



Бобрищева-Пушкина Н.Д., Кузнецова Л.Ю., Мозганов М.Ю., Арасланова А.Н.,
Кордина А.А., Онищенко Г.Г.

Влияние кадмия на развитие детей и подростков (систематический обзор)

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 119991, Москва, Россия

Введение. Кадмий широко распространён в окружающей среде в результате промышленной деятельности, использования агрохимикатов, курения. Дети и подростки, находящиеся в процессе развития, являются экосенситивной группой населения, а показатели их физического и психического развития — высокоинформативными индикаторами экологического воздействия.

Цель обзора — изучение влияния воздействия кадмия на физическое и психическое развитие детей и подростков.

Поиск и подбор источников. Был проведён поиск литературы, находящейся в свободном доступе, с использованием поисковых систем PubMed, Science Direct и eLibrary. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «воздействие кадмия на физическое и психическое развитие детей», а также «воздействие кадмия на отдельные показатели детей». Первоначальный поиск позволил выделить 7861 публикацию, после независимой оценки двумя экспертами остались 24 полнотекстовые публикации. Критериями включения были оригинальные данные о влиянии кадмия на показатели развития детей и подростков при любом пути поступления его в организм, математически доказанная связь уровня кадмия в окружающей среде или биологических средах организма с показателями развития, учёт возможности смещения данных (Risk of BIAS).

Результаты анализа отобранных статей. Анализ тематики публикаций позволил установить ограниченный набор показателей для оценки физического и психического развития (не были использованы показатели зубной зрелости, полового созревания мальчиков, развития речи, игровой деятельности). Большинство исследований свидетельствует о влиянии внутриутробного воздействия кадмия на массу тела новорождённых. Негативное влияние кадмия на интеллектуальное развитие начинало определяться в старшем дошкольном и школьном возрасте и было обнаружено в большинстве исследований. По остальным показателям получены противоречивые данные. Большинство исследователей не выявили половых различий в физическом и психическом развитии при воздействии кадмия.

Заключение. Необходимы дополнительные комплексные рандомизированные мультицентровые исследования физического и психического развития детей при воздействии кадмия, проводимые по единому протоколу.

Ключевые слова: систематический обзор; кадмий; дети и подростки; физическое развитие; психическое развитие

Для цитирования: Бобрищева-Пушкина Н.Д., Кузнецова Л.Ю., Мозганов М.Ю., Арасланова А.Н., Кордина А.А., Онищенко Г.Г. Влияние кадмия на развитие детей и подростков (систематический обзор). *Гигиена и санитария*. 2023; 102(9): 947-953. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953> <https://elibrary.ru/pubpag>

Для корреспонденции: Бобрищева-Пушкина Наталья Дмитриевна, канд. мед. наук, доцент каф. экологии человека и гигиены окружающей среды ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», 119991, Москва, Россия. E-mail: nbobrishevapushkina@mail.ru

Участие авторов: Бобрищева-Пушкина Н.Д. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование; Кузнецова Л.Ю. — сбор материала, написание текста; Мозганов М.Ю. — сбор материала; Арасланова А.Н. — сбор материала и обработка данных; Кордина А.А. — сбор материала и обработка данных, статистическая обработка; Онищенко Г.Г. — концепция исследования, редактирование окончательного текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 26.05.2023 / Принята к печати: 26.09.2023 / Опубликована: 30.10.2023

Natalia D. Bobrisheva-Pushkina, Lubov Yu. Kuznetsova, Maksim Yu. Mozganov, Azaliya N. Araslanova, Aleksandra A. Kordina, Gennadij G. Onishchenko Effects of cadmium on children and adolescents development (systematic review)

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Moscow, 119991, Russian Federation

Introduction. Cadmium is widespread in the environment as a result of industrial activity, the use of agrochemicals, smoking. Children and adolescents are an eco-sensitive group of the population, and indicators of their physical and mental development are highly informative indicators of environmental impact.

The purpose of the review was to study the effects of cadmium on the physical and mental development in children and adolescents.

Search and selection of sources. A search was conducted for literature that is freely available using the search engines PubMed, Science Direct and eLibrary. The search was carried out by the keywords: “effects of cadmium on the physical and mental development of children”, as well as on their individual indicators. The initial search allowed identifying seven thousand eight hundred sixty one reports, after an independent evaluation by two experts, 24 full-text publications remained. The inclusion criteria were: original data on the effect of cadmium on the development indicators in children and adolescents at any route of its entry into the body, a mathematically proven link between the level of cadmium with development indicators, taking into account the possibility of data bias.

Results. The analysis of the subject matter and design of publications allowed establishing a limited set of criteria for assessing the physical and mental development (there are no indicators of dental maturity, puberty of boys, speech development, playing activity). Most studies indicate the effect of intrauterine exposure to cadmium on the body weight in newborns. The negative effect of cadmium on intellectual development begins to be determined in the senior preschool and school age and is also found in most studies. Contradictory data were obtained for the remaining indicators. Most researchers have not received data on sex differences when exposed to cadmium.

Conclusion. Additional comprehensive randomized multicentric studies of the physical and mental development of children under the influence of cadmium, conducted according to a single protocol, are needed.

Keywords: systematic review; cadmium; children and adolescents; physical development; mental development

For citation: Bobrisheva-Pushkina N.D., Kuznetsova L.Yu., Mozganov M.Yu., Araslanova A.N., Kordina A.A., Onishchenko G.G. Effect of cadmium on children and adolescents development (systematic review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(9): 947-953. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953> <https://elibrary.ru/pubpag> (In Russ.)

