

© ОТАВИНА Е.А., ДОЛГИХ О.В., 2024



Отавина Е.А., Долгих О.В.

Особенности генетического профиля детей с дорсопатией, осложнённой дорсалгией, в условиях контаминации биосред свинцом

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровьем населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Большая распространённость патологий костно-мышечной системы у детей, в частности дорсопатий, осложнённых болевым синдромом — дорсалгией, является одной из ведущих проблем здравоохранения. Значительный вклад в формирование патологии вносит загрязнение окружающей среды тяжёлыми металлами. Свинец — наиболее распространённый и опасный из промышленных токсикантов, оказывает негативный эффект на незрелую костную и нервную систему детей, патологии в которых, оставаясь без должного внимания, в будущем сказываются на качестве жизни и работоспособности.

Цель исследования — оценка особенностей однонуклеотидных замен гена метионин синтазы (*MTR*) и рецептора дофамина (*DRD2*) у школьников с дорсопатией, осложнённой дорсалгией, в условиях контаминации биосред свинцом.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 78 школьников в возрасте 7–11 лет с дорсопатией, проживающих в условиях промышленно развитого региона. Группа наблюдения ($n = 26$) отличалась от группы сравнения ($n = 52$) наличием дорсалгии. Исследовано содержание свинца в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Полиморфные варианты генов *DRD2* (rs1800497) и *MTR* (rs1805087) идентифицированы методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. Школьники, проявления дорсопатии у которых сочетались с явлениями дорсалгии, характеризуются повышенным относительно фонового уровня и значений группы сравнения содержанием свинца в крови, повышенной частотностью Т-аллеля гена рецептора дофамина *DRD2* (rs1800497), G-аллеля и AG генотипа гена метионин синтазы *MTR* (rs1805087), а также избыточным уровнем дофамина и ионизированного кальция.

Ограничения исследования. Использование небольшого объёма выборки.

Заключение. Особенности полиморфизма кандидатных генов *DRD2* (rs1800497) и *MTR* (rs1805087) у детей с дорсопатией и синдромом дорсалгии сопряжены с нарушением процессов детоксикации, целостности и плотности костной ткани и обуславливают риск (относительный риск 1,73–1,77; 95% доверительный интервал 1,23–2,53) возникновения патологии костно-мышечной системы, сопровождающейся контаминацией биосред свинцом, изменениями показателей гомеостаза, модифицирующих развитие данной патологии.

Ключевые слова: дорсопатия; дорсалгия; свинец; генетический профиль; метионин синтаза; дофамин

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 11 от 14.03.2023). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Отавина Е.А., Долгих О.В. Особенности генетического профиля детей с дорсопатией, осложнённой дорсалгией, в условиях контаминации биосред свинцом. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2024; 68(6): 500–504. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-6-500-504>
<https://elibrary.ru/utpacf>

Для корреспонденции: Отавина Елена Алексеевна, e-mail: eleninca@mail.ru

Участие авторов: Отавина Е.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание и редактирование текста; Долгих О.В. — концепция, дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи. *Все соавторы* — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 04.04.2024 / Принята к печати 03.10.2024 / Опубликовано 28.12.2024

Elena A. Otavina, Oleg V. Dolgikh

Features of the genetic profile in children with dorsopathy complicated by dorsalgia in conditions of contamination of biological media with lead

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The high prevalence of pathologies of the musculoskeletal system in children, in particular dorsopathies complicated by pain syndrome (dorsalgia), is one of the leading health problems. Environmental pollution with heavy metals makes a significant contribution to the formation of pathology. Lead is the most common and dangerous of industrial toxicants, it has a negative effect on the immature bone and nervous system in children, pathologies in which, left without due attention, affect the quality of life and performance in the future.

The purpose of the study. Evaluation of the features of single nucleotide substitutions of the methionine synthase (*MTR*) gene and dopamine receptor (*DRD2*) in schoolchildren with dorsopathy complicated by dorsalgia under conditions of contamination of the biological medium with lead.

Materials and methods. The study involved 7–11 years seventy eight schoolchildren with dorsopathy living in an industrially developed region. The observation group ($n = 26$) differed from the comparison group ($n = 52$) in the presence of dorsalgia. The blood lead content was studied by inductively coupled plasma mass spectrometry. Polymorphic variants of the *DRD2* (rs1800497) and *MTR* (rs1805087) genes were identified by real-time PCR.

