дибромпропанола, броммасляной кислоты.

При изучении аспекта влияния аэрогенной химической нагрузки на здоровье населения нами проведено исследование снеговых проб на различном расстоянии от предприятия. Йодометрическим методом установлено, что содержание бромидов в районе броморганического производства на границе промышленной площадки в 9 раз выше, чем в центре города [3]. Загрязнение атмосферного воздуха и почвы изменяет микроэлементный баланс в живых системах. По данным К.И. Малеева с соавт., происходит значительное увеличение содержания фтора в хвое деревьев, растущих рядом с производственной площадкой фторорганического производства [21]. Результаты нейтронно-активационного анализа хвои на бром показали, что хвоя первого года жизни в районах с неспецифическим загрязнением содержит $0,9-1,1 \times 10^{-30}\%$ масс., в районе фторорганического производства $2,1 \times 10^{-30}\%$ масс., броморганического – $13,0 \times 10^{-30}\%$ масс. (хвоя второго года – $51,0 \times 10^{-30}\%$ масс). В жилом районе на границе СЗЗ йод-броморганического производства – $11,0 \times 10^{-30}\%$ масс [21].

Таким образом, в результате производственной деятельности может наблюдаться необычное для данной местности содержание микроэлементов-галогенов в объектах окружающей среды, ограниченное дальностью распространения выбросов. Изучаемая нами группа предприятий йод-, бром- и фторорганического синтеза расположена в зоне Предуралья, которая признана эндемичной в связи с недостаточностью йода, фтора, и, возможно, брома [7, 17, 29], что определяет актуальность исследования для региона.

С целью исследования влияния выбросов галоидорганического производства на здоровье населения проведено изучение состояния здоровья подростков, а также беременных женщин и их детей до года, проживающих в 3-х районах наблюдения: район, расположенный вблизи броморганического производства (1-я группа), фторорганического производства (2-я группа),

условный контрольный район с неспецифическим загрязнением воздуха (3-я группа) [5].

Анализ состояния здоровья подростков по материалам медицинских осмотров, проведенных нами с участием врача-эндокринолога, свидетельствует о большей распространенности в 1-й и 2-й группах гиперплазии щитовидной железы (ЩЖ), синдрома вегетативной дистонии, нарушения формулы полового созревания, менструальной функции у девушек. Так, в 1-й группе в 14–15 лет нормальные регулярные менструации были только у 43 % девушек, во 2-й – у 33 %, в контрольной группе – у 67 %. Средняя продолжительность менструаций у девушек 1-й и 2-й групп была достоверно выше, чем в 3-й группе и составила соответственно 5,1, 5,2 и 4,6 дня. В 1-й группе распространенность гиперплазии ЩЖ составила 83,1 на 100 осмотренных среди девочек и 57,3 – среди мальчиков; во 2-й группе – соответственно 75,8 и 42,0, в 3-й (контрольной) – 65,6 и 28,9 [3, 6].

Более высокий уровень распространенности гиперплазии щитовидной железы среди подростков в 1-й группе наблюдения отмечался на фоне более высокого содержания йода и брома в организме. Содержание брома в волосах подростков в 1,5 раза было выше, чем во 2-й и 3-й группах. При этом среднее содержание йода в слюне в 1-й группе было выше у девочек в 20–30 раз, у мальчиков – в 65 раз. Во 2-й группе по сравнению с 3-й у девочек выше в 15 раз, у мальчиков – в 30 раз, что свидетельствует о существовании как абсолютного, так и относительного йодного дефицита [22]. Таким образом, нами выявлена довольно сложная и неоднозначная реакция щитовидной железы на аэрогенную химическую нагрузку.

На наш взгляд, возможны следующие механизмы влияния галогенов и их производных на тиреоидную функцию [23].

1. Крупные неорганические ионы могут играть роль конкурентных ингибиторов транспорта йода. Прежде всего, это относится к ионам брома [1, 9].

2. Возможно нарушение следующего этапа йодного обмена – органификации йода. Для синтеза гормонов йодид окисляется до активной формы йодпероксидазой. Установленное нами в эксперименте снижение активности пероксидазы нейтрофилов крови под влиянием броморганических веществ позволяет предположить и изменение активности пероксидазы щитовидной железы.

