

**Федеральное бюджетное учреждение науки
«Федеральный научный центр медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека**

На правах рукописи

КЛЕЙН Светлана Владиславовна

**МЕТОДОЛОГИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА УСЛОВИЙ
ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАРУШЕНИИ
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ С
РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

14.02.01 – гигиена

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
Зайцева Нина Владимировна,
академик РАН, д.м.н., профессор

Пермь
2018

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ВСЛЕДСТВИЕ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	18
1.1 Актуальность вопросов изучения, оценки и формирования доказательной базы вреда здоровью населения, обусловленного воздействием факторов окружающей среды.....	19
1.2 Правовые и методические аспекты установления и доказательства вреда здоровью населения, обусловленного воздействием факторов окружающей среды	21
1.3 Анализ отечественного и зарубежного опыта формирования доказательной базы причинения вреда здоровью человека в результате воздействия негативных факторов окружающей среды	33
1.4 Отечественная и международная практика доказательства причинения вреда здоровью человека в судебном и досудебном порядке при негативном воздействии факторов окружающей среды	42
1.5 Приоритетные объекты и факторы окружающей среды, формирующие медико-демографические проблемы в РФ.....	49
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ, МЕТОДЫ, ОБЪЕКТЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ	56
2.1 Методология работы	56
2.2 Объекты, материалы и объем исследований	94
ГЛАВА 3. ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ В ОТНОШЕНИИ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ, ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА	105
3.1 Гигиенический анализ структурного и пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении основных видов деятельности, выбор репрезентативных субъектов	105
3.1.1 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, реализующих «Деятельность воздушного транспорта»	108
3.1.2 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность по «Сбору и очистке воды»	111
3.1.3 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, в прошлом реализующих деятельность по «Добыче полезных ископаемых»	115
3.2 Гигиенический анализ и оценка риска здоровью населения при комбинированном многосредовом воздействии химических и физических (шум) факторов окружающей среды в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов.....	120
3.2.1 Оценка риска здоровью населения при комбинированном воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта»	120
3.2.2 Оценка риска здоровью населения при комбинированном воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния субъекта, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды».....	128
3.2.3 Оценка риска здоровью населения при комбинированном многосредовом воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния прошлой хозяйственной деятельности репрезентативного субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых».....	132
3.3 Сравнительный анализ потенциальных рисков причинения вреда здоровью, формируемых деятельностью репрезентативных хозяйствующих субъектов, и внешнесредовых рисков здоровью при комбинированном многосредовом воздействии	145

ГЛАВА 4. ФОРМИРОВАНИЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА..... 148

4.1 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью в зоне влияния хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта».....	148
4.1.1 Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения, проживающего в зоне воздействия крупного международного аэропорта и на территории сравнения, по данным обращаемости за медицинской помощью	148
4.1.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью деятельностью хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований	153
4.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»	194
4.2.1 Сравнительная характеристика и эпидемиологическая оценка уровней первичной заболеваемости детского населения исследуемых территорий по данным обращаемости за медицинской помощью.....	194
4.2.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований.....	199
4.3 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»	218
4.3.1 Сравнительный анализ показателей общей смертности и первичной заболеваемости населения по данным государственной статистики	218
4.3.2 Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения групп наблюдения и сравнения по данным обращаемости за медицинской помощью	220
4.3.3 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью прошлой хозяйственной деятельностью субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований.....	223

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ И ИНДИВИДУАЛЬНОМ УРОВНЯХ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗОНАХ ВЛИЯНИЯ РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА..... 269

5.1 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта»	269
5.2 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»	275
5.3 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного многосредового воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»	283
5.4 Закономерности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного многосредового воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния текущей и прошлой хозяйственной деятельности субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью	294

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА, ПРИЧИНЕННОГО ТЕКУЩЕЙ И ПРОШЛОЙ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ НАРУШЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ САНИТАРНОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА 295

6.1 Оценка экономического ущерба, причиненного текущей хозяйственной деятельностью репрезентативных субъектов в результате нарушения требований санитарного законодательства	295
6.2 Оценка экономического ущерба, причиненного прошлой хозяйственной деятельностью репрезентативного субъекта в результате нарушения требований санитарного законодательства	297
ГЛАВА 7. ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ, МИНИМИЗАЦИИ ПРИЧИНЕННОГО ВРЕДА И ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	299
7.1 Порядок применения результатов доказательства вреда, причиненного здоровью населения негативным воздействием факторов окружающей среды, при обосновании и разработке комплекса мероприятий по управлению риском и минимизации вреда.....	299
7.2 Матрица мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда	301
7.3 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта»	306
7.4 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»	311
7.5 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»	317
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	321
ВЫВОДЫ	332
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	336
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	337
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	339
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния «Деятельности воздушного транспорта» и группы сравнения.....	370
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния деятельности «Сбор и очистка воды» и группы сравнения	384
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности «добыча полезных ископаемых» и группы сравнения	394
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Краткое содержание результатов формирования доказательной базы вреда здоровью населения г. Краснокамск	405

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. основополагающими регулирующими государственными документами РФ здоровье населения рассматривается как определяющий фактор социально-экономического развития страны и важнейший индивидуальный и общественный ресурс (Конституция РФ, ФЗ от 21.11.2011. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», ФЗ от 30.03.1999. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «Послание президента РФ Федеральному собранию РФ» от 01.03.2018.). Регулирующими документами определяется необходимость сохранения и укрепления здоровья населения страны и подчеркивается, что для достижения данной задачи необходимым является обеспечение высоких стандартов санитарно-эпидемиологического благополучия. Качество окружающей среды является важной детерминантой здоровья. По данным ВОЗ, согласно последним оценкам вклада факторов окружающей среды в состояние здоровья, на их долю может приходиться от 13% до 20% бремени болезней в Европе (ВОЗ, 2012, Европейское бюро ВОЗ, 2015). Около 4% составляет вклад уровня санитарии и гигиены в бремя болезней, измеряемое в годах жизни, скорректированных на нетрудоспособность (DALY) (WHO, 2015). По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем 12,5-18% заболеваний и 11,4-21% смертей в РФ связано с вредным воздействием факторов окружающей среды (Попова А.Ю., 2015-2016; Зайцева Н.В., 2013-2016, Онищенко Г.Г. с соавт., 2014-2016., Лисицын Ю.П., 2002; Горбанев С.А., Чашин В.П., Фридман К.Б., 2017; Сетко А.Г. с соавт., 2013, Май И.В. с соавт., 2013-2016; Землянова М.А., 2014-2016; Андреева Е.Е, 2016; Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., 2010, 2014-2015; Горяев Д.В., 2016; Клейн С.В., 2013-2017 и др.).

Воздействие факторов окружающей среды является сложным и многогранным процессом, изучение механизма действия которого осложняется полипричинностью ответов, их обратимостью, распределением во времени, индивидуальными особенностями экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. (Зайцева Н.В., 2009-2017, Рахманин Ю.А. с соавт., 2014-2017, Мельцер А.В. 2015-2017; Май И.В. 2010-2016, Пивоваров Н.А., 2013-2016; Киселев А.В., 2013-2017; Гурвич В.Б. с соавт. 2013-2017; Воробьев В.А., 2008; Милушкина О.Ю. 2013-2017; Боев В.М , 2010-2017; Русаков Н.В., 2015-2017; Фридман К.Б. 2014-2017; Кучма В.Р. с соавт., 2012-2016; Аликбаева Л.А., 2015-2016; Закревский В.В., 2014-2015; Васильева М.И., 2008; Флетчер Р., 1998, Ефимова Н.В. 2013-2017; Rosenberg D., 1984, Völker S. at al., 2010; Braubach M., Heroux M.E., 2015 и др.)

В последние десятилетия показатели состояния здоровья населения Российской Федерации (по данным социально-гигиенического мониторинга и государственной статистики)

имеют ряд положительных тенденций, но остаются на уровне более низком, чем в ряде других стран. Так, ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации при рождении в 2016 году составила 71,9 лет при уровне данного показателя в США – 79,3 года, развитых странах Европы – 82,0-83,4 года, Японии – 83,7 года (WHO, 2017). Заболеваемость всего населения РФ (с диагнозом, установленным впервые в жизни) при незначительном снижении за последние 3 года (2,56-3,79% для разных возрастных групп) сохраняется на уровне 786,5 сл. на 1000 человек (2016 г.) при аналогичном показателе в развитых странах на уровне 500-600 сл./1000 (ВОЗ, 2012, 2017).

По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем за последние 5 лет в Российской Федерации порядка 5,5–10 млн дополнительных случаев заболеваний и 28–68 тыс. дополнительных случаев смертей были связаны с вредным воздействием внешнесредовых факторов, обусловленных ненормативным качеством окружающей среды.

К настоящему времени более 60% населения РФ проживает в условиях, при которых органами Роспотребнадзора установлены факты неудовлетворительного состояния окружающей среды. В частности, в 2014-2017 гг. в условиях превышения гигиенических нормативов загрязняющих веществ атмосферного воздуха при кратковременных подъемах их концентраций проживали порядка 100 млн человек на территориях городских и сельских поселений. Доля проб, превышающих ПДК в 2017 г. в РФ по атмосферному воздуху, составила 0,75% для городского и 0,52% для сельских поселений по максимально-разовым концентрациям, 0,3% – по среднесуточным концентрациям.