Results. Schoolchildren with dorsopathy and dorsalgia are characterized by an increased blood lead content relative to the background level and values of the comparison group, an increased frequency of the T-allele of the dopamine receptor gene *DRD2* (rs1800497), G-allele and AG genotype of the methionine synthase gene *MTR* (rs1805087), and are also accompanied by excessive levels of dopamine and ionized calcium.

Research limitations. Using a small sample size.

Conclusion. In children with dorsopathy and dorsalgia syndrome features of polymorphism of candidate genes *DRD2* (rs1800497) and *MTR* (rs1805087) associated with impaired detoxification processes, integrity and density of bone tissue cause the risk (RR = 1.73–1.77; 95% CI: 1.23–2.53) of pathology of the musculoskeletal system, accompanied by contamination of biological media with lead, changes in the indices of homeostasis that modify the development of this pathology.

Keywords: *dorsopathy; dorsalgia; lead; genetic profile; methionine synthase; dopamine*

Compliance with ethical standards. The study was approved by the ethics committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (Protocol No. 11 of 14/03/2023). All patients were informed about the purpose of the study, and voluntary informed consent was obtained.

For citation: Otavina E.A., Dolgikh O.V. Features of the genetic profile in children with dorsopathy complicated by dorsalgia in conditions of contamination of biological media with lead. *Zdravookhraneniye Rossiiskoi Federatsii / Health Care of the Russian Federation, Russian Journal*. 2024; 68(6): 500–504. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-6-500-504> <https://elibrary.ru/utpacf> (in Russian)

For correspondence: Elena A. Otavina, e-mail: eleninca@mail.ru

Contribution of the authors: Otavina E.A. — the collection and processing of material, statistical processing, writing the text; Dolgikh O.V. — concept, study design, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: April 4, 2024 / Accepted: October 3, 2024 / Published: December 28, 2024

Введение

Растущая в современном мире антропотехногенная нагрузка на организм человека в сочетании с малоподвижным образом жизни ведёт к возникновению многочисленных проблем со здоровьем, в особенности в функциональном состоянии опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Особое внимание стоит уделить широкому распространению не только среди людей старшего возраста, но и среди молодых патологий костно-мышечной системы, в частности дорсопатий, зачастую сопровождающихся явлениями дорсалгии [3, 4].

Дорсопатия представляет собой группу болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, проявляющихся болью невисцеральной этиологии, главным образом, в области шеи и спины, с возможной иррадиацией болевых ощущений в различные части туловища, голову или конечности (согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), деформирующие дорсопатии относятся к классу M43.9). Частый симптом дорсопатии — дорсалгия (класс M54.9), она является общим понятием, описывающим боль в области спины, может сопровождаться ограничением подвижности, напряжением и онемением мышц, суставов, костей и иных структур, связанных с позвоночным столбом.

Уже в детском возрасте наблюдаются пониженная двигательная активность и несбалансированность питания, связанная с образом жизни современных детей, что является факторами риска развития патологии костно-мышечной системы (в том числе дорсопатии). Для детей школьного возраста характерны статические нагрузки, обусловленные необходимостью продолжительного нахождения в течение учебного процесса в фиксированных позах, приводящие к нарушению осанки, мышечного тонуса, физиологических изгибов позвоночника и возникновению болевых ощущений в области спины (дорсалгии). В течение школьного периода костная система детей находится в стадии формирования, детский скелет ещё остаётся эластичным, поэтому высок риск возникновения нарушений его развития при постоянном неправильном положении тела. Пищевые предпочтения современных детей также негативно влияют на обмен костной ткани,

поскольку характеризуются недостаточной калорийностью, низким уровнем белка, микронутриентов и, что особенно важно, кальция, необходимого не только для нормально костного роста, но и для регулирования нервного возбуждения и сокращения мышц [5, 6]. Заболевания костной системы, возникающие в детском возрасте, без своевременного обнаружения, лечения и профилактики значительно снижают качество жизни в будущем и ограничивают работоспособность.

В возникновение и развитие патологий костно-мышечной системы значительный вклад вносят гигиенические факторы, а именно загрязнение окружающей среды химическими агентами. Одним из приоритетных, часто встречающимся в окружающей среде и довольно опасным среди них является свинец — тяжёлый металл техногенного происхождения, распространённость которого в настоящее время приобрела глобальный характер [7]. В организм человека свинец проникает чаще всего с воздухом, поскольку широко используется в промышленности, а также выделяется с автотранспортными выбросами. Соединения свинца обладают свойством долгое время сохраняться в объектах внешней среды. Даже низкие концентрации содержания свинца в окружающей среде представляют серьёзную опасность для человека, обусловленную способностью свинца к накоплению в организме, в особенности в костях, благодаря высокой степени сродства с молекулами костной ткани. Хроническое поступление свинца в организм приводит к конкурирующим отношениям с ионами кальция, поскольку оба элемента обладают схожими механизмами распределения и метаболизма, к дисбалансу минерального обмена, а затем и деминерализации костной ткани, что особенно важно в условиях дефицита содержания кальция в рационах питания современных школьников [8].