3. Не исключена вероятность синтеза бромсодержащих тиреоидных гормонов. В литературе имеются сведения о бромсодержащем аналоге тироксина, обнаруженном в щитовидной железе при введении бромида натрия на фоне йодной недостаточности [35].

4. Может нарушаться процесс дейодации тироксина в органах-мишенях.

5. Имеется вероятность нарушения центральной регуляции функции щитовидной железы в результате специфического действия галогенов или развития общего адаптационного синдрома.

В условиях реальной многокомпонентной аэрогенной нагрузки галогенами и их производными на население в районе галоидорганических производств, вероятно, имеет место сочетание различных путей прямого воздействия атмосферных загрязнений на йодный обмен и синтез тиреоидных гормонов и опосредованного – через нейроэндокринную систему.

Исследования состояния здоровья беременных женщин и их детей до одного года, проводимого нами [4, 5] по историям родов, историям новорожденных и историям развития детей первого года жизни, показало, что осложнения предшествующих беременностей в районах наблюдения встречались достоверно чаще, чем в контрольном районе ($pX^2 < 0.05$). В 1-й группе в 1,3–2,0 раза чаще регистрировались ранние и поздние токсикозы беременности, в 1,5 раза чаще женщины в период беременности болели ОРВИ; в 1,9 раза чаще встречались заболевания печени и желчных путей.

Во 2-й группе распространенность ранних токсикозов, болезней почек, вегетативной дистонии была больше, чем в контрольной группе. В районах специфического загрязнения чаще встречалась незрелость плода, распространенность ее составила в 1-м районе 139,5 ‰, во 2-м – 98,6 ‰, в 3-м 20,0 ‰. Относительно часто в 1-й группе регистрировалась родовая травма, внутриутробная гипотрофия, врожденные пороки развития, конъюгационная желтуха. Во 2-й – хроническая внутриутробная гипоксия плода, асфиксия.

Специфическое действие выбросов галоидорганических производств на репродуктивную сферу и нейроэндокринный статус подтверждено в натурном эмбриотоксическом эксперименте на белых крысах [22]. Так, общая эмбриональная смертность в зоне действия выбросов броморганического (1-я группа) и фторорганического производства (2-я группа) была в 1,5–2 раза выше, чем в контрольной группе, экспонированной весь период беременности в районе с неспецифическим загрязнением воздуха. При этом постимплантационная эмбриональная гибель была в 5–6 раз выше, чем в 3-й группе. При оценке тератогенного эффекта по методу Вильсона плоды с двумя и более аномалиями встречались в 1-й группе в 51,7 ‰, во 2-й – в 6,7 ‰.

У крысят, экспонированных в опытном районе наблюдения в эмбриональный и постнатальный периоды до половой зрелости, установлены нарушения эндокринного статуса и репродуктивной функции. У 18,0 ‰ подросших самок 1-й группы и у 30,4 ‰ второй наблюдался гипогормональный тип влагалищных мазков, при отсутствии подобных в контроле. При спаривании полученных в потомстве опытных самок с интактными самцами наблюдалось увеличение общей эмбриональной гибели до 40,3 ‰ в 1-й группе и 30,3 ‰ – во второй, при контрольном уровне 10,9 ‰ ($p < 0,05$). Во второй серии эксперимента экспозиция интактных крысят в период полового созревания в зоне действия выбросов привела к увеличению продолжительности эстрального цикла до 9,7 дня (в 3-й группе – 5,1 дня) ($p >$

0,05). В 1-й группе эстральный цикл к периоду половозрелости не установился у 66,0 % самок, во 2-й – у 27,0. В контрольной группе такие нарушения отсутствовали. Содержание гормонов щитовидной железы в плазме крови и патологоморфологическое исследование щитовидной железы крысят свидетельствуют о наличии гипотиреоза, выраженность которого изменяется в зависимости от времени экспозиции и периода онтогенеза [22].

Таким образом, загрязнение окружающей среды, формирующееся под воздействием производственных выбросов, характеризуется не только многокомпонентностью вследствие сложного состава выбросов и их трансформации, но и изменением баланса биомикроэлементов в атмосферном воздухе, растительных и животных организмах, в том числе в организме человека. В натуральных экспериментах и наблюдениях за здоровьем населения установлено влияние выбросов галоидорганических производств на репродуктивную функцию и нейроэндокринный статус в различные критические периоды развития (эмбриогенез, пубертатный период, беременность).