В 2015-2017 гг. порядка 9-12% населения Российской Федерации не было обеспечено доброкачественной и условно доброкачественной питьевой водой [127-129]. Наиболее высокие значения нестандартных проб в 2017 г. отмечались по санитарно-химическим показателям питьевой воды из распределительной сети централизованного водоснабжения – 13,5% (по микробиологическим и паразитологическим показателям – 2,9% и 0,07% соответственно). Приоритетными санитарно-эпидемиологическими факторами риска, обуславливающими медико-демографические потери, на протяжении длительного периода продолжают оставаться химическое, физическое и биологическое загрязнение окружающей среды. Однако на сегодняшний день наличие и размер подлежащего возмещению вреда требует установления и формирования доказательной базы. При этом, несмотря на многообразие существующих исследований по установлению причинно-следственных связей в системе «окружающая среда-здоровье населения», которые представляют большой научный интерес и требуют систематизации и централизованного аккумулирования в межнациональных базах данных, порядок установления и оценки вреда здоровью населения, причиненного воздействием факторов окружающей среды, как комплексная процедура, не нашел развернутого отражения в

научной, методической и нормативной отечественной и зарубежной базах. В этой связи, учитывая весь накопленный научный и практический опыт, и, в соответствии с основными задачами, функциями и полномочиями деятельности Роспотребнадзора, методология системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов требует дальнейшей разработки и нормативного закрепления.

Степень разработанности темы исследования. Сложность решения задач по установлению причинно-следственных связей между загрязнением окружающей среды и вредом здоровью населения признается многими исследователями (Онищенко Г.Г. с соавт., 2014, Зайцева Н.В. с соавт., 2013-2016; Май И.В. с соавт., 2013; Schulte P.A., 1995; Sexton K. et al., 2004, Lesley R., 2003, Кузьмин С.В. с соавт, 2014-2016, Ефимова Н.В., 2015; и др.). По данным отчета Академии медицинских наук Великобритании «Identifying the environmental cause of disease: how should we decide what to believe and when to take action» на основе анализа более 350 научных материалов (отчетов, статей, монографий) делается вывод о том, что, несмотря на не специфичность и многофакторность причин возникновения тех или иных заболеваний, корректно выстроенное исследование дает возможность доказать причинную связь факторов окружающей среды с нарушением здоровья человека (Academy of Medical Sciences, UK, London, 2007).

На сегодняшний день сформулированы основные принципы экологической эпидемиологии и доказательной медицины, которые должны использоваться и лежать в основе процедуры доказательства вреда здоровью, причиненного негативным воздействием факторов окружающей среды (Флетчер Р., Вагнер Э, 1998). Имеются отдельные аналитические исследования по особенностям судебной защиты конституционного права на благоприятную окружающую среду и судебной практике возмещения вреда здоровью при воздействии негативных факторов окружающей среды и (WHO, 2002; Lin A.C., 2005; Онищенко Г.Г. с соавт, 2014; Зайцева Н.В. с соавт., 2015; Чуличкова Е.В., 2012; и др.).

Предложены и апробированы виды и содержание отдельных звеньев доказательной базы причинно-следственных связей воздействия негативных факторов окружающей среды на состояние здоровья экспонированного населения (человека) (Авалиани С.Л., 1992; Протасова В.В., 2010; Садовникова Ю.М., 2011, Зайцева Н.В. с соавт., 2005-2015, Землянова М.А. с соавт, 2009-2015.; Лившиц Б.М. с соавт., 1998; Кашлева Е.А. с соавт., 2011; Долгих О.В. с соавт, 2011-2016 гг., Kakkar P. et al., 1996; Merville M.P., et al., 2009; Исаева Л.И. с соавт, 1997; и др.). При этом существенная роль в установлении причинно-следственных связей отводится результатам биологического мониторинга и биомедицинских исследований: измерению химических

веществ и их метаболитов в биологических средах организма (в том числе известных как маркеры экспозиции), выявлению биохимических, иммунологических, хромосомных, протеомных, метаболомных и иных клеточных и субклеточных изменений, адекватных воздействию (в том числе известных как маркеры ответа) (Rosenberg D., 1984; Schulte P.A., 1995; Ong, C.N., 2002; Sørensen, M., 2003; Phillips D.H., 2005; Zeka A., 2006; Garte S. et al., 2007; Зайцева Н.В., 2007-2016; Симонова Н.И. с соавт., 2008; Чашин В.П., Зибарев Е.В., 2011; Еллингсен Д.Г., Томассен И., 2011; Долгих О.В. с соавт., 2011-2016 гг.; и др.). Арбитражная ценность данных исследований признается во всем мире (Zeka A., 2006; Brunekreef B., 2008; Землянова М.А., Федорова Н.Е. с соавт., 2011; Симонова Н.И. с соавт., 2008 и др.).

Предложены и утверждены на ведомственном уровне в РФ общие подходы к формированию доказательной базы негативного воздействия факторов окружающей среды на здоровье экспонированного населения при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, гигиенических оценок (Зайцева Н.В., Клейн С.В., Май И.В., 2010-2015 гг.) [146].

В то же время практика формирования системы доказательств и анализа условий причинения вреда здоровью в результате негативного воздействия факторов окружающей среды для использования в судебном процессе с целью возмещения вреда здоровью незначительна в связи со сложностью доказательства самого факта причинения вреда здоровью и установления причинной связи этого вреда с загрязнением окружающей среды.

Вышеизложенное определило актуальность выполненного исследования и явилось основанием для формулирования и постановки целей и задач данной работы.

Цель исследования: Разработка и апробация методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

Задачи работы:

1. Научно обосновать концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа и оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска;

2. Выполнить гигиеническую оценку и анализ пространственного распределения на территории Российской Федерации потенциальных рисков причинения вреда здоровью, формируемых деятельностью субъектов 1 и 2 категорий риска, дать репрезентативную гигиеническую оценку внешнесредового риска для условий воздействия химического и шумового факторов;

3. Выполнить на основе углубленных исследований оценку реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью и внешнесредовых рисков и сформировать доказательную базу условий причинения вреда здоровью человека в результате деятельности хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска;

4. Установить по результатам углубленных исследований закономерности и особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях многосредового комплексного воздействия факторов окружающей среды в зонах влияния анализируемых хозяйствующих субъектов;

5. Оценить экономический ущерб от вреда здоровью, причиненного прошлой и существующей хозяйственной деятельностью в результате нарушения требований санитарного законодательства;

6. Обосновать комплекс гигиенических рекомендаций по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер по управлению рисками здоровью, минимизации причиненного вреда и экономического ущерба.

Научная новизна работы. В работе получены следующие основные результаты, характеризующиеся научной новизной:

- предложена и научно обоснована методология исследования, включающая концептуальную модель и основные принципы системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении хозяйствующими субъектами законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения;

- научно обоснованы алгоритм, методы и информационно-аналитическое обеспечение формирования доказательной базы вреда здоровью при воздействии факторов окружающей среды на популяционном и индивидуальном уровнях;

- предложены методические подходы к выделению видов деятельности и территорий, приоритетных по критерию среднего потенциального риска причинения вреда здоровью населения;

- доказана вероятностная зависимость распространенности нарушений здоровья в виде первичной заболеваемости и смертности населения по классам болезней с учетом их тяжести от частоты нарушений санитарного законодательства при реализации исследуемых видов деятельности, получено и параметризовано более 30 достоверных математических моделей, подтверждающих данную связь;

- предложены безопасные по критериям риска для здоровья детского населения уровни химического воздействия (хлороформ – концентрация в воде 0,07 мг/дм, RFD 0,0095 мг/(кг*сут); кадмий – RFD 0,0002 мг/(кг*сут)) для исследованных условий комплексной

многосредовой экспозиции с учетом долевого вклада факторов в установленный вред здоровью;

- обоснованы 11 маркеров экспозиции и безопасные уровни содержания хлороформа ($0,0031 \text{ мг/дм}^3$) и кадмия ($0,00067 \text{ мг/дм}^3$) в биологических средах (кровь) детей;
- расширен и уточнен в углубленных эпидемиологических исследованиях перечень 27 биологически обоснованных индикативных показателей негативных эффектов и их комплексов для конкретных условий многосредовой экспозиции исследуемых факторов риска, полученные результаты подтверждены достоверными математическими моделями;
- установлены закономерности и особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях многосредового комбинированного воздействия факторов окружающей среды, проявляющиеся, в том числе, в уровне его реализации, последовательности нарастания тяжести проявления нарушений здоровья, адекватных условиям, механизму воздействия и уровням индивидуальной экспозиции (дозы) и др.;
- предложены методические подходы к сравнительной оценке величины потенциального риска причинения вреда здоровью и значения фактически причиненного вреда, основанного на углубленных исследованиях патогенетических звеньев формирования нарушений, ассоциированных с воздействием факторов риска; установлена доля реализованного вреда на уровне до 13% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда;
- на основе доказанных в углубленных исследованиях случаев причинения вреда предложены подходы к прогнозированию популяционного риска здоровью и связанного с ним экономического ущерба для территории;
- обоснован комплекс рекомендаций по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер по управлению рисками здоровью, минимизации причиненного вреда и экономического ущерба в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

Теоретическая и практическая значимость исследований. Теоретическая значимость результатов исследования обоснована положениями, защищаемыми в работе, расширяющими и углубляющими гигиенические знания и представления об особенностях и закономерностях причинения вреда здоровью при нарушении законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия.