Негативное влияние свинца в значительной степени затрагивает нервную систему, особенно детей школьного возраста, у которых она, как и костная система, находится в процессе формирования. Длительное воздействие даже низких доз свинца влияет не только на интеллектуальное развитие детей, приводит к снижению внимания и сосредоточенности, гиперактивности и другим проблемам в поведении и развитии, но и вызывает развитие поли-

Таблица 1. Сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей у школьников с дорсопатией**Table 1.** Comparative analysis of the distribution of frequencies of genotypes and alleles in schoolchildren with dorsopathy

Ген Gene	Генотип/аллель Genotype/allele	Относительная частота, % Relative frequency, %		<i>p</i>
		группа наблюдения observation group	группа сравнения comparison group	
<i>DRD2</i> (C2137T, rs1800497)	C/C	45	78	0,0178
	C/T	35	17	0,1637
	T/T	20	5	0,1284
	C	63	86	0,0074
	T	37	14	0,0074
<i>MTR</i> (A66G, rs1805087)	A/A	27	77	0,0073
	A/G	64	23	0,0297
	G/G	9	0	0,3110
	A	59	89	0,0152
	G	41	11	0,0152

Примечание. Все выборки соответствовали нормальному распределению Шапиро–Уилка, $p < 0,05$.

Note. All samples corresponded to the normal Shapiro–Wilk distribution, $p < 0.05$.

невропатий с преимущественным поражением верхних и нижних конечностей, проявляющихся болевым синдромом, снижением мышечной силы и скорости проводимости нервных импульсов, а в дальнейшем и к возникновению двигательных нарушений [9, 10].

Цель работы — оценить особенности однонуклеотидных замен гена метионин синтазы (*MTR*) и рецептора дофамина (*DRD2*) у школьников с дорсопатией, осложнённой дорсалгией, в условиях контаминации биосред свинцом.

Материалы и методы

Исследование включало 78 школьников в возрасте 7–11 лет, проживающих на территории активного промышленного освоения. Группу наблюдения составили 26 детей с диагнозом «дорсопатия» и болевым синдромом — дорсалгией. Группа сравнения включала 52 ребёнка с диагнозом «дорсопатия» без дорсалгии. Группы исследования были сопоставимы по возрасту, полу, этническому составу, сопутствующей патологии, социально-экономическому уровню семьи, качеству и составу питания.

Содержание свинца в крови определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.3161–14*.

Уровень дофамина устанавливали методом иммуноферментного анализа согласно инструкции к коммерческому набору Dopamine ELISA Fast Track (Labor Diagnostika Nord GmbH & Co. KG (LDN), Германия).

Содержание ионизированного кальция определяли с помощью пакета с растворами Na/K/Ca/pH (Medica) на ион-селективном анализаторе электролитов EasyLyte Calcium (Medica Corp., США).

Исследование полиморфизма гена *DRD2* (C2137T, rs1800497) и гена *MTRR* (A66G, rs1805087) проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном вре-

мени с применением набора реагентов научно-производственной компании «Синтол» на амплификаторе BioRAD CFX96 (BioRad).

Статистическую обработку количественных показателей проводили в программе Statistica v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Использованы следующие параметрические и непараметрические статистические критерии: среднее (\bar{X}), стандартное отклонение (SD), критерий W Шапиро–Уилка, t -критерий Стьюдента, оценка соответствия равновесию Харди–Вайнберга, отношение шансов (ОШ), доверительный интервал (ДИ), относительный риск (ОР). Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

Химико-аналитическое исследование биосред школьников, проживающих на промышленно развитой территории, показало превышение относительно верхнего предела фонового диапазона (0,0067–0,0144 мг/дм³), содержания свинца в крови детей группы наблюдения в 1,5 раза (0,02160 ± 0,00362 мг/дм³). Среднее значение содержания свинца в крови детей группы сравнения (0,01037 ± 0,00058 мг/дм³) находилось в пределах фонового диапазона. Внутригрупповое распределение частот генотипов по критерию Харди–Вайнберга не нарушено ($p > 0,05$).