Проведение профилактики йоддефицитных состояний среди различных групп населения, а также профилактических мероприятий при ведении беременных женщин и наблюдениях за здоровьем детей и подростков должно учитывать особенности атмогеохимической ситуации в районах проживания. Данная проблема в настоящее время не решена, что затрудняет разработку мер по коррекции микроэлементного статуса населения в районах конкретных производств, а также профилактику других экологически зависимых патологических и преморбидных состояний.

Авторы посвящают эту статью светлой памяти профессора Марии Львовны Красовицкой (1921–1983 гг.).

Список литературы:

1. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Мед., АН СССР, АМН СССР, 1991. – 495 с.
2. *Арбузова Т.П., Демаков В.А., Октябрьский О.Н., и др.* Нормирование бромалкилов в атмосферном воздухе // Проблемы токсикологии и прикладной экологии. – Л., 1991. – С. 90.
3. *Арбузова Т.П., Демаков В.А., Терещенко И.В., Поварницына О.М., Бармина Э.Э.* Нейроэндокринный статус подростков как критерий экологического риска // Гигиена и санитария. – 1993. – № 7. – С. 27–30.
4. *Арбузова Т.П., Пастухова О.М.* Изучение влияния выбросов предприятий галоидорганического синтеза на репродуктивную систему // Проблемы здоровья семьи – 2000: матер. II международной научной конференции. – Пермь-Халкидики, 1998. – Часть 1. – С. 169–170.
5. *Арбузова Т.П., Поварницына О.М., Демаков В.А.* Выбросы броморганического производства как фактор риска нарушений репродуктивного здоровья населения // Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха / под ред. Акад. РАМН, проф. Ю.А. Рахманина. – М, 2003. – С. 97–100.
6. *Арбузова Т.П., Терещенко И.В., Поварницына О.М.* Проблема влияния галоидорганического производства на здоровье населения // Матер. Респ. Конф. «Естественные науки в решении экологических проблем народного хозяйства». – Пермь, 1991. – Часть 1. – С. 156–159.
7. *Верховская И.Н.* Бром в животном организме и механизм его действия. – М.: АН СССР, 1962. – 308 с.
8. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V–VIII групп // Справочник / Под общей ред. В.А. Филова.* – Л.: Химия, 1989. – С. 386–404.
9. *Гордиенко В.М.* Влияние брома на функциональное состояние щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1958. – 13 с.
10. *Демаков В.А.* Бромированные алкилы как промышленные яды и атмосферные загрязнения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1975. – 16 с.
11. *Демаков В.А., Арбузова Т.П., Кулеш Т.А., Бабин В.В.* Нормирование броморганических соединений разных классов в атмосферном воздухе // Матер. VII Всерос. Съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 1991. – С. 135.
12. *Журков В.С., Сычева Л.П., Саламатова О.Г.* Органическая и видовая специфичность цитогенетического действия бромпропанов // Загрязнение

окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: тез. докл. Междунар. конф. Москва – Пермь, 11–19 мая 1993 г. – Пермь, 1993. – С. 177.

13. *Кашин В.К.* Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. – Л.: Наука, 1987. – 261 с.

14. *Ковда В.А.* Биогеохимические циклы в природе и их нарушение человеком // Биогеохимические циклы в биосфере. – М: Наука, 1976. – С. 19–86.

15. *Красовицкая М.Л.* Галоидпроизводные углеводов как атмосферные загрязнители. – Пермь, 1976. – 142 с.

16. *Лужецкий К.П.* Гигиеническая оценка воздействия природных и техногенных химических факторов на развитие йоддефицитных заболеваний у детей и совершенствование профилактических мероприятий (на модели Пермского края): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 26 с.

17. *Лузан Л.Е.* Влияние брома на половую систему (экспериментальные исследования): автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Харьков, 1954. – 12 с.

18. *Любимов А.В.* Эмбриотропное действие как критерий вредности при обосновании и прогнозировании гигиенических нормативов в атмосферном воздухе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1989. – 16 с.