Теоретическое и практическое значение имеют концептуальная модель и предложенный порядок системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека в результате хозяйственной деятельности субъектов, параметры потенциального риска причинения вреда и внешнесредового риска, установленные причинно-следственные связи и параметризованные модели зависимостей в системе «деятельность хозяйствующих субъектов –

качество объектов окружающей среды – экспозиция – параметры внешнесредового риска – маркеры экспозиции – маркеры ответа – параметры нарушений здоровья», методические подходы к выделению приоритетных видов деятельности по потенциальному риску причинения вреда, сравнительной оценке доли фактически причиненного вреда от величины потенциального риска причинения вреда здоровью, прогнозированию популяционного риска и связанного с ним экономического ущерба. Научное и практическое значение имеют установленные безопасные уровни химического и физического внешнесредового воздействия, уровни содержания химических веществ в биологических средах человека в исследованных условиях комбинированной многосредовой экспозиции.

Практическая значимость работы обусловлена предложенным информационно-аналитическим и методическим обеспечением практической деятельности специалистов службы в соответствии с функциями и полномочиями в части установления причин и выявления условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний; организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье населения. Результаты исследований являются научной основой и практическим инструментом при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, расследований, экспертиз и гигиенических оценок при обосновании факта причинения / не причинения вреда здоровью в результате нарушения законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Результаты исследования послужили основой создания категоризированной матрицы мероприятий по управлению рисками здоровью населения и разработки конкретных организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер для населения зон влияния прошлой и существующей хозяйственной деятельности исследуемых субъектов с различными профилями риска и групп населения с доказанным вредом здоровью.

Материалы работы использованы при разработке федеральных ведомственных (отраслевых) и региональных программ, государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации», «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края», атласов, информационно-аналитических, картографических материалов и пр.

Диссертационное исследование выполнялось в соответствии с основными направлениями Отраслевых научно-исследовательских программ Роспотребнадзора «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» на 2011-2015 гг. (раздел 4, п. 4.1.2), «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» на 2016-2020 гг. (раздел 1, п. 1.1.7).

Методология и методы исследования. Разработанная методология комплексного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека основана на системном подходе к оценке и анализу влияния хозяйственной деятельности с нарушением санитарного законодательства на здоровье экспонированного населения и включает в себя четыре последовательных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического расследования (оценки, экспертизы и пр.); оценка потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию / отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения. *Объектами исследования* являлись хозяйствующие субъекты – источники загрязнения и объекты окружающей среды, население, законодательные, нормативно-правовые и нормативно-методические документы, документы судебной практики. *Предметом исследования* являлись параметры хозяйствующих субъектов, параметры условий распространения химического загрязнения на территориях размещения хозяйствующих субъектов, уровни потенциального риска причинения вреда и фактического доказанного вреда, которые формируют анализируемые субъекты, параметры состояния здоровья населения; процессы, взаимосвязи, зависимости, возникающие при воздействии деятельности хозяйствующих субъектов с нарушением санитарного законодательства и факторов окружающей среды на состояние здоровья населения. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, статистических и общенаучных методов исследования – анализа, синтеза, системного и функционального подхода и пр., методология оценки риска и эволюции риска, пространственно-временные методы анализа, геоинформационные подходы, методы ситуационного моделирования, углубленная оценка состояния здоровья с комплексом клинических, клинико-лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанные концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска и алгоритм формирования доказательной базы вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях адекватны функциям и полномочиям Роспотребнадзора в части установления причин и выявления условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний, организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье человека.

2. Предложенные методические подходы к выделению видов деятельности и территорий, приоритетных по критерию среднего потенциального риска причинения вреда здоровью, и полученные зависимости между частотой нарушений санитарного законодательства и распространенностью определенных видов нарушений здоровья в виде смертности и первичной заболеваемости являются основой и определяют особенности этапов процедуры формирования доказательной базы вреда здоровью населения;

3. Процедура системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью в соответствии с разработанной концептуальной схемой в обязательном порядке должна включать четыре последовательных взаимосвязанных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования, оценки, экспертизы и пр.); оценка потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию / отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения;

4. Хозяйственная деятельность субъектов чрезвычайно-высокого риска причинения вреда здоровью с различным профилем внешнесредового воздействия характеризуется закономерностями причинения и особенностями этого вреда, проявляющимися в его реализации на уровне 6,5-13% от расчетной величины, последовательности нарастания тяжести проявления выявленных нарушений здоровья, адекватных условиям, механизму воздействия и уровням индивидуальной экспозиции (дозы);

5. Прошлая и текущая хозяйственная деятельность высоких категорий потенциального риска в результате нарушения требований санитарного законодательства формирует вред здоровью в виде дополнительных, ассоциированных с качеством объектов окружающей среды, случаев заболеваний и смерти экспонированного населения и связанный с ним экономический ущерб;

6. Разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно-высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий является основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов и выводов работы определяется использованием открытых и проверяемых данных, общепринятых современных методов и способов сбора, обработки, анализа и представления информации, соответствия используемых методологических подходов к построению исследований классическим методам гигиенического и эпидемиологического анализа. Достоверность результатов и выводов подтверждается масштабностью и длительностью гигиенических и

эпидемиологических исследований и оценок (гигиенической оценкой и эпидемиологическим анализом охвачено 83 субъекта РФ, 3 территории углубленно, анализ данных по обращаемости за медицинской помощью выполнен по 1062 тыс. человек (за 2010-2015 гг.), углубленно обследовано 1223 человека взрослого и детского населения (2010-2015 гг.), исследовано более 120 санитарно-эпидемиологических показателей (2010-2017 гг.), более 25 млн единиц медико-демографической и медицинской информации (2010-2017 гг.); проанализировано более 800 нормативных, нормативно-методических и информационно-методических документов и научных статей); специальными целенаправленными подходами к обоснованию, формированию репрезентативных выборочных эпидемиологических исследований с элементами клинической диагностики, их воспроизводимостью; практической апробацией разработанной методологии и предложенного алгоритма формирования доказательной базы (системы доказательств) причинения / не причинения вреда здоровью в результате прошлой и существующей хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска здоровью; представлении материалов и результатов диссертационного исследования на международных, всероссийских и региональных форумах, конгрессах и конференциях.

Результаты работы представлены, доложены и обсуждены на XXXXIV научной конференции СПбМАПО «Хлопинские чтения», Санкт-Петербург, 2011; VII Всероссийском форуме «Здоровье нации — Основа процветания России», Москва, 2011; 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения», Пермь, 2011; XLVI научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы медицины труда, гигиены и экологии», Кемерово, 2011; XI Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей «Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации», Москва, 2012; the 6th SETAC World Congress «Securing a Sustainable Future: Integrating Science, Policy and People, Berlin, 2012; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные направления развития социально-гигиенического мониторинга и анализа риска здоровью», Пермь, 2013; II Межгосударственном форуме государств-участников Содружества Независимых Государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества», Москва, 2013; научно-практической конференции «Экологические проблемы антропогенной трансформации городской среды», Пермь, 2013; the 3rd international academic conference «Applied and fundamental studies», St. Louis, Missouri, 2013; VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды», Пермь, 2015; VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска

здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды», Пермь, 2016; the 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate «Proceedings, Indoor Air 2016», Ghent Belgium, 2016; X Всероссийском форуме «Здоровье нации — основа процветания России», Москва, 2016; международном форуме научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России «Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека», Москва, 2016; межрегиональной научно-практической интернет-конференции «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации», Пермь, 2017; XII Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей «Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее», Москва, 2017; XI Всероссийском форуме «Здоровье нации — основа процветания России», Москва, 2017; XIV Международном научно-практическом симпозиуме и выставке «Чистая вода России-2017», Екатеринбург, 2017; VII Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы медицины» и «Спутниковом форуме по общественному здоровью и политике здравоохранения», Баку, Азербайджан, 2018; VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей», Пермь, 2018.

Результаты работы изложены в государственных докладах «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации» в 2012-2017 гг. и «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края» в 2011-2017 гг. и доложены на всероссийских и региональных заседаниях и совещаниях в Центральном аппарате Роспотребнадзора и территориальных Управлениях службы, администрациях регионов и муниципалитетов, министерствах и департаментах здравоохранения территорий.

Работа апробирована на заседании ученого совета ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол №3 от 11.05.2018).

Внедрение результатов исследования. На *федеральном уровне* результаты диссертационного исследования использованы при подготовке следующих основных документов: Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» на 2011-2015 гг., государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации» в 2012-2017 гг., методических указаний МУ 2.1.10.3165-14 «Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов

окружающей среды» (утв. 23.05.2014 Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой); Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» на 2016-2020 гг. (раздел 1, п. 1.1.7); методических рекомендаций МР 5.1.0116-17 «Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий» (утв. 11.08.2017 Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой),

На региональном уровне – при подготовке: государственных докладов «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края» в 2011-2017 гг. (раздел «Медико-экологические показатели здоровья населения»); картографического атласа «Атлас Пермского края», 2012 г.; учебного пособия «Профилактика техногенно-обусловленной патологии. Заболевания органов дыхания» (авторы Клейн С.В. с соавт.), Пермь, 2018, 104 с.