По результатам изучения распределения частот аллелей и генотипов дети с дорсопатией, сопровождающейся дорсалгией, характеризуются повышенной относительно группы сравнения частотой Т-аллеля гена рецептора дофамина *DRD2* C2137T в 2,6 раза (ОШ = 3,76; 95% ДИ 1,53–9,28, ОР = 1,73; 95% ДИ 1,33–2,22; $p < 0,005$), а также повышенной в 3,7 раза частотой G-аллеля гена метионин синтазы *MTR* A66G (ОШ = 5,40; 95% ДИ 1,53–19,05; ОР = 1,77; 95% ДИ 1,23–2,53; $p < 0,005$); и гетерозиготного AG-генотипа в 2,8 раза (ОШ = 5,95; 95% ДИ = 1,22–28,95; $p < 0,005$) (табл. 1).

Сравнительный лабораторный анализ показателей крови школьников с патологией опорно-двигательного аппарата установил повышение относительно референсных значений содержания дофамина и ионизированного кальция в обеих исследуемых группах, однако более вы-

* МУК 4.1.3161–14 Измерение массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 23 с.

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей гомеостаза школьников с дорсопатией, $X \pm SD$

Table 2. Comparative analysis of indices of homeostasis in schoolchildren with dorsopathy, $X \pm SD$

Показатель Index	Референтный диапазон Reference range	Группа наблюдения Observation group	Группа сравнения Comparison group
Дофамин, пг/см ³ Dopamin, pg/sm ³	5,6–44,0	61,367 ± 14,227	51,242 ± 10,133
Ионизированный Ca, ммоль/дм ³ Ionized Ca, mmol/dm ³	1,03–1,10	1,245 ± 0,021*	1,136 ± 0,017

Примечание. * $p < 0,05$ относительно группы сравнения.

Note. * $p < 0,05$ relative to comparison group.

сокая концентрация данного катехоламина и свободного кальция была характерна для детей с синдромом дорсалгии с кратностью превышения нормы в 1,4 и 1,1 раза соответственно (табл. 2).

Таким образом, группа детей с дорсопатией, сочетающейся с дорсалгией, характеризуется большей распространённостью минорного T-аллеля гена дофаминового рецептора и минорного G-аллеля и гетерозиготного AG-генотипа гена метионин синтазы, ассоциированных с нарушением в системе детоксикации и развитием патологии костно-мышечной системы, что выражается в изменениях со стороны содержания регуляторного нейротрансмиттера дофамина и высвобождении маркера костной резорбции — ионизированного кальция в крови, сопряженных с деформацией позвоночника и болевым синдромом в условиях избыточной контаминации свинцом.

Обсуждение

Установленное по результатам генетического анализа значимое различие между исследуемыми группами в виде преобладания T-аллеля гена *DRD2 C2137T* у детей с дорсалгией, характеризующихся также наличием повышенных концентраций свинца в крови, депонирующего главным образом в костях, соотносится с результатами T.I. Chiang и соавт. о более низкой плотности костной ткани у людей с T-аллелем гена дофаминового рецептора *DRD2 C2137T* и позволяет сделать вывод о том, что носительство данного полиморфизма формирует предрасположенность к развитию заболеваний костной системы и позвоночника в присутствии повышенных доз свинца в крови [11].

Преобладание G-аллеля и наличие AG-генотипа гена *MTR (rs1805087)* в группе наблюдения приводит к гипергомоцистеинемии, а также к недостатку метионина, что вызывает нарушения в работе системы детоксикации и компенсации свинцовой нагрузки. В концентрациях, соответствующих норме, гомоцистеин способствует укреплению костной ткани за счёт формирования крепкой связи между волокнами коллагена [12]. Однако при его высоком содержании, обусловленном также воздействием свинца, происходит нарушение структуры коллагена, следовательно, и самой костной ткани, проявляющееся в виде остеопении и остеопороза [13, 14]. Таким образом, наличие выявленных вариантов гена метионин синтазы *MTR* ассоциировано с предрасположенностью к снижению эффективности процессов детоксикации и, как следствие, к формированию патологий костной системы в условиях свинцовой нагрузки.

Результаты настоящего исследования показали, что избыточная контаминация свинцом, превышающая фоновый уровень, формирует у обследуемых с дорсопатией болевой синдром — дорсалгию, характеризуется увеличе-

нием содержания в крови маркеров разрушения костной ткани и развития болевого синдрома нейромедиатора дофамина и ионизированного кальция в крови у 39 и 13% обследуемых.