19. *Любимов А.В.,* Бабин В.В., Кабиров К.К. Влияние режима и пути поступления бромпроизводных фенола на степень проявления эмбриотропного действия // Тез. докл. конф. «Проблемы токсикологии и прикладной экологии». – Л., 1991. – С. 128–129.

20. *Малеев К.И.,* Бельтюков Г.В., Двинских С.А. Зуева Т.В., Безгодков В.Н. Закамск. Экология и здоровье. – Пермь, 1993. – 95 с.

21. *Пастухова О.М.* Изучение специфического влияния выбросов предприятий галоидорганического синтеза в натуральных экспериментах и наблюдениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 1999. – 18 с.

22. *Пастухова О.М.* О возможных механизмах формирования тиреоидной патологии в районах размещения галоидорганических производств // Молодые ученые – навстречу третьему тысячелетию: тезисы докладов научно-практической конференции. – Пермь: ПГМА, 2000. – С. 10–11.

23. *Порываев Н.Ф.,* Тагирова Р.Ш. К морфологии щитовидной железы при различном количественном соотношении йода и брома в эксперименте // Проблемы клинической и теоретической медицины. – Казань, 1967. – С. 83–84

24. *Птиченко Ю.Л.* Токсикогигиеническая оценка некоторых броморганических соединений и продуктов их превращения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1977. – 16 с.

25. *Ревич Б.А.* Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязнения производственной и окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1990. – № 3. – С. 55–59.

26. *Сагет Ю.Е., Ревич Б.А., Смирнова Р.С., Сорокина Е.П., Саркисян С.Ш.* Город как техногенный субрегион биосферы // Биогеохимическое районирование и геохимическая экология. – М: Наука. – 1985. – С. 110–133.
27. *Скальный Л.В.* Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). Практ. Рук-во для врачей и студентов меди-цинских вузов. – М, 1999. – 73 с.
28. *Софронова Л.В.* Принципы мониторинга йоддефицитных заболеваний у детей в Пермском регионе: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Пермь, 2001. – 42 с.
29. *Тагирова Р.Ш.* Соотношение йода и брома в объектах внешней среды некоторых эндемичных по зобу районах ТАССР и их влияние на функцию щитовидной железы животных в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1968. – 13 с.
30. *Трушков В.Ф.* Токсико-гигиеническая оценка бромароматических соединений как промышленных ядов и атмосферных загрязнений: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1977. – 16 с.
31. *Турецкая Э.С.* Йод и бром во внешней среде сельских населенных пунктов Львовской области и в организме // Вопросы общей и частной гигиены. – Киев: Госмедиздат, 1963. – С. 225–230.
32. *Beernaert H., Vandezande A.* Gas chromatographic determination of inorganic bromide in classhouse cultivated vegetables. A collaborative study // Meded. Fac. Landbouwwetensch. Rijksuniv. Gent. – 1986. – Vol. 51, № 2. – P. 191–197.
33. *Blum A., Gold M.D., Ames B.N. et al.* Children absorb tri-BP flame retardant from sleepwear urine contains the mutagenic metabolite 2,3-dibromopropanol. – Science, 1978. – Vol. 201, № 4360. – P. 1020–1023.
34. *Buchberger W., Holler W., Winsauer K.* Effects of sodium bromide on the biosynthesis of thyroid hormones and brominated/iodinated thyronines // J. Trace Elem. And Electrolytes Health and Disease. – 1990. – Vol. 4, № 1. – P. 25–30.
35. *Carr H.S., Rozenkranz H.S.* Mutagenicity of derivatives of the flame retardant tris (2,3-dibromopropyl)phosphate: halogenated-propanols // Mutat. Res. – 1978. – Vol. 57, № 7. – P. 381–384.
36. *Fujii Yukoko, Ito Yoshiko, Harada Kouji H., Hitomi Toshaki, Koizumi Akio, Haraguchi Koichi.* Regional variation and possible sources of brominated contaminants in breast milk from Japan // Environ. Pollut. – 2012. – № 162. – P. 269–274.
37. *Huang Fen, Ning Huan, Xin QianQuan, Huagn Jong, Wang Hua, Zhang Zhi-Hua, Xu De-Xiang, Ichihara Gaku, Je Dong-Qing.* Melatonin pretreatment attenuates 2-bromopropane – induced testicular toxicity in rats // Toxicology. – 2009. – Vol. 256, № 1–2. – P. 75–82.
38. *Liu Fang, Ichihara Sahoko, Mohideen Sahabudeen Sheik, Sai Uka, Kitoh Junzoh, Ichihara Gaku.* Comparative study on susceptibility to 1-bromopropane in three mice strains // Toxicol. Sci. – 2009. – Vol. 112, № 1. – P. 100–120.