Материалы исследования используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава Российской Федерации при подготовке студентов медико-профилактического, лечебного, педиатрического факультетов по дисциплинам гигиенического профиля (акт внедрения от 18.05.2018); ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» при подготовке студентов биологического факультета по направлениям «Анализ рисков в биомедицинских исследованиях», «Моделирование медико-биологических процессов» и др. дисциплин (акт внедрения от 26.04.2018); ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при подготовке аспирантов по направлению 32.06.01 «Медико-профилактическое дело» по специальности 14.02.01 «Гигиена» (акт внедрения от 22.05.2018).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность Управлений Роспотребнадзора по городу Москве (акт внедрения от 25.04.2018), Красноярскому краю (акт внедрения от 25.12.2017), Пермскому краю (акт внедрения от 24.04.2018), Республике Бурятия (акт внедрения от 28.04.2018), Республике Башкортостан (акт внедрения от 10.05.2018), Республике Алтай (акт внедрения от 24.04.2018), Республике Мордовия (акт внедрения от 10.05.2018), Иркутской области (акт внедрения от 09.04.2018), Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (акт внедрения от 11.05.2018), Министерства природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края (акт внедрения от 27.04.2018), Управления по охране окружающей среды

Министерства природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края (акт внедрения от 27.04.2018) и используются специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в научно-исследовательской работе при разработке нормативно-методических и информационно-методических документов, в деятельности Органа инспекции при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, гигиенических оценок (акт от 22.05.2018).

Материалы исследований в виде массивов исходной информации, систематизированных баз, алгоритмов расчетов, оценки, классификации, пространственного анализа, программных алгоритмов использованы при разработке и закреплены авторским правом в 3 патентах на изобретение (№2441600 от 10.02.2012, № 2503042 от 27.12.2013, №2613605 от 27.11.2015), 10 свидетельствах о государственной регистрации баз данных (№2011620621 от 31.08.2011, №2015621767 от 11.10.2015, № 2016621683 от 19.12.2016, 2016621247 от 14.09.2016, 2016621001 от 11.01.2016, 2017620132 от 02.02.2017, 2018620197 от 02.02.2018.), 6 свидетельствах на программу для ЭВМ (№2011616794 от 31.08.2011, №2013611787 от 05.02.2013, №2013661404 от 06.12.2013, №2015662233 от 19.11.2015, №2015662234 от 19.11.2015, №2017612162 от 15.02.2017).

Личный вклад автора заключается в осуществлении концептуальной постановки цели, теоретических и практических задач и методологии исследования, формулировании принципов и разработке алгоритма формирования доказательной базы вреда здоровью, сборе, статистическом и аналитическом обобщении всего материала исследования, апробации разработанных алгоритма и методических подходов, формулировании выводов и основных положений исследования, подготовке публикаций по результатам работы. Доля личного участия автора при организации, планировании и проведении исследований по всем разделам работы составила более 80%.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 68 работ, в том числе 26 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций, 16 объектов интеллектуальной собственности (3 патента на изобретение, 7 свидетельств о государственной регистрации баз данных, 6 свидетельств на программу для ЭВМ), 2 монографии (в соавторстве), 1 учебное пособие, 1 картографический атлас.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 408 страницах машинописного текста, иллюстрирована 163 таблицами, 37 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, в том числе главы по методологии работы, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Список литературы содержит 366 источников, из них 166 иностранных.

ГЛАВА 1. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ВСЛЕДСТВИЕ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Одними из основных направлений деятельности Федеральной службы по защите прав потребителей и благополучия человека являются [19, 132, 133]:

- государственный санитарно-эпидемиологический надзор и контроль за исполнением обязательных требований законодательства РФ в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и в области потребительского рынка;

- проведение санитарно-эпидемиологических расследований, исследований, экспертиз, направленных на установление причин и выявление условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний;

- организация и осуществление мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье человека.

При этом обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ является одним из условий реализации конституционных прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду [129]. В последние годы особое внимание уделяется не только контролю и надзору за соблюдением установленных обязательных требований законодательства РФ в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, но и вопросам установления связи между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения, а также формирования доказательной базы о наличии фактов причинения вреда здоровью населения на популяционном и индивидуальном уровнях [1, 5, 8, 25, 27, 32, 38, 40, 46, 53, 57, 61, 84, 85, 91, 102, 105, 111, 137, 140, 147, 159, 176, 179, 215 и др.].

Качество окружающей среды является важной детерминантой здоровья. По данным ВОЗ согласно последним оценкам вклада факторов окружающей среды в состояние здоровья на их долю может приходиться от 13% до 20% бремени болезней в Европе [252, 350]. По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем до 12,5% заболеваний и 11,4% смертей в РФ связано с вредным воздействием факторов окружающей среды [125].

Воздействие факторов окружающей среды является сложным и многогранным процессом, изучение механизма, действия которого осложняется полипричинностью ответов, их обратимостью, распределением во времени, индивидуальными особенностями

экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. [91, 277, 278, 327, 353]. В этой связи, вопросы и задачи, решаемые в данном научном исследовании, являются крайне актуальными как для современных проблемно ориентированных направлений научных исследований в области гигиены, эпидемиологии, клинической и фундаментальной медицины, так и для научно-методического обеспечения практической деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, экспертиз, расследований и иных видов гигиенических оценок, судебной практики [17, 52, 57, 66, 99, 140, 142, 226].

1.1 Актуальность вопросов изучения, оценки и формирования доказательной базы вреда здоровью населения, обусловленного воздействием факторов окружающей среды

Как уже было показано, в последние годы показатели состояния здоровья населения Российской Федерации при ряде положительных тенденций остаются на уровне более низком, чем в развитых странах [361]. По данным ВОЗ (2015 г.) около 4% составляет вклад уровня санитарии и гигиены в бремя болезней, измеряемое в годах жизни, скорректированных на нетрудоспособность (DALY) [22]. По данным UNDP [275] в 2008 году уровень смертности детского населения в возрасте до 5-ти лет, обусловленный загрязнением атмосферного воздуха, составил в странах с высоким уровнем жизни в среднем 1 случай на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста, в развивающихся странах – 3 случая на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5-ти лет, в странах третьего мира – 8 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5-ти лет. В 2004 году уровень смертности детского населения в возрасте до 5-ти лет, обусловленный загрязнением воздуха помещений составил соответственно 9, 84 и 411 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5-ти лет. Уровень смертности детского населения в возрасте до 5-ти лет, обусловленный небезопасной питьевой водой, плохими санитарно-гигиеническими условиями, составил 50, 210, 565 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5-ти лет соответственно.

По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем за 2014–2016 гг. порядка 5,5 – 9,9 млн. дополнительных случаев заболеваний и 28,8 – 68,2 тыс. дополнительных случаев смертей, обусловленных воздействием различных объектов окружающей среды, в Российской Федерации были связаны с вредным воздействием внешнесредовых факторов [127–129]. Загрязнение атмосферного воздуха, питьевой воды и почв создает опасность причинения вреда здоровью в виде дополнительных случаев неинфекционных заболеваний [125–129]. Так, с воздействием приоритетных химических примесей атмосферного воздуха селитренных

территорий в 2016 г. ассоциировано порядка 4,8 тыс. дополнительных случаев смерти (по причине болезней органов дыхания, новообразований) и около 2,7 млн дополнительных случаев заболеваний населения (в классах болезней органов дыхания; костно-мышечной системы и соединительной ткани; системы кровообращения; крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; нервной системы; эндокринной системы; глаз; новообразования и пр.). Приоритетными факторами риска продолжают оставаться пыли (взвешенные вещества), фтор и его соединения, аммиак, толуол, формальдегид, бенз(а)пирен, оксид углерода, хлор и его соединения, тяжелые металлы, ксилол, бензол, алифатические углеводороды, оксиды азота, фенол, сероводород и другие соединения [129].

С воздействием физических факторов окружающей среды (шум, электромагнитное излучение, вибрация, ионизирующее излучение, освещенность) в 2016 г. ассоциировано порядка 41,3 тыс. дополнительных случаев смерти (по причине болезней системы кровообращения) и 5,9 тыс. дополнительных случаев заболеваний населения (в классах болезней системы кровообращения, глаз, костно-мышечной системы и пр.). Наиболее существенным физическим фактором опасности является шум.

Качество питьевых вод, подаваемых населению, обусловило в 2016 г. порядка 18,9 тыс. дополнительных случаев смерти (по причине инфекционных заболеваний, болезней системы кровообращения, болезней органов пищеварения, новообразований) и 1486,6 тыс. дополнительных случаев заболеваний населения (в классах болезней мочеполовой системы; органов пищеварения; кожи и подкожной клетчатки; костно-мышечной системы; эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; системы кровообращения; крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; новообразования; инфекционные и паразитарные болезни) [129]

В этой ситуации оценка и доказательство вреда, нанесенного здоровью при воздействии негативных факторов окружающей среды, являются актуальной задачей гигиенической и эпидемиологической наук [39, 57, 66, 97, 140, 320, 328, 333, 336]. Кроме того, установление фактов нанесения вреда здоровью является неотъемлемым элементом контрольно - надзорной деятельности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Оценка вредного воздействия факторов окружающей среды на человека требуется при выявлении причин и условий возникновения и распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений) (ст. 42 ФЗ № 52-ФЗ), при обосновании внеплановых проверок в (ч. 2 ст. 10 ФЗ № 294-ФЗ), при применении ряда мер административного воздействия в соответствии с Кодексом об административных правонарушениях (в рамках статей 6.17; 14.43; 14.44; 14.46, которые предусматривают утяжеление ответственности в случае наличия вреда здоровью человека).