Дофамин является основным нейромедиатором в центральной нервной системе, принимающим участие во многих физиологических процессах. Известно, что рецептор D2 связан с двигательной активностью, механизмами обучения и памяти, но также он обладает более высокой анальгетической активностью в сравнении с остальными дофаминовыми рецепторами, играя ключевую роль в модулировании восприятия боли в определённых частях мозга, в поддержании статуса хронической боли, в частности, дорсалгии [15].

Свинец в свою очередь вызывает нарушение дофаминергических нейротрансмиттерных систем, влияет на нейротрансдукцию путём блокирования кальциевых каналов [16]. Экспозиция свинцом вызывает вытеснение кальция из костной ткани, способствуя увеличению в биосредах количества свободного (ионизированного) кальция, ответственного за сократимость сердечной мышцы, скелетной и гладкой мускулатуры и нейромышечную проводимость. Фенотипически данный механизм сопровождается клиническими проявлениями остеохондроза (дорсопатии с дорсалгией).

Таким образом, нами выдвинута гипотеза о том, что выявленные полиморфные варианты кандидатных генов *DRD2 (C2137T, rs1800497)* и гена *MTRR (A66G, rs1805087)* ассоциированы с особенностями изменений показателей гомеостаза у детей с дорсопатией, наличием дорсалгии, обуславливают нарушения процессов детоксикации, избыточность контаминации свинца в крови, что модифицирует течение дорсопатии.

Ограничения исследования заключаются в использовании относительно небольшого объёма выборки.

Заключение

По результатам проведённого исследования генетического профиля и показателей гомеостаза школьников с дорсопатией, проживающих на промышленно развитой территории, в группе детей с дорсалгией и контаминацией свинцом установлены особенности полиморфизма генов-кандидатов — дофаминового рецептора D2 и метионин-синтазы-редуктазы, а также избыточная продукция дофамина и ионизированного кальция, характеризующие нарушение процессов детоксикации, целостности и плотности костной ткани и формирующие предрасположенность к развитию патологии костно-мышечной системы. Выявленные изменения лабораторных и генетических показателей формируют комплекс прогностических маркеров, характеризующих развитие дорсопатии, модифицированной контаминацией биосред свинцом (дорсалгия).

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 10–12, 14, 15 см. References)

1. Покатилов А.Б., Новак А.П., Сарванова С.В., Ярошенко И.П. О тревожных тенденциях роста заболеваемости костно-мышечной системы у детей и подростков и перспективах их профилактики. *Главный врач Юга России*. 2020; (1): 19–22. <https://elibrary.ru/nptjqd>
2. Олейникова Т.А., Пожидаева Д.Н., Орешко А.Ю. Мониторинг заболеваемости патологиями костно-мышечной системы и соединительной ткани в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019; 12(1): 5–13. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.1.5-13> <https://elibrary.ru/cyzzxcb>
3. Хитров Н.А. Возрастные аспекты дорсопатий. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 97–102. <https://elibrary.ru/uqbnbd>
4. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В., Рябчиков И.В. Особенности формирования опорно-двигательной системы у школьников: заболевания, причины и возможные пути коррекции. *Практическая медицина*. 2019; 17(5): 51–5. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-5-51-55> <https://elibrary.ru/kfyxjc>
5. Ахполова В.О., Брин В.Б. Обмен кальция и его гормональная регуляция. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2017; (2): 38–46. <https://elibrary.ru/zhrghc>
6. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В., Рябчиков И.В. Оценка уровня обеспеченности кальцием детей с патологией опорно-двигательного аппарата. *Практическая медицина*. 2018; (2): 52–6. <https://elibrary.ru/uxorqvw>
7. Кадникова Е.П. Химическое загрязнение среды обитания и состояние здоровья детей дошкольного возраста, по данным социально-гигиенического мониторинга. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2019; (2): 9–14. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14> <https://elibrary.ru/kjlgvf>
8. Ахполова В.О., Брин В.Б. Современные представления о кинетике и патогенезе токсического воздействия тяжелых металлов (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020; 27(1): 55–61. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16578> <https://elibrary.ru/krwvgs>
9. Кабдрахманова Г.Б., Утепкалиева А.П. О роли экотоксикантов в развитии нейротоксикозов. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2018; (1): 29–36. <https://elibrary.ru/xnkckd>
13. Гальченко А.В. Влияние факторов образа жизни на метаболизм костной ткани и риск развития остеопороза. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(6): 96–107. <https://doi.org/10.17116/profmed20222506196> <https://elibrary.ru/wehqhj>
16. Мирзоев Э.Б., Кобылко В.О., Полякова И.В., Губина О.А. Метаболизм свинца и механизмы его цитотоксического действия в организме млекопитающих (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2018; 53(6): 1131–41. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.6.1131rus> <https://elibrary.ru/yfqqhb>