39. *Papa E., Kovarich S., Gramatica P.* QSAR modeling and prediction of the endocrine-disrupting potencies of brominated flame retardants. // *Chem. Res. Toxicol.* – 2010. – Vol. 23, № 5. – P. 946–954.

40. *Shani G., Haccoun A.* Nuclear methods used to compare air pollution in a city and a pollution – free area. *Meas Detection and Contr. Environ. Pollutants.* – Vienna, 1976. – P. 89–98.

41. *Sturges W.T., Harisson R.M.* Bromine Lead Ratios in Airborne Particles from Urban and Rural Sites // *Atmosphere. Environm.* – 1986. – Vol. 20, № 3. – P. 577–588.

References

1. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya* [Human microelementosis: etiology, classification, organopathology]., Moscow, Medicine, AN SSSR, AMN SSSR, 1991. 495 p. (in Russian).

2. Arbuzova T.P., Demakov V.A., Oktyabr'skiy O.N., i dr. Normirovanie bromalkilov v atmosfernom vozdukh [Alkyl bromide regulation in air]. *Problemy toksikologii i prikladnoy ekologii*, Leningrad, 1991, p. 90 (in Russian).

3. Arbuzova T.P., Demakov V.A., Tereshchenko I.V., Povarnitsyna O.M., Barmina E.E. Neyroendokrinnyy status podrostkov kak kriteriy ekologicheskogo riska» [The neuroendocrine status of teenagers as a criterion of ecological risk]. *Gigiena i sanitariya*, 1993, no. 7, pp. 27–30 (in Russian).

4. Arbuzova T.P., Pastukhova O.M. Izuchenie vliyaniya vybrosov predpriyatiy galoidorganicheskogo sinteza na reproduktivnuyu sistemu. [Studying of organic halide synthesis industrial emissions on the reproductive system]. *Problemy zdorov'ya sem'i – 2000. Mater. II mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*, Perm-Khalkidiki, 1998, part 1, pp. 169–170 (in Russian).

5. Arbuzova T.P., Povarnitsyna O.M., Demakov V.A. Vybrosty bromorganicheskogo proizvodstva kak faktor riska narusheniy reproduktivnogo zdorov'ya naseleniya. [Bromine organic industrial emissions as a risk factor of reproductive disorders of people]. *Teoreticheskie osnovy i prakticheskie resheniya problem sanitarnoy okhrany atmosfernogo vozdukh*, edit by Akad. RAMN, prof. Yu.A. Rakhmanin, Moscow, 2003, pp. 97–100 (in Russian).

6. Arbuzova T.P., Tereshchenko I.V., Povarnitsyna O.M. Problema vliyaniya galoidorganicheskogo proizvodstva na zdorov'e naseleniya. [The problem of the influence of organic halide industry on population health]. *Proceedings of the Republican Conference «Natural Sciences in the solution of ecological problems of national economy»*, Perm, 1991, part. 1, pp.156–159 (in Russian).

7. Verkhovskaya I.N. Brom v zhivotnom organizme i mekhanizm ego deystviya [Bromine in an animal organism and the mechanism of its action]. Moscow: AN SSSR, 1962. 308 p. (in Russian).

8. Vrednye khimicheskie veshchestva. Neorganicheskie soedineniya elementov V- VIII grupp. Spravochnik. [Harmful chemical substances. Inorganic compounds of V- VIII group elements. Reference book]. Edited by V.A. Filova. Leningrad: «Khimiya», 1989, pp. 386–404 (in Russian).