1.2 Правовые и методические аспекты установления и доказательства вреда здоровью населения, обусловленного воздействием факторов окружающей среды

Сложность решения задач по формированию доказательной базы и установлению причинно-следственных связей между загрязнением окружающей среды и вредом здоровью населения признается многими исследователями [20, 91, 226, 327, 328]. В то же время по данным отчета Академии медицинских наук Великобритании «Identifying the environmental cause of disease: how should we decide what to believe and when to take action» на основе анализа более 350 научных материалов (отчетов, статей, монографий) делается вывод о том, что, несмотря на неспецифичность и многофакторность причин возникновения тех или иных заболеваний, корректно выстроенное исследование дает возможность доказать причинную связь факторов окружающей среды с нарушением здоровья человека [278]. Кроме того, имеются отдельные аналитические исследования по судебной практике возмещения вреда здоровью при воздействии факторов окружающей среды [277, 295, 327]. Предложены и апробированы виды и содержание отдельных элементов доказательной базы причинно-следственных связей воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья человека (населения) [41, 43, 153, 176]. При этом существенная роль в доказательной базе отводится результатам биомедицинских исследований: измерению химических веществ и их метаболитов в биологических средах организма (в том числе известных как маркеры экспозиции), выявлению биохимических, иммунологических, хромосомных, протеомных, метаболомных и иных клеточных и субклеточных изменений, адекватных воздействию (в том числе известных как маркеры ответа) [35, 46, 49, 79, 182, 254, 278, 312, 313, 327, 333, 340, 366].

Конституция Российской Федерации (ст. 42) гарантирует каждому гражданину право на благоприятную окружающую среду, достоверную информацию о ее состоянии и право на возмещение ущерба, причиненного его здоровью или имуществу в результате нарушения законодательных требований к качеству окружающей среды. Воплощение конституционного права на возмещение вреда, причиненного здоровью граждан негативным воздействием факторов окружающей среды, нашло свое отражение в Гражданском кодексе РФ (ст. 1064), Федеральном законе от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» (ст. 79); Федеральном законе от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ст. 8).

Федеральный закон от 04.05.1999 N 96-ФЗ «Об охране атмосферного воздуха» устанавливает, что «граждане и общественные объединения имеют право предъявлять иски о возмещении вреда здоровью и имуществу граждан, окружающей среде, причиненного загрязнением атмосферного воздуха» (ст. 29).

Законом РФ от 07.02.1992 N 2300-1 «О защите прав потребителей» закреплено право потребителя на возмещение вреда, причиненного жизни, здоровью вследствие необеспечения безопасности товара, работы, услуги (ст. 7).

Понятие «вред здоровью» использует более 20 законов Российской Федерации, которые, в том числе, декларируют обязательность его возмещения причинителем вреда (ст. 1064 «Общие основания ответственности за причинение вреда» Гражданского кодекса Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 № 14-ФЗ; ст. 57 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 N 52-ФЗ; ст. 32 Федерального закона «Об охране атмосферного воздуха» от 04.05.1999 N 96-ФЗ; ст. 79 Федерального закона «Об охране окружающей среды» от 10.01.2002 N 7-ФЗ; ст. 36 Федерального закона «О техническом регулировании» от 27.12.2002 N 184-ФЗ и пр.).

Закон от № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» формулирует санитарно-эпидемиологическое благополучие как состояние здоровья населения и окружающей среды человека, при котором отсутствует вредное воздействие факторов окружающей среды на человека, т.е. отсутствует вред здоровью [119]. Термин «вред здоровью» используется и рядом санитарных норм и правил.

Общие положения, регламентирующие условия, порядок, размер возмещения вреда, причиненного жизни или здоровью гражданина, содержатся в главе 59 части второй Гражданского кодекса Российской Федерации.

Постановление Правительства Российской Федерации от 17 августа 2007 г. N 522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» определяет вред, причиненный здоровью человека, как нарушение анатомической целостности и физиологической функции органов и тканей человека в результате воздействия физических, химических, биологических и психогенных факторов внешней среды.

Рядом статей Кодекса об административных правонарушениях РФ (ст. 11.5, 12.2 и др.), Уголовного кодекса РФ (ст. 111, 112, 113 и др.) и Приказом Минздравсоцразвития от 24 апреля 2008 г. N 194н установлены медицинские критерии определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью (вред квалифицируется как тяжелый, средней тяжести и легкий), классифицированы виды травм, отравлений, иных нарушений здоровья, а также степень утраты нетрудоспособности в результате заболевания. Список нарушений здоровья является открытым и может дополняться.

Разработанные критерии используются для оценки нарушений здоровья в гражданском, административном и уголовном судопроизводстве, а также при проведении экспертиз по материалам дела и медицинским документам.

Описанные и квалифицированные в указанных документах признаки вреда здоровью по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований регистрируются и в условиях воздействия ряда факторов окружающей среды. К таким признакам относятся: расстройство жизненно важных функций организма человека, сердечная и (или) сосудистая недостаточность, отравление химическими и биологическими веществами, в том числе токсическими металлами или токсичными газами, пищевое отравление, временное нарушение функций органов и (или) систем и пр. [1, 16, 43, 84, 141, 143, 153, 176].

Идентификация наличия вреда здоровью и оценка величины вреда здоровью являются неотъемлемым элементом контрольно-надзорной деятельности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Это закреплено законодательной базой, поскольку санитарно-эпидемиологическое благополучие населения определено Федеральным законом 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» как состояние здоровья населения и окружающей среды человека, при котором отсутствует вредное воздействие факторов окружающей среды на человека, т.е. отсутствует вред здоровью.

Оценка вреда здоровью востребована в контрольно-надзорной деятельности органов Роспотребнадзора при проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний и иных видов оценок, обосновании внеплановых проверок, применении ряда мер административного воздействия, обосновании признаков преступления для применения мер уголовной ответственности. Так, ст. 42 ФЗ № 52-ФЗ предусмотрена оценка вреда здоровью при проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний и иных видов оценок, поскольку перечисленные процедуры проводятся, в том числе, в целях установления и предотвращения вредного воздействия факторов окружающей среды на человека, установления причин и условий возникновения и распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний и оценки последствий возникновения и распространения таких заболеваний.

В соответствии с «Вопросами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 6 апреля 2004 года N 154) санитарно-эпидемиологическое расследование – деятельность органов и учреждений, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, федеральных государственных учреждений здравоохранения – центров гигиены и эпидемиологии, других организаций, аккредитованных в установленном порядке, экспертов, аттестованных в установленном порядке по установлению причин и условий возникновения и распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений).

Согласно части 2 ст. 10 ФЗ № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц ...», Приказа Роспотребнадзора от 16.07.2012 N 764 «Об утверждении Административного регламента исполнения Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека государственной функции по проведению деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей и граждан по выполнению требований санитарного законодательства, законодательства Российской Федерации в области защиты прав потребителей, правил продажи отдельных видов товаров» внеплановые проверки могут проводиться при возникновении угрозы причинения вреда жизни, здоровью граждан или при причинении вреда жизни, здоровью граждан.

В соответствии с Кодексом административных правонарушений в рамках статей 6.17, 14.43, 14.44, 14.46 оценка вреда требуется при применении ряда мер административного воздействия, при этом ответственность, согласно данным статьям, с учетом установленного вреда здоровью, существенно выше, чем ответственность, устанавливаемая по результатам несоответствия фактического состояния объекта надзора гигиеническим требованиям и стандартам. При этом обращает на себя внимание значимость оценки вреда здоровью при защите прав потребителей, тогда как в рамках главы 6 Кодекса административных правонарушений, где предусматривается ответственность за нарушения, посягающие на здоровье и санитарно-эпидемиологическое благополучие населения, понятие «вред здоровью» не применяется.

В соответствии со статьями 236 «Нарушение санитарно-эпидемиологических правил, повлекшее по неосторожности массовое заболевание или отравление людей» и 238 «Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности» Уголовного Кодекса РФ оценка вреда здоровью является условием наступления ответственности при обосновании признаков преступления для применения мер уголовной ответственности.

Соотнесение положения ст. 236 Уголовного кодекса об ответственности за возникновение массовых заболеваний со ст. 1 Федерального закона № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии», где «массовые неинфекционные заболевания (отравления)» определены как «заболевания человека, возникновение которых обусловлено воздействием физических, и (или) химических, и (или) социальных факторов окружающей среды», свидетельствует о необходимости при обосновании меры ответственности оценивать и устанавливать факт массовых заболеваний, т.е. вред здоровью населения. При этом в соответствии с Гражданским кодексом РФ должны быть представлены доказательства, подтверждающие факт повреждения здоровья и размер причиненного вреда, а также установлен причинитель вреда или лицо, обязанное возместить вред.