For correspondence: Natalia D. Bobrisheva-Pushkina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: nbobrishevapushkina@mail.ru

Information about the authors:

Bobrisheva-Pushkina N.D., <https://orcid.org/0000-0003-0766-4312>
Mozganov M.Yu., <https://orcid.org/0009-0009-4257-2350>
Kordina A.A., <https://orcid.org/0009-0001-9105-3583>

Kuznetsova L.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8065-5503>
Araslanova A.N., <https://orcid.org/0009-0002-7045-7092>
Onishchenko G.G., <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

Contribution: Bobrisheva-Pushkina N.D. — the concept and design of the study, collection of material, editing; Kuznetsova L.Yu. — collection of material, writing a text; Mozganov M.Yu. — collection of material; Araslanova A.N. — collection and processing of material; Kordina A.A. — collection and processing of material, statistical processing; Onishchenko G.G. — the concept of the study, editing the final text. 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: May 26, 2023 / Accepted: September 26, 2023 / Published: October 15, 2023

Введение

Кадмий как один из токсичных тяжёлых металлов, широко распространён в окружающей среде в результате промышленной деятельности, атмосферного переноса тяжёлых металлов, использования агрохимикатов [1–7]. Он попадает в организм человека с едой, водой, пищевыми добавками, а также при воздействии через кожу и вдыхании табачного дыма [1, 8–11]. Детское население подвергается большому риску избыточного поступления кадмия с продуктами питания [12, 13]. Так как металлы легко переносятся через плаценту и через грудное молоко, плод и младенцы также подвергаются воздействию [14, 15]. В сравнении с организмом взрослого дети и подростки находятся ещё только в процессе физического и психического развития, вследствие чего имеют более выраженную чувствительность к воздействию химических веществ [16–18].

Показатели физического развития детей (антропометрические данные, сроки прорезывания и смены зубов, развитие вторичных половых признаков) и психического развития (формирование речи, когнитивные функции, поведение, моторика) обладают высокой информативностью для характеристики экологического неблагополучия [19–23].

Систематического обзора, посвящённого анализу выполненных исследований по изучению влияния загрязнения окружающей среды кадмием на развитие детей и подростков, в доступной нам литературе не обнаружено, поэтому целью нашего систематического обзора явилось изучение и анализ публикаций, посвящённых влиянию кадмия на физическое и психическое развитие детей. Протокол систематического обзора был зарегистрирован в PROSPERO [24].

Поиск и подбор источников

Систематический обзор осуществлялся с соблюдением принципов, изложенных в руководстве PRISMA (Рекомендуемые элементы отчётности для систематического обзора и метаанализов) [25]. Нами был проведён поиск литературы, находящейся в свободном доступе, с использованием поисковых систем PubMed, Science Direct и eLibrary без ограничения года публикации статей, написанных на русском или английском языках. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «воздействие кадмия на физическое и психическое развитие детей», а также на отдельные показатели физического развития — длина и масса тела, сроки прорезывания и смены зубов, наступления полового созревания, ossификации костей; психического развития — по показателям формирования моторики, речи, игровой активности и интеллекта.

Первоначальный поиск позволил выделить 7861 публикацию. После удаления дубликатов и независимой оценки названий статей двумя экспертами осталось 110 публикаций, после анализа резюме для полнотекстового анализа было оставлено 32 публикации. При наличии расхождения мнений учитывалось мнение третьего независимого эксперта. Основными причинами удаления статей на этих эта-

пах были отсутствие оригинальных данных, несоответствие тематики статей и возрастной группы обследованных теме систематического обзора, отсутствие математически доказанной связи воздействия кадмия на развитие детей в исследованиях влияния группы металлов и отсутствие статьи в свободном доступе.

Критериями включения статей при анализе полнотекстовых публикаций являлись оригинальные данные по исследованию влияния кадмия на показатели физического и психического развития детей и подростков при любом пути поступления его в организм, математически доказанная связь уровня кадмия в окружающей среде или биологических средах организма с показателями развития или её отсутствие; учёт других факторов, способных повлиять на показатели развития; учёт возможности смещения данных (Risk of BIAS). Учёт BIAS проводился нами с использованием Rob2tool для рандомизированных исследований (Revised tool for Risk of Bias in randomized trials) [26] и Robins tool для нерандомизированных (Risk of Bias in Non-randomized Studies of Exposures) [27].

Критериями исключения публикаций были систематические обзоры, статьи с отсутствием оригинальных данных, исследование показателей физического развития и состояния здоровья взрослого населения, изучение влияния уровня кадмия в биологических средах на развитие заболеваний у детей и подростков, генетические и биохимические показатели, отсутствие доказанной связи между уровнем кадмия и показателями развития при исследовании воздействия ряда металлов.

Решение о включении статей в обзор принималось независимо двумя экспертами, при наличии расхождения мнений учитывалось мнение третьего независимого эксперта. По результатам анализа в обзор были включены 24 публикации (см. таблицу).

Во всех исследованиях дети и подростки находились под воздействием комплекса тяжёлых металлов, что, несомненно, затрудняет выявление влияния именно кадмия на показатели развития, поэтому мы включили в обзор только публикации с расчётом степени связи уровня кадмия в биологических средах с показателями развития. В ряде работ определялось только содержание кадмия в биологических средах без учёта влияния других ксенобиотиков [28–35]. В остальных публикациях при изучении комплексного влияния других загрязнителей на показатели развития детей было проанализировано воздействие и других тяжёлых металлов.

Анализ тематики и дизайна публикаций позволил установить ограниченный набор критериев оценки физического и психического развития (отсутствуют показатели зубной зрелости, погодовой прибавки длины тела, развития вторичных половых признаков у мальчиков, развития речи, игровой деятельности), незначительное количество публикаций с одновременным изучением физического и психического развития, практически отсутствие рандомизированных исследований, большой процент исследований с высоким риском смещения или предвзятости выводов.