9. Gordienko V.M. Vliyanie broma na funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy. Avtoref. dis. ... kand. med. Nauk [Bromine influence on the functional condition of the thyroid: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Kharkov, 1958. 13 p. (in Russian).

10. Demakov V.A. Bromirovannyye alkily kak promyshlennyye yady i atmosferynye zagryazneniya. Avtoref. dis. ... kand. med. Nauk [Brominated alkyls as industrial poisons and atmospheric pollutants: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Perm, 1975. 16 p. (in Russian).

11. Demakov V.A., Arbuzova T.P., Kulesh T.A., Babin V.V. Normirovaniye bromorganicheskikh soedineniy raznykh klassov v atmosfernom vozdukh [Regulation of bromide organic compounds of different classes in the atmospheric air]. *Proceeding of the VII Russian congress of hygienists and sanitary doctors*. Moscow, 1991, p. 135 (in Russian).

12. Zhurkov V.S., Sycheva L.P., Salamatova O.G. Organnaya i vidovaya spetsifichnost' tsitogeneticheskogo deystviya bromopropanov. [Organization and species specificity of toxic action of bromopropanes]. *Zagryaznenie okruzhayushchey sredy. Problemy toksikologii i epidemiologii. Tez. Dokl. Mezhdunar. Konf.* Moscow – Perm, 11–19 May, 1993, p. 177 (in Russian).

13. Kashin V.K. Biogeokhimiya, fitofiziologiya i agrokhimiya yoda [Iodine biogeochemistry, phytophysiology and agrochemistry]. Leningrad.: Nauka, 1987. 261 p. (in Russian).

14. Kovda V.A. Biogeokhimicheskie tsikly v prirode i ikh narusheniye chelovekom [Natural biochemical cycles and their violations by a man]. *Biogeokhimicheskie tsikly v biosphere*. Moscow: Nauka, 1976, pp. 19–86 (in Russian).

15. Krasovitskaya M.L. Galoidproizvodnyye uglevodorodov kak atmosferynye zagryazniteli [Carbohydrate halides as atmospheric pollutants]. Perm, 1976. 142 p. (in Russian).

16. Luzhetskiiy K.P. Gigienicheskaya otsenka vozdeystviya prirodnykh i tekhnogennykh khimicheskikh faktorov na razvitiye yoddefitsitnykh zabolevaniy u detey i sovershenstvovaniye profilakticheskikh meropriyatiy (na modeli Permskogo kraya). Avtoref. dis. ... kand. med. Nauk [Hygienic assessment of the influence of natural and anthropogenic chemical factors on the development iodine deficiency disorders in children and improvement of preventive measures (on the model of Perm region): summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Perm', 2010. 26 p. (in Russian).

17. Luzan L.E. Vliyanie broma na polovuyu sistemu (eksperimental'nyye issledovaniya). Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk [Bromine influence on the genital

system (experimental study): summary of the thesis ... of Cand. of biol. Sciences]. Kharkov, 1954. 12 p. (in Russian).

18. Lyubimov A.V. Embriotropnoe deystvie kak kriteriy vrednosti pri obosnovanii i prognozirovanii gigenicheskikh normativov v atmosfernom vozdukh. Avtoref. diss. ... kand. med. Nauk [Embryotropic effect as a criterion of harmfulness in reasoning and prognosis of hygienic standards of the atmospheric air: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Perm, 1989. 16 p. (in Russian).

19. Lyubimov A.V., Babin V.V., Kabirov K.K. Vliyanie rezhima i puti postupleniya bromproizvodnykh fenola na stepen' proyavleniya embriotropnogo deystviya [Influence of the regimen and way of carbolic acid bromine derivants on the degree of embryotropic effect]. *Abstracts of the conference «Problems of toxicology and applied ecology»*, Leningrad, 1991, pp. 128–129 (in Russian).

20. Maleev K.I., Bel'tyukov G.V., Dvinskikh S.A. Zueva T.V., Bezgodov V.N. Zakamsk. Ekologiya i zdorov'e [Zakamsk. Ecology and health]. Perm, 1993. 95 p. (in Russian).

21. Pastukhova O.M. Izuchenie spetsificheskogo vliyaniya vybrosov predpriyatiy galoidorganicheskogo sinteza v naturnykh eksperimentakh i nablyudeniakh. Avtoref. dis.... kand. med. Nauk [Studying of the specific influence of emissions haloid organic synthesis industries in natural experiments and observations: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Orenburg, 1999. 18 p. (in Russian).