Отечественная законодательная база использует также понятие «угроза причинения вреда жизни и здоровью» (ст. 1, 8, 11, 30 и др. ФЗ 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»; ст. 3.4; 3.12; 9.1; 9.4; 14.43 и др. Кодекса административных правонарушений РФ). При этом понятие «угроза причинения вреда здоровью» слабо конкретизировано в законодательстве и не имеет выраженных качественных или количественных критериев оценки, что затрудняет применение понятия или делает это применение крайне субъективным. Параллельно применяется термин «риск для здоровья», близкий по смыслу термину «угроза здоровью» и используемый в ряде законов Российской Федерации («О техническом регулировании», Технических регламентах Российской Федерации и Таможенного союза и др.). При этом риск может иметь количественное выражение и качественную характеристику.

Отечественное законодательство требует, чтобы доказывание вреда здоровью было выполнено с соблюдением специального правового регламента подготовки материалов на экспертизу. Экспертиза является важнейшей процессуальной формой применения специальных знаний в судопроизводстве, в результате чего в распоряжении следствия и суда оказывается информация, имеющая доказательственное значение, которая не может быть получена другими средствами.

Статья 42 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 22.08.2004 N 122-ФЗ предусматривает проведение санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний, токсикологических, гигиенических и иных видов оценок. При этом исследования проводятся экспертами, аккредитованными в установленном порядке, с использованием утвержденных методов, методик выполнения измерений и типов средств измерений. На основании результатов санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний и токсикологических, гигиенических и иных видов оценок, оформленных в установленном порядке, главными государственными санитарными врачами в соответствии с приказом Роспотребнадзора №359 от 30.04.2009 «О санитарно-эпидемиологических экспертизах, обследованиях, исследованиях, испытаниях и токсикологических, гигиенических и иных видах оценок» даются санитарно-эпидемиологические заключения, в том числе о наличии вреда здоровью и вызвавших его причинах.

Порядок проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований и иных видов оценок устанавливается федеральным органом исполнительной власти, уполномоченным осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Организации, аккредитованные в установленном порядке, и эксперты, которые

проводят санитарно-эпидемиологические экспертизы, несут ответственность за их качество и объективность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Анализ правовой базы показал, что на текущий момент нормативно не установлен порядок сбора и представления доказательной базы возникновения массовых заболеваний или вреда здоровью гражданина, обусловленного воздействием физических и химических или иных факторов окружающей среды.

Порядок возмещения вреда в значительной степени урегулирован в отношении населения радиационно-загрязненных регионов России: в целях регулирования льгот и компенсаций населению радиационно-загрязненных регионов России принят ряд нормативных актов, например, Постановление Правительства РФ от 13.05.1996 N 577 «О Федеральной целевой программе «Социальная и радиационная реабилитация населения и территорий Уральского региона, пострадавших вследствие деятельности производственного объединения «Маяк», на период до 2000 года». Однако нормативная база, регулирующая отношения в сфере причинения радиационного ущерба, весьма специфична, что не позволяет использовать ее для возмещения иного ущерба, причиненного здоровью воздействием окружающей среды. Вместе с тем законодательство о возмещении вреда здоровью в результате негативного воздействия факторов окружающей среды не обеспечивает в полном объеме надлежащий уровень защиты прав граждан: обычно это декларативные статьи, требующие для своего применения дополнительных правовых актов, которые в большинстве своем до сих пор не приняты.

Анализ отечественной судебной практики свидетельствует о том, что право на возмещение ущерба от негативного воздействия окружающей среды в судебном порядке практически не реализуется (Раздел 1.4). Общие положения, регламентирующие возмещение вреда, причиненного жизни или здоровью гражданина, содержатся в Гражданском кодексе Российской Федерации (глава 59). К основаниям ответственности за причинение вреда, причиненного экологическим правонарушением, относятся: вред здоровью воздействием окружающей среды; наличие причинной связи между действием (бездействием) и причинением вреда здоровью; противоправность действия (бездействия), причинивших вред здоровью; вина причинителя вреда.

Основанием возмещения вреда здоровью является административное правонарушение (т.е. противоправное виновное деяние), в результате которого ухудшилось здоровье человека (концентрация загрязняющих веществ в объектах окружающей среды превысила установленные нормативы качества окружающей среды) или правомерное действие (т.е. при отсутствии правонарушения).

Возмещение вреда, причиненного здоровью правонарушением в сфере охраны окружающей среды, требует установления элементов состава административного

правонарушения. Наиболее сложным для доказывания является установление противоправности причинения вреда здоровью деятельностью хозяйствующего субъекта при соблюдении им нормативов воздействия на окружающую среду, разработанных с учетом критериев качества, а также его вины в причинении вреда.

Возмещение вреда, причиненного здоровью правомерными действиями, гарантируется Гражданским кодексом РФ, который позволяет компенсировать вред, причиненный деятельностью, не обладающей по существующим канонам всеми признаками правонарушения. Гражданским законодательством причинение вреда одним лицом другому само по себе признается противоправным, а возмещение вреда предусматривается при отсутствии вины причинителя вреда. Практически, этот принцип означает, что потерпевший не обязан доказывать противоправность действий и вину причинителя.

Законом предусмотрено возмещение вреда и при отсутствии вины причинителя вреда (п. 2 ст. 1064 Гражданского кодекса РФ). Без вины наступает ответственность за вред, причиненный деятельностью, создающей повышенную опасность для окружающих. Вопрос об отнесении деятельности к повышенной опасности в каждом конкретном случае решает суд, рассматривающий дело. Пленум Верховного Суда РФ в Постановлении от 28 апреля 1994 г. N 3 «О судебной практике по делам о возмещении вреда, причиненного повреждением здоровья» указал, что «источником повышенной опасности надлежит признать любую деятельность, осуществление которой создает повышенную вероятность причинения вреда из-за невозможности полного контроля за ней со стороны человека, а также деятельность по использованию, транспортировке, хранению предметов и иных объектов производственного, хозяйственного или иного назначения, обладающих такими же свойствами».

Учитывая, что ст. 1079 Гражданского кодекса РФ не содержит полного перечня источников повышенной опасности, источником повышенной опасности признается также иная деятельность, не указанная в перечне (Постановление Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 26.01.2010 N 1 «О применении судами гражданского законодательства, регулирующего отношения по обязательствам вследствие причинения вреда жизни или здоровью гражданина»).

В то же время, гражданско-правовые правила в случае возмещения вреда, причиненного здоровью загрязнением окружающей среды, практически не работают в виду: – множественных особенностей такого вреда, его причинения и проявления; отсутствия порядка установления причинно-следственной связи между ущербом здоровью и негативным воздействием окружающей среды; отсутствия методики оценки ущерба здоровью негативным воздействием окружающей среды [178].

К числу особенностей вреда, причиненного здоровью негативным воздействием факторов окружающей среды, можно отнести [12]:

- воздействие факторов окружающей среды может являться прямой причиной возникновения заболевания или действовать как потенцирующий фактор, ускоряя или утяжеляя течение болезни;

- воздействие факторов окружающей среды на здоровье может проявляться в виде специфического риск-ассоциированного нарушения здоровья или общераспространенного заболевания; при существующем уровне знаний представляется возможным ставить вопрос об установлении причинности в отношении только специфических болезней, то есть тех, что имеют достаточно распознаваемый и определенно выраженный внешнесредовой источник происхождения;

- изменения здоровья человека, подверженного негативному воздействию факторов окружающей среды, могут возникать мгновенно (острые эффекты) либо в относительно короткие сроки, или накапливаться в организме людей в течение длительного времени из-за постоянного низкоуровневого воздействия внешнесредовых факторов риска. В первом случае может регистрироваться факт нарушения экологического законодательства, приводящий к явно выраженному дифференцируемому нарушению здоровья, во втором случае будет отмечаться общее снижение уровня здоровья сложно связываемого с конкретными событиями загрязнения окружающей среды. При этом в первом случае поднимается вопрос об обязательной компенсации вреда здоровью, во втором – исключается возможность получения компенсации через суд (здесь действуют иные правила);

- как правило, ухудшение здоровья обусловлено влиянием комплекса нескольких загрязняющих веществ, которые могут взаимодействовать друг с другом и с компонентами окружающей среды с образованием новых соединений, что может видоизменить, либо прервать причинность.

В результате практика исковых требований по возмещению вреда здоровью граждан в России, в отличие от Европы, практически отсутствует.

Подтверждение экологического характера вреда здоровью является не только юридической категорией, но и научной, поскольку обусловлена недостаточностью научных и эмпирических данных об участии внешнесредовых факторов в формировании заболеваемости, в т.ч. данных о влиянии отдельных видов производств и сопутствующих загрязняющих веществ на организм человека (медико-биологических аспектах его действия и путях проникновения его в организм).

Кроме того, сложность решения задачи по установлению и доказательству вреда здоровью обусловлена и отсутствием утвержденной методической базы по установлению и

доказательству причинно-следственных связей между фактом загрязнения окружающей среды и вредом здоровью, хотя в научной литературе предложены и апробированы отдельные элементы доказательной базы причинно-следственных связей воздействия внешнесредовых факторов риска на здоровье экспонированного населения (человека) [1, 20, 42, 73, 91, 94, 95, 97, 140, 153, 176, 192, 223, 227, 268, 277, 278, 304, 311, 325, 327, 338, 343].

Таким образом, установление и оценка вреда здоровью, причиненного воздействием факторов окружающей среды, в рамках российского законодательства, в том числе, применяемого при организации контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора, является востребованной и актуальной задачей.