Перечень статей, включённых в систематический обзор

List of articles included in the systematic review

№ пп.	Авторы, год Authors, year	Страна Country	Возраст, пол, число детей Age, sex, number of children	Исследуемые показатели Indicators studied	Взаимосвязь уровня кадмия с показателями развития The relationship of cadmium levels with development indicators
1.	P. Ashrap и соавт., 2019	Мексика Mexico	8–13 лет, девочки, 114 8–13 years old girls, 114	Уровень кадмия в моче матерей во время беременности. Развитие молочной железы, оволосения на лобке, возраст менархе Maternal urinary cadmium during pregnancy. Breast development, pubic hair growth, age at menarche	Отрицательная связь с развитием молочной железы Negative association with breast development
2.	P.I. Bank-Nielsen и соавт., 2019	Гренландия Greenland	Новорождённые, обоих полов, 509 Newborns of both sexes, 509	Уровень кадмия в крови матерей. Длина и масса тела, окружность головы, баллы по шкале APGAR The level of cadmium in the blood of mothers. Body length and weight, head circumference, APGAR scores	Отрицательная связь с массой тела Negative association with body weight
3.	Y. Cao и соавт., 2009	США USA	2, 5, 7 лет, обоих полов, 767 2, 5, 7 years old, both sexes, 767	Уровень кадмия в крови детей 2 лет. Нейropsychологические показатели The level of cadmium in the blood of children 2 years old. Neuropsychological indicators	Отсутствие взаимосвязи во всех возрастах Lack of correlation with neuropsychological indicators at all ages
4.	L. Cheng и соавт., 2017	Китай China	Новорождённые, обоих полов, 282 Newborns of both sexes, 282	Уровень кадмия в моче матерей во время беременности. Длина и масса тела The level of cadmium in the urine of mothers during pregnancy. Body length and weight	Отрицательная связь с длиной и массой тела только у девочек Negative association with body length and weight only in girls
5.	T. Everson и соавт., 2018	США USA	Новорождённые, обоих полов, 484 Newborns of both sexes, 484	Уровень кадмия в крови и плаценте матерей. Длина и масса тела The level of cadmium in the blood and placenta of mothers. Body length and weight	Отрицательная связь с массой тела Negative association with body weight
6.	K. Gustin и соавт., 2018	Бангладеш Bangladesh	5 лет, обоих полов, 1453 10 лет, обоих полов, 1498 5 years old, both sexes, 1453 10 years old, both sexes, 1498	Уровень кадмия в крови детей. Интегральный показатель интеллекта, вербальное понимание, мышление, память, скорость обработки информации, поведение The level of cadmium in the blood of children. Integral indicator of intelligence, verbal understanding, thinking, memory, information processing speed, behavior	Отрицательная связь с интегральным показателем интеллекта у мальчиков в 10 лет и показателями просоциального поведения у девочек в 10 лет A negative association with the integral indicator of intelligence in boys at 10 years old and indicators of prosocial behavior in girls at 10 years old
7.	W. Kim и соавт., 2020	Корея Korea	6 лет, обоих полов, 479 6 years old, both sexes, 479	Уровень кадмия в крови детей. Признаки синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) The level of cadmium in the blood of children. Signs of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)	Отрицательная связь с выраженностью признаков СДВГ у девочек Negative association with the severity of ADHD signs in girls
8.	M. Kippler и соавт., 2012	Бангладеш Bangladesh	5 лет, обоих полов, 1305 5 years old, both sexes, 1305	Уровень кадмия в моче детей. Интегральный показатель интеллекта, вербальное развитие The level of cadmium in the urine of children. Integral indicator of intelligence, verbal development	Более сильная отрицательная связь с интеллектуальным развитием у девочек Stronger negative association with intellectual development in girls
9.	M. Kippler и соавт., 2013	Бангладеш Bangladesh	Новорождённые, обоих полов, 127 Newborns of both sexes, 127	Уровень кадмия в крови матерей и моче детей. Масса тела The level of cadmium in the blood of mothers and urine of children. Body weight	Отрицательная связь с массой тела Negative association with body weight
10.	M.J. Lee и соавт., 2018	Тайвань Taiwan	6–9 лет, обоих полов, 122 6–9 years old, both sexes, 122	Уровень кадмия в моче детей. Когнитивные функции и симптомы СДВГ The level of cadmium in the urine of children. Cognitive functions and symptoms of ADHD	Положительная связь с развитием СДВГ, отрицательная – с интегральным показателем интеллекта Positive association with the development of ADHD, negative with an integral indicator of intelligence
11.	C. Ma и соавт., 2021	Япония Japan	2 года, обоих полов, 3545 2 years old, both sexes, 3545	Уровень кадмия в крови матерей во время беременности. Показатели нервно-психического развития детей The level of cadmium in the blood of mothers during pregnancy. Indicators of neuropsychic development of children	Отрицательная связь с показателями развития моторики только у мальчиков Negative association with motor development indicators only in boys
12.	M.A. Igra и соавт., 2019	Бангладеш Bangladesh	4.5, 9 лет, обоих полов, 504 4.5, 9 years old, both sexes, 504	Уровень кадмия в моче матерей во время беременности, крови и моче детей. Биомаркёры ремоделирования кости, длина и масса тела у детей 9 лет Cadmium levels in maternal urine during pregnancy, blood and urine of children. Biomarkers of bone remodeling, body length and weight in children 9 years old	Отрицательная связь с биомаркёром ремоделирования кости у мальчиков и положительная у девочек, отрицательная – с массой тела у обоих полов Negative association with biomarker of bone remodeling in boys and positive in girls, negative association with body weight in both sexes

Продолжение Таблицы на стр. 950.