22. Pastukhova O.M. O vozmozhnykh mekhanizмах formirovaniya tireoidnoy patologii v rayonakh razmeshcheniya galoidorganicheskikh proizvodstv [About the possible mechanisms of the formation of thyroid pathology in districts with haloid organic synthesis industries]. *Young scientists – towards the 3d millennium. Scientific conference abstracts*, Perm: PGMA, 2000, pp. 10–11 (in Russian).

23. Poryvaev N.F., Tagirova R.Sh. K morfologii shchitovidnoy zhelezy pri razlichnom kolichestvennom sootnoshenii yoda i broma v eksperimente [To the morphology of the thyroid in case of different quantitative relation of iodine and bromine in the experiment]. *Problemy klinicheskoy i teoreticheskoy meditsiny*, Kazan, 1967, pp. 83–84 (in Russian).

24. Ptichenko Yu.L. Toksikogigenicheskaya otsenka nekotorykh bromorganicheskikh soedineniy i produktov ikh prevrashcheniya. Avtoref. diss. ... kand. med. Nauk [Toxic – hygienic assessment of some bromine organic compounds and their transmutation products: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Perm, 1977. 16 p. (in Russian).

25. Revich B.A. Khimicheskie elementy v volosakh cheloveka kak indikator vozdeystviya zagryazneneniya proizvodstvennoy i okruzhayushchey sredy [Chemical elements in human hair as an indicator of the influence of industrial and environmental pollution]. *Gigiena i sanitariya*, no. 3, 1990, pp. 55–59 (in Russian).

26. Saet Yu.E., Revich B.A., R.S.Smirnova. E.P.Sorokina, S.Sh.Sarkisyan Gorod kak tekhnogenny subregion biosfery. [City as an anthropogenic subregion of the biosphere]. *Biogeokhimicheskoe rayonirovanie i geokhimicheskaya ekologiya*, Moscow: Nauka, 1985, pp. 110–133 (in Russian).

27. Skal'nyy L.V. Mikroelementozy cheloveka (diagnostika i lechenie). Prakt. Ruk-vo dlya vrachey i studentov medi-tsinskikh vuzov [Human microelementosis (diagnostics and treatment). Practical guide for doctors and medical students]. Moscow, 1999. 73 p. (in Russian).

28. Sofronova L.V. Printsipy monitoringa yoddefitsitnykh zabolevaniy u detey v Permskom regione. Avtoref. diss. ... dokt. med. Nauk [Principles of monitoring of iodine deficiency diseases in children of Perm region: summary of the thesis ... of Doct. of med. Sciences]. Perm, 2001. 42 p. (in Russian).

29. Tagirova R.Sh. Sootnoshenie yoda i broma v ob"ektakh vneshney sredy nekotorykh endemichnykh po zobu rayonakh TASSR i ikh vliyanie na funktsiyu shchitovidnoy zhelezy zhivotnykh v eksperimente. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Correlation of iodine and bromine in outside environment objects of some goiter – endemic districts of TASSR and their influence of the functions of animal thyroid gland in the experiment: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Kazan, 1968, 13 p. (in Russian).

30. Trushkov V.F. Toksiko-gigienicheskaya otsenka bromaromaticeskikh soedineniy kak promyshlennykh yadov i atmosferykh zagryazneniy. Avtoref. diss. ... kand. med. Nauk [Toxic – hygienic assessment of bromine aroma compounds as industrial poisons and atmospheric pollutants: summary of the thesis ... of Cand. of med. Sciences]. Perm, 1977. 16 p. (in Russian).

31. Turetskaya E.S. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Yod i brom vo vneshney srede sel'skikh naseleennykh punktov L'vovskoy oblasti i v organizme [iodine and bromine in the environment of rural communities of Lvov region and in the organism]. *Voprosy obshchey i chastnoy gigieny*, Kiev: Gosmedizdat, 1963, pp. 225–230 (in Russian).