Анализ законодательства Европейского союза, США, Австралии, ряда международных организаций свидетельствует, что при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье населения используется процедура анализа риска и такие понятия как «риск», «опасность», «безопасность» [101, 157, 163, 203, 219, 231, 232, 243, 259, 260, 261, 262, 272, 273, 276, 280, 281, 296, 322, 323, 324, 342]. При этом рекомендациями ВОЗ риск определяется как «вероятность возникновения неблагоприятных последствий для организма или популяции, вызванных определенными условиями под воздействием агента», что расширяет сферу использования оценки риска для здоровья [282]. В Руководстве ИСО/МЭК 51:1999 (п. 3.2) риск рассматривается как «сочетание вероятности нанесения вреда (в ряде переводов – ущерба) и тяжести этого вреда (в ряде переводов – ущерба)» [28].

Вопросы оценки рисков для здоровья нашли отражение в законодательных документах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и Единого экономического пространства (ЕЭП). В частности «Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер» (решение межгосударственного Совета ЕврАзЭС № 39 от 21.05.2010) закрепляет положение о том, что риск для жизни и здоровья рассматривается как критерий надлежащего уровня санитарной и фитосанитарной защиты населения и определяет, что «санитарно-противоэпидемические мероприятия – это организационные, административные, инженерно-технические, медико-санитарные и иные меры, направленные на оценку риска вредного воздействия на человека факторов окружающей среды, его устранение или уменьшение, предотвращение возникновения и распространения инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний и их ликвидацию» [118, 184]. При этом законодательные документы Евразийского экономического союза предусматривают, что развитие нормативно-методической базы должно идти в направлении гармонизации с международными нормами, требованиями и стандартами [130, 135].

7-я Программа действий Евросоюза (ЕС) в области окружающей среды (The 7th Environment Action Programme (EAP)) ориентирует европейскую политику в области охраны окружающей среды на период до 2020 года и при этом излагает видение Евросоюза по данному

вопросу к 2050 году [201]. Одна из трёх основных целей Программы сформулирована как «защита граждан Евросоюза от негативного воздействия окружающей среды и рисков для их здоровья и благополучия». При этом задачами Программы в числе прочих являются: наращивание базы знаний о химических веществах и обеспечение основы для разработки более определённых/однозначных подходов в области оценки воздействия окружающей среды на здоровье человека; качественное улучшение базы знаний и доказательств для определения политики в области окружающей среды ЕС; разработка эффективных законодательных путей решения проблем оценки комбинированного воздействия химических веществ на здоровье и оценки их безопасности; оценка и минимизация рисков для окружающей среды и здоровья, особенно в отношении детей, связанных с использованием опасных веществ, включая химические вещества в продуктах.

Программа акцентирует внимание на все еще существующих неопределенностях, связанных с последствиями для здоровья человека и окружающей среды, воздействия эндокринных разрушителей, комбинированных эффектов химических веществ, определенных химических веществ в продуктах и некоторых наноматериалов. В документе подчеркивается, что заполнение оставшихся пробелов в знаниях может ускорить процесс принятия решений и дать возможность дальнейшей разработки подходов к решению проблем, связанных с оценкой воздействия химических веществ и их использования, а также помочь стимулировать более устойчивый подход к использованию химических веществ. Улучшенное понимание экологических факторов и уровней воздействия, влияющих на здоровье человека и окружающую среду, позволило бы предпринять комплекс профилактических мер. Целенаправленный биомониторинг человека, когда это оправдано конкретными проблемами, может предоставить органам власти более полное представление о фактическом воздействии загрязняющих веществ на население, и особенно на чувствительные группы, такие как дети, и сформировать более подробные доказательства с соответствующими ответами для лиц, принимающих решения [201]. Программой планируется создание базы знаний о воздействии химических веществ и их токсичности, что наряду с разработкой инструктивной документации по методам испытаний и методологиям оценки рисков, ускорит эффективное и надлежащее принятие решений [201, 236].

В экологическом законодательстве ЕС используется два принципа: превентивный (профилактический) (prevention) и предупредительный (принцип предосторожности, precaution). Как правило, функции данных принципов очень близки. Но принцип предосторожности идет дальше с точки зрения снижения риска, если знания недостаточно доступны. При этом недостаток результатов научных исследований по конкретной проблеме не может являться причиной отмены или отсрочки конкретных мероприятий ЕС по профилактике

загрязнения окружающей среды и минимизации негативных последствий данного загрязнения, в том числе и в тех случаях, когда невозможно с большой точностью предсказать наступление негативного события [100, 201, 236].

Поскольку принципы, в частности, принцип предосторожности, не достаточно четко определяются и конкретизируются в европейском праве, представитель судебной системы, в конечном счете, сам должен принять решение о применении принципа. При этом в частности возникает вопрос, кто несет бремя доказывания.

Анализ девяти нормативных и законодательных актов ЕС (EU regulations) в области экологической политики [335] показал, что при оценке риска и последствий воздействия химических веществ поощряется использование таких методических подходов доказательной оценки (evidence-evaluation methods), как «весомость доказательств» («weight of evidence») и «систематический обзор» («systematic review»). При этом отсутствует структурированное, последовательное и подробное руководство для использования и реализации данных подходов.

Важным инструментом для поддержки разработки политики, позволяющей устанавливать приоритеты на основе фактических данных, расширения доступа к информации и облегчения связи с общественностью, является информационная система по окружающей среде и здоровью (Environment and health indicators system, ENHIS) [318]. Эта согласованная и основанная на фактических данных информационная система была создана для поддержки политики в сфере общественного здравоохранения и окружающей среды в Европейском регионе ВОЗ. Она состоит из 22 индикаторов воздействия, показателей здоровья и управляющих действий. Эти показатели используются для мониторинга текущей ситуации и реализации Европейского плана действий в области охраны окружающей среды и здоровья детей (Children's Environment and health Action Plan for Europe, CEHAPE), а также Европейской стратегии в области окружающей среды и здоровья.

В Японии в сентябре 1974 года вступил в силу Закон о компенсации ущерба здоровью от загрязнения и другие меры (The Law Concerning Pollution-Related Health Damage Compensation and other Measures), направленный на обеспечение безопасной окружающей среды, подготовку и внедрению программ социального обеспечения жертв загрязнения. Функции по реализации Закона возложены на Агентство по восстановлению и сохранению окружающей среды (Environmental Restoration and Conservation Agency, ERCA) [250]. ERCA выплачивает компенсационные пособия только тем пациентам, для которых подтверждается причинно-следственная связь между их заболеваниями и загрязнителями.

Для реализации японской системы компенсации в Японии принят закон о контроле за химическими веществами (Japanese Chemical Substances Control Law, CSCL), который требует

предварительной оценки риска новых химических веществ до их производства или импорта [283].

В Австралии для оценки, управления и передачи риска, действует Техническая рабочая группа по гигиене окружающей среды (Environmental Health Technical Working Group, TWGEN). Она также занимается проведением и контролем проектов по вопросам гигиены окружающей среды с последствиями для здоровья человека и пр. [316].

В США Закон о доступном медицинском обслуживании (Affordable Care Act (ACA), Section 4103) требует, чтобы оценка риска для здоровья включалась в ежегодные оздоровительные посещения медицинских центров, которые предусмотрены для категорий граждан по программе Medicare в соответствии с Законом [202].

Для защиты окружающей среды и здоровья людей в США создано Агентство по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency, EPA), функции которого состоят, в том числе, в проведении исследований и принятии решений о наличии/отсутствии вреда здоровью человека при воздействии факторов окружающей среды. Исследования EPA помогают разрабатывать и осуществлять политику и практику для улучшения общественного здравоохранения, особенно для уязвимых групп, таких как дети, пожилые люди и социально и экономически обездоленные.

В своей работе EPA руководствуется следующими законами: Закон о чистом воздухе (42 U.S.C. §7401 et seq., 1970) [345], Законом о чистой воде (33 U.S.C. §1251 et seq., 1972) [346], Законом о контроле над токсичными веществами (15 U.S.C. §2601 et seq., 1976) [347] и другими законами и указами [294].

Эти законы служат EPA основой для защиты окружающей среды и общественного здоровья. Тем не менее, большинство законов не имеют достаточного количества деталей, которые можно было бы претворить в жизнь сразу, поэтому Конгресс разрешает EPA писать правила, которые объясняют важнейшие детали, необходимые для осуществления природоохранного законодательства. Чтобы охарактеризовать окружающую среду и масштабы рисков для здоровья людей от химических загрязнителей и других факторов воздействия окружающей среды, EPA использует методологию оценки риска [305].

В целом, несмотря на некоторую вариативность, в части терминологии по вопросам риска для здоровья законодательство ЕС, США, ряда международных организаций достаточно гармонизировано, и трактует безопасность как «отсутствие недопустимого риска», риск – как «сочетание вероятности наступления нарушений здоровья (вреда здоровью) и тяжести этих нарушений (этого вреда)».

1.3 Анализ отечественного и зарубежного опыта формирования доказательной базы причинения вреда здоровью человека в результате воздействия негативных факторов окружающей среды

Анализ опыта (методических подходов) формирования доказательственной базы причинения вреда здоровью человека под воздействием опасных химических и физических факторов окружающей среды показал, что в отечественной и зарубежной практике научных исследований за последнее 30-летие накоплено обширное количество доказательного материала по вопросу воздействия химических факторов на здоровье человека. Только за последние несколько лет по этой теме были опубликованы сотни новых научных статей, охватывающих различные аспекты взаимосвязей в системе «окружающая среда – здоровье населения».