Продолжение Таблицы. Начало на стр. 949.

№ пп.	Авторы, год Authors, year	Страна Country	Возраст, пол, число детей Age, sex, number of children	Изучаемые показатели Indicators studied	Взаимосвязь уровня кадмия с показателями развития The relationship of cadmium levels with development indicators
13.	T. Punshon и соавт., 2019	США USA	Новорождённые, обоих полов, 1159 Newborns of both sexes, 1159	Уровень кадмия в плаценте матерей. Длина и масса тела, окружность головы The level of cadmium in the placenta of mothers. Body length and weight, head circumference	Отрицательная связь с массой тела при рождении Negative association with birth weight
14.	P. Reynolds и соавт., 2020	США USA	10–13 лет, девочки, 211 10–13 years old, girls, 211	Уровень кадмия в моче детей. Возраст менархе, рост лобковых волос, развитие молочной железы The level of cadmium in the urine of children. Menarche age, pubic hair growth, breast development	Отрицательная связь с возрастом менархе, ростом лобковых волос, ростом лобковых волос Negative association with menarche age, pubic hair growth
15.	A. Rodríguez-Carrillo и соавт., 2022	Испания Spain	15–17 лет, мальчики, 668 15–17 years old, boys, 668	Уровень кадмия в моче детей. Личностные особенности и поведенческие реакции The level of cadmium in the urine of children. Personality traits and behavioral reactions	Положительная связь с выраженностью социальных проблем, проблем с вниманием и агрессивным поведением Positive association with the severity of social problems, problems with attention and aggressive behavior
16.	R. Saxena и соавт., 2022	Бангладеш Bangladesh	14–16 лет, обоих полов, 572 14–16 years old, both sexes, 572	Уровень кадмия в крови детей. Пространственное распознавание и память Cadmium levels in children's blood. Spatial recognition and memory	Отрицательная связь с памятью и пространственным распознаванием Negative association with memory and spatial recognition
17.	Y.H. Shih и соавт., 2021	США USA	Новорождённые, обоих полов, 618 Newborns, both sexes, 618	Уровень кадмия в крови матерей. Длина, масса тела, окружность головы The level of cadmium in the blood of mothers. Length, body weight, head circumference	Не выявлено связи ни с одним показателем No connection was found with any indicator
18.	I. Sioen и соавт., 2013	Нидерланды Netherlands	7–8 лет, обоих полов, 281 7–8 years of both sexes, 281	Уровень кадмия в пуповинной крови. Эмоциональность, гиперактивность, социализация The level of cadmium in cord blood. Emotionality, hyperactivity, socialization	Отрицательная связь с выраженностью эмоциональных проблем Negative association with the severity of emotional problems
19.	M. Vighi и соавт., 2017	Иран Iran	20–36 мес, обоих полов, 174 20–36 months, both sexes, 174	Уровень кадмия в волосах. Длина и масса тела The level of cadmium in the hair. Body length and weight	Связи с антропометрическими показателями не выявлено No connection with anthropometric indicators was revealed
20.	П.Ю. Горобец, 2005 P.Yu. Gorobec, 2005	Россия Russia	4–7 лет, обоих полов, 321 4–7 years old, both sexes, 321	Уровень кадмия в волосах. Длина, масса тела, память, обучаемость, моторика, поведенческая и эмоциональная сферы The level of cadmium in the hair. Length, body weight, memory, learning ability, motor skills, behavioral and emotional spheres	Отрицательная связь с развитием памяти, моторики, социальных навыков Negative association with the development of memory, motor skills, social skills
21.	А.В. Еремейшвили и соавт., 2010 A.V. Eremejshvili, et al., 2010	Россия Russia	1–3 года, обоих полов, 177 1–3 year old, both sexes, 177	Уровень кадмия в волосах и ногтях. Длина и масса тела, нервно-психическое развитие Cadmium levels in hair and nails. Body length and weight, neuropsychic development	Связи с изучаемыми показателями не выявлено No connection with the studied indicators was revealed
22.	Г.В. Ермоленко, 2007 G.V. Ermolenko, 2007	Россия Russia	13 лет, обоих полов, 284 13 years old, both sexes, 284	Уровень кадмия в волосах и ногтях. Масса, длина тела Cadmium levels in hair and nails. Weight, body length	Отрицательная связь сочетанного действия кадмия и свинца с длиной и массой тела Negative relationship of the combined action of cadmium and lead with body length and weight
23.	К.П. Лужецкий и соавт., 2017 K.P. Luzheckij, et al., 2017	Россия Russia	4–12 лет, обоих полов, 229 4–12 years old, both sexes, 229	Уровень кадмия в крови. Длина и масса тела, степень оссификации костей кисти The level of cadmium in the blood. Body length and weight, degree of ossification of the bones of the hand	Связи с изучаемыми показателями не выявлено No connection with the studied indicators was revealed
24.	М.А. Чернобровкина и соавт., 2021 M.A. Chernobrovkina, et al., 2021	Россия Russia	7–8 лет, обоих полов, 60 7–8 years old, both sexes, 60	Уровень кадмия в крови и волосах детей. Длина и масса тела, индекс массы тела, память, мышление, мелкая моторика Cadmium levels in the blood and hair of children. Body length and weight, body mass index, memory, thinking, fine motor skills	Положительная связь уровня кадмия с индексом массы тела, отрицательная с показателями мелкой моторики и мышлением Positive association of cadmium level with body mass index, negative with fine motor skills and thinking