REFERENCES

1. Pokatilov A.B., Novak A.P., Sarvanova S.V., Yaroshenko I.P. Worrying trends in the incidence of musculoskeletal system in children and adolescents and prospects of their prevention. *Glavnyi vrach Yuga Rossii*. 2020; (1): 19–22. <https://elibrary.ru/nptjqd> (in Russian)
2. Oleynikova T.A., Pozhidayeva D.N., Orshko A.Yu. Prevalence survey of musculoskeletal and connective tissue disorders in the Russian Federation. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2019; 12(1): 5–13. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.1.5-13> <https://elibrary.ru/cyzzxcb> (in Russian)
3. Khitrov N.A. Age aspects of dorsopathies. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 97–102. (in Russian)
4. Mansurova G.Sh., Maltsev S.V., Ryabchikov I.V. Features of formation of the musculoskeletal system in schoolchildren: diseases, causes and possible ways of correction. *Prakticheskaya meditsina*. 2019; 17(5): 51–5. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-5-51-55> <https://elibrary.ru/kfyxjc> (in Russian)
5. Akhpolova V.O., Brin V.B. Calcium exchange and its hormonal regulation. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2017; (2): 38–46. <https://elibrary.ru/zhrghc> (in Russian)
6. Mansurova G.Sh., Maltsev S.V., Ryabchikov I.V. Estimation of calcium supply of children with musculoskeletal system pathology. *Prakticheskaya meditsina*. 2018; (2): 52–6. <https://elibrary.ru/uxorqvw> (in Russian)
7. Kadnikova E.P. Chemical contamination of the environment and health status of preschool children based on socio-hygienic monitoring data. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2019; (2): 9–14. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14> <https://elibrary.ru/kjlgvf> (in Russian)
8. Akhpolova V.O., Brin V.B. Actual concepts of heavy metals' kinetics and pathogenesis of toxicity. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2020; 27(1): 55–61. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16578> <https://elibrary.ru/krwvgs> (in Russian)
9. Kabdrakhmanova G.B., Utepkaliyeva A.P. The role of ecotoxicants in the development of neurotoxicosis. *Meditsinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*. 2018; (1): 29–36. <https://elibrary.ru/xnkckd> (in Russian)
10. Vorvolakos T., Arseniou S., Samakouri M. There is no safe threshold for lead exposure: A literature review. *Psychiatriki*. 2016; 27(3): 204–14. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2016.273.204>
11. Chiang T.I., Lane H.Y., Lin C.H. D2 dopamine receptor gene (DRD2) Taq1A (rs1800497) affects bone density. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 13236. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70262-0>
12. Saito M., Marumo K. The effects of homocysteine on the skeleton. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2018; 16(5): 554–60. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0469-1>
13. Galchenko A.V. Influence of lifestyle factors on bone metabolism and the risk of osteoporosis. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022; 25(6): 96–107. <https://doi.org/10.17116/profmed20222506196> <https://elibrary.ru/wehqhj> (in Russian)
14. Ledda C., Cannizzaro E., Lovreglio P., Vitale E., Stufano A., Montana A., et al. Exposure to toxic heavy metals can influence homocysteine metabolism? *Antioxidants (Basel)*. 2019; 9(1): 30. <https://doi.org/10.3390/antiox9010030>
15. Puopolo M. The hypothalamic-spinal dopaminergic system: a target for pain modulation. *Neural. Regen. Res.* 2019; 14(6): 925–30. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.250567>
16. Mirzoev E.B., Kobylko V.O., Polyakova I.V., Gubina O.A. Metabolism and mechanisms of cytotoxic action of the lead in mammals. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*. 2018; 53(6): 1131–41. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.6.1131rus> <https://elibrary.ru/yfqqhb> (in Russian)

Информация об авторах

Отавина Елена Алексеевна, мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: eleninca@mail.ru

Долгих Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Information about the authors

Elena A. Otavina, junior researcher of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6173-6017> E-mail: eleninca@mail.ru

Oleg V. Dolgikh, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145> E-mail: oleg@fcrisk.ru