32. Beernaert H., Vandezande A. Gas chromatographic determination of inorganic bromide in classhouse cultivated vegetables. A collaborative study. *Meded. Fac. Landbouwwetensch. Rijksuniv. Gent*. 1986, vol. 51, no. 2, pp. 191–197.

33. Blum A., Gold M.D., Ames B.N. et al. Children absorb tri-BP flame retardant from speepwear urine contains the mutagenic metabolite 2,3-dibromopropanol. *Science*, 1978, vol. 201, no. 4360, pp. 1020–1023.

34. Buchberger W., Holler W., Winsauer K. Effects of sodium bromide on the biosynthesis of thyroid hormones and brominated/iodinated thyronines. *J. Trace Elem. And Electrolytes Health and Disease*, 1990, vol. 4, no.1, pp. 25–30.

35. Carr H.S., Rozenkranz H.S. Mutagenicity of derivatives of the flame retardant tris (2,3-dibromopropyl)phosphate: halogenated-propanols. *Mutat. Res.*, 1978, vol. 57, no. 7, pp. 381–384.

36. Fujii Yukoko, Ito Yoshiko, Harada Kouji H., Hitomi Toshaki, Koizumi Akio, Haraguchi Koichi. Regional variation and possible sources of brominated contaminants in breast milk from Japan. *Environ. Pollut*, 2012, no. 162, pp. 269–274.
37. Huang Fen, Ning Huan, Xin QianQuan, Huagn Jong, Wang Hua, Zhang Zhi-Hua, Xu De-Xiang, Ichihara Gaku, Je Dong-Qing. Melatonin pretreatment attenuates 2-bromopropane – induced testicular toxicity in rats. *Toxicology*, 2009, vol. 256, no. 1–2, pp. 75–82.
38. Liu Fang, Ichihara Sahoko, Mohideen Sahabudeen Sheik, Sai Uka, Kitoh Junzoh, Ichihara Gaku. Comparative study on susceptibility to 1-bromopropane in three mice strains. *Toxicol. Sci*, 2009, vol. 112, no. 1, pp. 100–120.
39. Papa E., Kovarich S., Gramatica P. QSAR modeling and prediction of the endocrine-disrupting potencies of brominated flame retardants. *Chem. Res. Toxicol*, 2010, 23, no. 5, pp. 946–954.
40. Shani G., Haccoun A. Nuclear methods used to compare air pollution in a city and a pollution – free area. *Meas Detection and Contr. Environ. Pollutants*. Vienna, 1976, pp. 89–98.
41. Sturges W.T., Harisson R.M. Bromine Lead Ratios in Airborne Particles from Urban and Rural Sites. *Atmosphere. Environm.*, 1986, vol. 20, no. 3, pp. 577–588.

Арбузова Татьяна Павловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ (тел. 8 (342) 235-11-35, e-mail: arbuzovatp@gmail.com).

Пастухова Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, главный врач ООО «Профессорская клиника» (тел.: 8 (342) 2-06-07-57, e-mail: profklinika@mail.ru).

Демаков Виталий Алексеевич – член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» (тел.: 8 (342)280-74-42, e-mail: demakov@iegm.ru).

¹ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26.

² ООО «Профессорская клиника», Россия, 614010, г. Пермь, ул. Дружбы, 15 А.

³ ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН», Россия, 614081 Пермь, ул. Голева, 13.

Arbuzova Tatyana Pavlovna – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of general hygiene, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner (tel. (342) 235-11-35, e-mail: arbuzovatp@gmail.com).

Pastukhova Olga Mikhaylovna – Candidate of Medical Science, head doctor Professor`s clinic, Perm (tel.: 8 (342) 2-06-07-57, e-mail: profklinika@mail.ru).

Demakov Vitaliy Alekseevich – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Science, head of the Institute of Microorganism Ecology and Genetics of the Russian Academy of Sciences (Ural branch) (tel.: 8 (342)280-74-42, e-mail: demakov@iegm.ru).

¹ Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Russian Federation, Perm, 26, Petropavlovskaya st., 614990.

² Professor`s Clinic, Russian Federation, Perm, 15 A, Druzhby st., 614010.

³ Institute of Ecology and Genetics of the Russian Academy of Sciences (Ural Branch), Russian Federation, Perm, Perm, 13, Golev street, 614081.