Результаты анализа отобранных статей

Исследование уровня психического развития новорождённых определялось в одном исследовании с использованием шкалы APGAR, связи с уровнем кадмия в крови матери во время беременности получено не было [23]. Изучение нервно-психического развития детей в возрасте от 1 года до 3 лет было проведено в трёх исследованиях. В исследовании Y. Сао и соавт. [36] не выявлено связи уровня кадмия в крови детей с их интеллектуальным развитием, определяемым с использованием Bayley Scales of Infant Development II, повторные исследования интеллектуального развития этих же детей пяти и семи лет также не выявили такой связи. С. Ма и соавт. [33] определяли нейропсихологическое развитие детей двух лет с использованием Киотской шкалы психологического развития (KSPD) и обнаружили отрицательную связь уровня кадмия в крови матерей во время беременности и показателей развития моторики у мальчиков. Связи с когнитивно-адаптивными и языково-социальными показателями у детей обоих полов не выявлено. А.В. Еремейшвили и соавт. [37] не обнаружили связи уровня кадмия в волосах и ногтях детей 1–3 лет с распределением их по группам нервно-психического развития. При исследовании психического развития детей дошкольного возраста К. Gustin и соавт. [30] не обнаружили взаимосвязи уровня кадмия в крови детей с их интеллектуальным развитием, оцениваемым по интегральному показателю IQ теста Векслера и субшкалам вербального понимания, перцептивного мышления, памяти, скорости обработки информации в возрасте 5 лет. Однако у этих же детей же в возрасте 10 лет выявлена отрицательная связь с интегральным показателем IQ у мальчиков и показателями просоциального поведения у девочек. М. Kippler и соавт. (2012) [38] выявили отрицательную связь уровня кадмия в моче детей пяти лет с их интеллектуальным развитием по тесту Векслера по показателям IQ, вербального и невербального развития, более сильную у девочек. В исследовании П.Ю. Горобца [39] установлена отрицательная связь уровня кадмия в волосах детей 4–7 лет с развитием памяти, моторики и социальных навыков. М. J. Lee и соавт. [40] обнаружили отрицательную связь уровня кадмия в моче детей 6–9 лет с интегральным показателем их интеллектуального развития. Следует отметить, что это исследование проводилось на небольшой группе детей, проходивших лечение по поводу синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, была также обнаружена положительная связь уровня кадмия с выраженностью синдрома дефицита внимания. О положительной связи уровня кадмия в крови девочек шести лет с выраженностью этого синдрома сообщают W. Kim и соавт. [31], у мальчиков такой связи ими обнаружено не было. У детей школьного возраста М.А. Чернобровкина и соавт. [41] обнаружили отрицательную связь между уровнем кадмия в крови детей 7–8 лет и показателями мелкой моторики и способностью к умозаключениям. I. Sioen и соавт. [42] сообщают о негативном влиянии уровня кадмия, определённого в пуповинной крови новорождённых, на развитие эмоционально-интеллекта у этих детей в возрасте 7–8 лет. Обследование подростков позволило установить положительную взаимосвязь уровня кадмия в моче с выраженностью социальных проблем и вниманием у мальчиков 15–17 лет [43], однако обследование девочек в этой работе не проводилось, что не позволяет сделать вывод о наличии половых различий. R. Saxena и соавт. [44] обнаружили у подростков 14–16 лет обоих полов отрицательное влияние уровня кадмия в крови на развитие памяти и внимания, аналогичные данные приводит для 13-летних подростков Г.В. Ермоленко [45]. Половые различия в психическом развитии при воздействии кадмия были обнаружены рядом исследователей для показателей моторики [33], интегрального показателя интеллектуального развития и просоциального поведения [30, 38].

В исследованиях, посвящённых изучению внутриутробного воздействия кадмия на физическое развитие новорождённых, в пяти публикациях [23, 28, 29, 32, 46] обна-

ружена отрицательная связь с массой тела при рождении уровня кадмия в крови матерей. При определении уровня кадмия в моче матерей отрицательная связь с массой тела получена только у девочек [28]. Однако Y. Shih и соавт. [47] не обнаружили влияния кадмия на массу тела новорождённых. L. Cheng и соавт. [28] приводят данные об отрицательной связи уровня кадмия в крови матери на длину тела новорождённых девочек, в то же время большинство исследователей [23, 29, 46, 47] таких данных не получили.

Ни в одной из проанализированных публикаций не получены данные о связи уровня кадмия с таким показателем, как окружность головы новорождённых [23, 46, 47]. При изучении влияния кадмия на длину и массу тела детей 7–8 лет М.А. Чернобровкиной и соавт. [41] обнаружена положительная связь уровня кадмия в крови детей с индексом массы тела детей. Однако это исследование характеризуется небольшим объёмом выборки и высоким риском смещения или предвзятости выводов (BIAS). В публикации М. Igra и соавт. [34] у 9-летних детей выявлена отрицательная связь уровня кадмия в крови детей с их массой тела. В большинстве исследований связи с антропометрическими показателями уровня кадмия в волосах не выявлено [37, 39, 48]. Единственное исследование, посвящённое анализу антропометрических показателей подростков, демонстрирует сочетанное отрицательное влияние кадмия и свинца на массу и длину тела 13-летних учащихся, но не приводит данные об отдельном действии кадмия [45].

Степень развития вторичных половых признаков у девочек изучена в двух исследованиях: в Мексике и США [35, 49]. P. Ashrap и соавт. [49] выявили отрицательную связь уровня кадмия в моче в период беременности у матери с развитием молочных желёз у девочек; P. Reynolds и соавт. [35] обнаружили отрицательную связь уровня кадмия в моче подростков с возрастом менархе и ростом лобковых волос. Следует отметить, что оба исследования характеризуются высоким риском смещения или предвзятости выводов (BIAS) из-за неполного учёта искажающих факторов.

Уровень оксификации костей как показатель биологического возраста детей проанализирован в двух публикациях [23, 34]. В исследовании М. Igra и соавт. [34] у детей 9 лет обнаружено разнонаправленное влияние кадмия в крови матерей и крови и моче детей на уровень остеокальцина – отрицательное у мальчиков и положительное у девочек. К.П. Лужецкий и соавт. [20] отмечают отрицательное воздействие комплекса тяжёлых металлов на костный возраст детей, однако достоверной связи уровня кадмия в крови и волосах детей со степенью оксификации костей кисти не обнаружено.

Половые различия при оценке влияния кадмия на показатели физического развития выявлены для длины и массы тела новорождённых [28], для уровня остеокальцина [34]. Следует отметить, что в большинстве исследований, где определялось содержание кадмия в волосах детей, взаимосвязи с показателями развития не выявлено [37, 39, 41, 48], что, вероятно, говорит о недостаточной чувствительности этого показателя. Это же подтверждает исследование М.А. Чернобровкиной и соавт. [41], изучавших взаимосвязь с показателями развития детей содержания кадмия в крови и волосах детей и обнаруживших достоверные связи только с показателями уровня кадмия в крови.

Заключение

Обзор доступных нам публикаций позволяет сделать выводы о весьма немногочисленных исследованиях в этой области, использующих не все показатели развития детей и подростков. Значительное количество работ имеет высокий риск смещения или предвзятости выводов (BIAS), практически отсутствуют рандомизированные исследования. При изучении психического развития детей применяются различные методики его определения, что затрудняет сравнительный анализ. Большинство исследований свидетельствует

о влиянии внутриутробного воздействия кадмия на массу тела новорождённых. Негативное влияние кадмия на интеллектуальное развитие начинает определяться в старшем дошкольном и школьном возрасте, что обнаружено в большинстве исследований. По остальным показателям развития детей и подростков получены противоречивые данные.

Большинство исследователей не выявили половых различий в физическом и психическом развитии при воздействии кадмия. В целом необходимы дополнительные комплексные рандомизированные мультицентровые исследования влияния воздействия кадмия на физическое и психическое развитие детей, проводимые по единому протоколу.

Литература

(п.п. 1, 2, 8–11, 14–18, 21–36, 38, 40, 42–44, 46–49 см. References)

- Янин Е.П. Кадмий в пылевых выбросах промышленных предприятий и его роль в загрязнении производственной и окружающей среды. *Медицина труда и промышленная экология*. 2006; (9): 1–5. <https://elibrary.ru/kfartn>
- Виноградова А.А., Котова Е.И., Топчая В.Ю. Атмосферный перенос тяжелых металлов в районы севера европейской территории России. *География и природные ресурсы*. 2017; (1): 108–116. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-1\(108-116\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2017-1(108-116)) <https://elibrary.ru/yixifb>
- Морозова Т.С., Лицуков С.Д. Аккумуляция кадмия в почве и растениях озимой пшеницы под влиянием удобрений. *Инновации в АПК: проблемы и перспективы*. 2016; (4): 91–7. <https://elibrary.ru/yulron>
- Морозова Т.С., Колесниченко Е.Ю. Агроэкологическая оценка систематического применения удобрений на накопление кадмия и свинца в черноземе типичном. *Инновации в АПК: проблемы и перспективы*. 2019; (4): 226–35. <https://elibrary.ru/stqgeu>
- Слабко Ю.И., Лопатина А.А. Аккумуляция кадмия в почве и растениях сои под влиянием минеральных удобрений. *Вестник КрасГАУ*. 2016; (2): 19–23. <https://elibrary.ru/vqvzqp>
- Хисматуллин Д.Р., Чигвинцев В.М. Оценка доз вредных веществ, поступающих с пищевой продукцией, на примере кадмия с использованием метода Монте-Карло. В кн.: *Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения – 2022. Сборник трудов конференции*. Пермь; 2022: 178–83. <https://elibrary.ru/nonxci>
- Фираго А.Л., Еремейшвили А.В. Оценка содержания тяжелых металлов в пищевых продуктах, используемых в питании детей. *Ярославский педагогический вестник*. 2011; 3(3): 55–9. <https://elibrary.ru/pjbtjl>
- Островская С.С. Пренатальное воздействие кадмия. *Биомедицинская и биосоциальная антропология*. 2016; (2): 196–9. <https://elibrary.ru/urtjmy>
- Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Вандышева А.Ю., Веквшинина С.А. Нарушения физического развития у детей, проживающих в условиях низкоуровневого загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды металлами на примере Пермского края. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(1): 70–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-70-75> <https://elibrary.ru/ygfbflr>
- Еремейшвили А.В., Фираго А.Л. Эколого-биологический мониторинг микроэлементного статуса, развития и состояния здоровья детей в возрасте от 1 до 3 лет промышленного города (на примере г. Ярославля). *Современные наукоемкие технологии*. 2010; (7): 186–90. <https://elibrary.ru/mlkqwn>
- Горобец П.Ю. *Раннее выявление нарушений нервно-психического развития детей при хронической субинтоксикации тяжелыми металлами*: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.; 2005.
- Чернобровкина М.А., Сенькевич О.А., Ковальский Ю.Г., Ступак В.С. Влияние элементного статуса детей 7–8 лет, проживающих в Хабаровском крае, на их физическое и когнитивное развитие. *Вопросы детской диетологии*. 2021; 19(4): 31–9. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-31-39> <https://elibrary.ru/hryqkf>
- Ермоленко Г.В. *Особенности функционирования ведущих адаптационных систем и психофизиологический статус подростков, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды*: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2007.

References

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Cadmium. Available at: <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=48&tid=15>
- Jaishankar M., Tseten T., Anbalagan T., Blessy B.T., Beeregowda K.N. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip. Toxicol.* 2014; 7(2): 60–72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>
- Yanin E.P. Cadmium in dust released by industrial enterprises and its role in occupational and natural environment pollution. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2006; (9): 1–5. <https://elibrary.ru/kfartn> (in Russian)
- Vinogradova A.A., Kotova E.I., Topchaya V.Yu. Atmospheric transport of heavy metals to regions of the North of the European territory of Russia. *Geografiya i prirodnye resursy*. 2017; 38(1): 78–85. <https://doi.org/10.1134/S1875372817010103> <https://elibrary.ru/yvkgvh> (in Russian)
- Morozova T.S., Litsukov S.D. Accumulation of cadmium in soil and plants winter wheat under the influence of fertilizers. *Innovatsii v APK: problemy i perspektivy*. 2016; (4): 91–7. <https://elibrary.ru/yulron> (in Russian)
- Morozova T.S., Kolesnichenko E.Yu. Agri-environmental impact assessment of systematic application of fertilizers on the accumulation of cadmium and lead in the typical chernozem. *Innovatsii v APK: problemy i perspektivy*. 2019; (4): 226–35. <https://elibrary.ru/stqgeu> (in Russian)
- Slabko Yu.I., Lopatina A.A. Cadmium accumulation in soil and plants of soybean under the influence of mineral fertilizers. *Vestnik KrasGAU*. 2016; (2): 19–23. <https://elibrary.ru/vqvzqp> (in Russian)
- Martin S., Griswold W. Human health effects of heavy metals. *Environ. Sci. Tech. Briefs Citizens*. 2009; 15: 1–6.
- Singh R., Gautam N., Mishra A., Gupta R. Heavy metals and living systems: An overview. *Ind. J. Pharmacol.* 2011; 43(3): 246–53. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.81505>
- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion. Marine biotoxins in shellfish – Saxitoxin group. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain; 2009. Available at: https://aesan.gob.es/en/CRLMB/docs/docs/metodos_analiticos_de_desarrollo/EFSA_Journal_2009_Marine_biotoxins_shellfish_Saxitoxin_group.pdf
- Järup L., Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol. Pharmacol.* 2009; 238(3): 201–8. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.04.020>
- Khismatullin D.R., Chigvinsev V.M. Assessment of doses of harmful substances coming from food products, using the example of cadmium using the Monte-Carlo method. In: *Fundamental and Applied Aspects of Public Health Risk Analysis – 2022. Proceedings of the Conference [Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya – 2022. Sbornik trudov konferentsij]*. Perm'; 2022: 178–83. <https://elibrary.ru/nonxci> (in Russian)
- Firago A.L., Eremeyshvili A.V. Estimation of heavy metals percentage in foodstuff used in children's meal. *Yaroslavskiy pedagogicheskiy vestnik*. 2011; 3(3): 55–9. <https://elibrary.ru/pjbtjl> (in Russian)
- Caserta D., Graziano A., Monte G.L., Bordi G., Moscarini M. Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2013; 17(16): 2198–206.
- Chen Z., Myers R., Wei T., Bind E., Kassim P., Wang G., et al. Placental transfer and concentrations of cadmium, mercury, lead, and selenium in mothers, newborns, and young children. *J. Exp. Sci. Environ. Epidemiol.* 2014; 24(5): 537–44. <https://doi.org/10.1038/jes.2014.26>
- Parent A.S., Franssen D., Fudvoye J., Gerard A., Bourguignon J.P. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents. *Front. Neuroend.* 2015; 38: 12–36. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.12.004>
- Sisk C.L., Foster D.L. The neural basis of puberty and adolescence. *Nature Neurosci.* 2004; 7(10): 1040–7. <https://doi.org/10.1038/nn1326>
- Spear L.P. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci. Biobehav. Reviews*. 2000; 24(4): 417–63. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(00\)00014-2](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00014-2)
- Ostrovskaya S.S. Prenatal impact of cadmium. *Biomeditsinskaya i biosotsial'naya antropologiya*. 2016; (2): 196–9. <https://elibrary.ru/urtjmy> (in Russian)
- Luzhetskiy K.P., Ustinova O.Yu., Vandyshva A.Yu., Vekovshina S.A. The disorders of physical development of children residing in the conditions of low-level contamination of the atmospheric air and drinking water by metals (lead, manganese, nickel, chrome, cadmium) on the example of the Perm region. *Gigiya i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(1): 70–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-70-75> <https://elibrary.ru/ygfbflr> (in Russian)
- Al-Saleh I., Shinwari N., Mashhour A., Rabah A. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *Int. J. Hygiene Environ. Health*. 2014; 217(2–3): 205–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.04.009>
- Jeong K.S., Park H., Ha E.H., Hong Y.C., Ha M., Park H., et al. Performance IQ in children is associated with blood cadmium concentration in early pregnancy. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015; 30: 107–11. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.11.007>
- Bank-Nielsen P.I., Long M., Bonefeld-Jørgensen E.C. Pregnant inuit women's exposure to metals and association with fetal growth outcomes: ACCEPT 2010–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(7): 1171. <https://doi.org/10.3390/ijerph16071171>

Review article

24. NIHR; PROSPERO. Effects of cadmium exposure on child and adolescents development; 2022. Available at: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=340920
25. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA); 2023. Available at: <http://www.prisma-statement.org/>
26. RoB 2 tool. A revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials; 2019. Available at: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>
27. Robins E tool (Risk of Bias in Non-randomized Studies - of Exposures); 2022. Available at: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>
28. Cheng L., Zhang B., Zheng T., Hu J., Zhou A., Bassig B.A., et al. Critical windows of prenatal exposure to cadmium and size at birth. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(1): 58. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010058>
29. Everson T.M., Punshon T., Jackson B.P., Hao K., Lambertini L., Chen J., et al. Cadmium-associated differential methylation throughout the placental genome: epigenome-wide association study of two US birth cohorts. *Environ. Health Perspect*. 2018; 126(1): 017010. <https://doi.org/10.1289/EHP2192>
30. Gustin K., Tofail F., Vahter M., Kippler M. Cadmium exposure and cognitive abilities and behavior at 10 years of age: A prospective cohort study. *Environ. Int*. 2018; 113: 259–68. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.020>
31. Kim W., Jang Y., Lim Y.H., Kim B.N., Shin C.H., Lee Y.A., et al. The effect of prenatal cadmium exposure on attention-deficit/hyperactivity disorder in 6-year-old children in Korea. *J. Prev. Med. Public Health*. 2020; 53(1): 29–36. <https://doi.org/10.3961/jpmph.19.175>
32. Kippler M., Engström K., Mlakar S.J., Bottai M., Ahmed S., Hossain M.B., et al. Sex-specific effects of early life cadmium exposure on DNA methylation and implications for birth weight. *Epigenetics*. 2013; 8(5): 494–503. <https://doi.org/10.4161/epi.24401>
33. Ma C., Iwai-Shimada M., Nakayama S.F., Isobe T., Kobayashi Y., Tatsuta N., et al. Association of prenatal exposure to cadmium with neurodevelopment in children at 2 years of age: The Japan Environment and Children's Study. *Environ. Intl*. 2021; 156: 106762. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106762>
34. Igra A.M., Vahter M., Raqib R., Kippler M. Early-life cadmium exposure and bone-related biomarkers: a longitudinal study in children. *Environ. Health Perspect*. 2019; 127(3): 37003. <https://doi.org/10.1289/EHP3655>
35. Reynolds P., Canchola A.J., Duffy C.N., Hurley S., Neuhausen S.L., Horn-Ross P.L., et al. Urinary cadmium and timing of menarche and pubertal development in girls. *Environ. Res*. 2020; 183: 109224. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109224>
36. Cao Y., Chen A., Radcliffe J., Dietrich K.N., Jones R.L., Caldwell K., et al. Postnatal cadmium exposure, neurodevelopment, and blood pressure in children at 2, 5, and 7 years of age. *Environ. Health Perspect*. 2009; 117(10): 1580–6. <https://doi.org/10.1289/ehp.0900765>
37. Ereymeyshvili A.V., Firago A.L. Ecological and biological monitoring of the trace element status, development and health status of children aged 1 to 3 years of an industrial city (on the example of Yaroslavl). *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2010; (7): 186–90. <https://elibrary.ru/mlkqwn> (in Russian)
38. Kippler M., Tofail F., Hamadani J.D., Gardner R.M., Grantham-McGregor S.M., Bottai M., et al. Early-life cadmium exposure and child development in 5-year-old girls and boys: a cohort study in rural Bangladesh. *Environ. Health Perspect*. 2012; 120(10): 1462–8. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104431>
39. Gorobets P.Yu. *Early detection of disorders of neuropsychiatric development of children with chronic heavy metal subintoxication*: Diss. Moscow; 2005. (in Russian)
40. Lee M.J., Chou M.C., Chou W.J., Huang C.W., Kuo H.C., Lee S.Y., et al. Heavy metals' effect on susceptibility to attention-deficit/hyperactivity disorder: implication of lead, cadmium, and antimony. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(6): 1221. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061221>
41. Chernobrovkina M.A., Sen'kevich O.A., Koval'skiy Yu.G., Stupak V.S. Influence of elemental status on physical and cognitive development in children aged 7–8 years living in the Khabarovsk territory. *Voprosy detskoy dietologii*. 2021; 19(4): 31–9. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-31-39> <https://elibrary.ru/hryqkf> (in Russian)
42. Sioen I., Den Hond E., Nelen V., Van de Mieroop E., Croes K., Van Larebeke N., et al. Prenatal exposure to environmental contaminants and behavioural problems at age 7–8 years. *Environ. Int*. 2013; 59: 225–31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.014>
43. Rodriguez-Carrillo A., Mustieles V., D'Cruz S.C., Legoff L., Gil F., Olmedo P., et al. Exploring the relationship between metal exposure, BDNF, and behavior in adolescent males. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2022; 239: 113877. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113877>
44. Saxena R., Gamble M., Wasserman G.A., Liu X., Parvez F., Navas-Acien A., et al. Mixed metals exposure and cognitive function in Bangladeshi adolescents. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2022; 232: 113229. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113229>
45. Ermolenko G.V. *Features of the functioning of the leading adaptation systems and the psychophysiological status of adolescents living in conditions of chemical pollution of the environment*: Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
46. Punshon T., Li Z., Brian P., Jackson W., Parks T., Romano M., et al. Placental metal concentrations in relation to placental growth, efficiency and birth weight. *Environ. Int*. 2019; 126: 533–42. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.063>
47. Shih Y.H., Chen H.Y., Christensen K., Handler A., Turyk M.E., Argos M. Prenatal exposure to multiple metals and birth outcomes: an observational study within the National Children's Study Cohort. *Environ. Int*. 2021; 147: 106373. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106373>
48. Vigh M., Yokoyama K., Matsukawa T., Shinohara A., Shariat M., Ohtani K. Effects of hair metals on body weight in Iranian children aged 20 to 36 months. *Iran. J. Public Health*. 2017; 46(8): 1018–27.
49. Ashrap P., Sánchez B.N., Téllez-Rojo M.M., Basu N., Tamayo-Ortiz M., Peterson K.E., et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among girls in Mexico City. *Environ. Res*. 2019; 177: 108630. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108630>