Сведения о наличии зависимостей между загрязнением воздуха внутри и вне помещений, загрязнением воды и почвы опасными химическими веществами и распространенностью респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, рака, астмы, аллергии, а также расстройств репродуктивной и центральной нервной системы содержатся как в Докладах по оценке окружающей среды Европы [51, 138], так и в Руководстве по контролю качества атмосферного воздуха ВОЗ [205]. Наиболее наглядно европейский опыт формирования доказательственной базы причинения вреда здоровью человека под воздействием опасных внешнесредовых факторов представлен в докладах экспертов Европейского агентства по охране окружающей среды [51, 138].

Ученые США и Европы (Maisonet M et al., 2004; Sagiv SK et al., 2005; Sram RJ et al., 2005; Wilhelm M, Ritz B., 2005; Jedrychowski W et al., 2004) при формировании доказательственной базы причинения вреда здоровью основное внимание уделяют эффектам для дыхательной и сердечно-сосудистой систем при краткосрочном и долгосрочном воздействии вредных веществ, а также развитию неблагоприятных эффектов для здоровья, связанных с беременностью и внутриутробным развитием ребенка [299, 319, 329, 341, 359, 384].

Американское торакальное общество (American Thoracic Society – ATS) определило спектр респираторных последствий для здоровья, связанных с загрязнением воздуха. Они варьируются от снижения качества жизни вследствие появления отдельных хронических заболеваний: астма, ХОБЛ, хронические изменения физиологических функций, рак легких, хронические сердечно-сосудистые заболевания, нарушения внутриутробного развития и пр. до смерти, в том числе по причине развития болезней органов дыхания [213].

Представители Гарвардской школы общественного здравоохранения (Schwartz J., 2001; Zanobetti A. et al., 2003; Zanobetti A., Schwartz J., 2001) считают, что субклинические эффекты, такие, как временные нарушения функции легких или воспаление легких, могут произойти у

большинства людей, подвергающихся вредному воздействию, в то время как смерть может наступить только у нескольких человек, как правило, более восприимчивых к данному воздействию [334, 364, 365].

Для изучения кратковременного воздействия загрязненного атмосферного воздуха на здоровье населения авторы (Atkinson RW et al., 1999; Dominici F. et al., 2003; Hajat S. et al., 2002; Zanobetti A., Schwartz J., Dockery DW, 2000) исследовали данные о посуточной смертности, госпитализации и обращаемости за скорой медицинской помощью жителей Лондона и других 90 городов мира [217, 240, 264, 363]. С использованием метода исследований временных рядов (Time series studies) было установлено большинство доказательств влияния загрязнения воздуха на появление острых последствий для здоровья.

Метод панельных исследований (Panel studies) был использован исследователями (Kelsey JL, Thompson WD, Evans A., 1996; Anderson HR et al., 2004; Ward DJ, Ayres JG., 2004) для оценки наличия/отсутствия связи краткосрочного воздействия загрязнителей воздуха (твердые частицы, озон и др.) с возникновением таких респираторных симптомов, как боль в горле, насморк, кашель, хрипы, одышка и пр. [215, 287, 355]. Использование этого метода исследования позволило получить результаты в группах более восприимчивых лиц, таких как люди с респираторными заболеваниями, дети и пожилые люди.

Для установления общих тенденций влияния изменений концентраций загрязняющих веществ в окружающей среде на смертность или заболеваемость в определенной географической зоне при формировании доказательств воздействия атмосферного воздуха на здоровье ученые (Anderson HR et al., 2004) также использовали методы мета-анализа (Meta-analysis) [215].

С использованием метода исследований типа «Case-crossover analysis» учёными Гарвардской школы общественного здравоохранения (Maclure M., 1991) были изучены эффекты сиюминутных и прерывистых воздействий на риск развития острых и редких негативных изменений в здоровье, предположительно случающихся вскоре после воздействия [298]. Авторы исследования изучали отдельные случаи смерти и факторы загрязнения воздуха, приводящие к смерти на индивидуальном уровне. Такой же подход был применен в исследованиях воздействия загрязнения воздуха на здоровье в качестве альтернативы для анализа временных рядов (Drew Levy D et al., 2001), так как он позволил уточнить выводы о воздействии загрязнения воздуха [242].

Изучение долгосрочного воздействия загрязнений при когортных исследованиях (Cohort studies) позволили авторам (Eftim S, Dominici F., 2005) оценить хронические последствия для здоровья, связанные с загрязнением воздуха. Они оценивали риск возникновения последствий для здоровья (например, смерть) в отношении долгосрочного усреднённого воздействия

загрязнения путем сравнения людей, живущих в разных географических областях [246]. Когортные исследования позволили учесть все категории случаев, связанных с загрязнением воздуха, те, для которых основной риск для здоровья был увеличен за счет долгосрочного воздействия, а эффект острого воздействия мог появиться или не появиться, а также те, при которых заболевания не имеют отношения к хроническим воздействиям загрязнения воздуха, но смерть вызвана острым воздействием [293]. Также когортные исследования были использованы для подтверждения количественных оценок влияния длительной экспозиции к $PM_{2.5}$ на показатели как смертности (от всех причин или от сердечно-сосудистых заболеваний), так и заболеваемости. Результаты проведенных исследований подтвердили обоснованность количественного определения острых последствий воздействия $PM_{2.5}$ по ряду показателей заболеваемости.

Одним из важнейших этапов формирования системы доказательств нарушений здоровья в результате негативного воздействия факторов окружающей среды исследователи Университетской больницы Северной Швеции [331] и Американского агентства по охране окружающей среды [204] считают токсикологические исследования. Токсикологические исследования позволяют создавать доказательства физиологических эффектов, оказываемых загрязнителями воздуха на заболеваемость и смертность населения, а также раскрывать биологические механизмы, лежащие в основе этих эффектов.

Большая часть доказательств, полученных с использованием результатов токсикологических исследований о последствиях загрязнения воздуха, была получена путём их проведения на добровольцах или животных, помещаемых в условия контролируемого ингаляционного воздействия. Благодаря этим исследованиям стала возможна оценка субклинических респираторных сердечно-сосудистых эффектов (изменения в функции легких, артериального давления и частоты сердечных сокращений), возникающих при воздействии загрязненного воздуха [258, 352].

Для формирования системы доказательств причинения вреда здоровью населения под воздействием опасных химических или биологических факторов исследователи часто используют методологию определения экологического бремени болезней (ЭББ). Эта методология позволяет сравнивать ущерб, нанесенный здоровью населения, рассчитанный с использованием показателей смертности или так называемого показателя «годы жизни с поправкой на нетрудоспособность» (DALY), обозначающего число потерянных лет здоровой жизни. Однако ЭББ учитывает только отдельные риски и не принимает во внимание множественные причинные связи и взаимодействие между различными факторами воздействия [51]. При этом вредное воздействие химических веществ в малых дозах, а также в сложных смесях вызывает все большее беспокойство у научного сообщества.

Большой блок исследований, выполненных в разных странах, посвящен детской заболеваемости и смертности, обусловленной воздействием опасных химических и биологических факторов [230]. Маленькие дети являются одной из наиболее восприимчивых к воздействию загрязнения воздуха групп населения [211, 212, 244]. По оценке экспертов ВОЗ загрязнение атмосферного воздуха твердыми частицами является причиной 6,4 % всей смертей среди детей в возрасте до 4 лет в Европе. Этот показатель выше в европейских странах, относящихся к подгруппе «EUR В» (7,5 %) и «EUR С», тогда как в странах из группы «EUR А» он является причиной менее 1 % всех болезней [51, 234].

Связь последствий для здоровья с концентрацией взвешенных частиц наиболее доказательно установлена для взвешенных частиц фракций PM_{10} и $PM_{2,5}$ (Watkiss, P. et al, 2005 Amann, M., Bertok, I., Cofala, J. et al, 2005 и др.). Оценка уровня смертности в 124 городах Европы при хроническом вдыхании взвешенных частиц (с учетом линейной зависимости риска смертности от концентрации) показала, что примерно 60 000 смертей в год может быть связано с длительным вдыханием загрязненного воздуха, в котором концентрация PM_{10} превышает 5 мкг/м^3 . При экстраполяции этой зависимости на все городское население Европы, авторы исследования получили, что число смертей составит около 240 000 случаев, что значительно увеличит бремя болезней в Европе [51, 138, 208, 209, 357]. Со времени выпуска в 2005 году глобального обновления «Рекомендаций ВОЗ по качеству воздуха» [206] учеными было опубликовано большое количество результатов новых европейских и мировых исследований, как по кратковременной, так и по долговременной экспозиции $PM_{2,5}$ [136, 330, 206, 220, 253, 266, 292, 314, 344]. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения в Российской Федерации, выполненная авторами (Арутюнян Р.В., Решетин В.П., Казазян В.И., 2004) с использованием данных мониторинга за 1993 и 1998 годы, показала, что от 15 до 17 % общей годовой смертности (до 219 000 - 233 000 преждевременных смертей) могло быть вызвано мельчайшими частицами [2, 321].

Подобного рода оценки выполнены и в отношении других веществ, загрязняющих атмосферный воздух, например озона [221, 299, 302, 339, 356]. Исследования экспертов ВОЗ в Европейском регионе показывают, что высокие концентрации озона приводят к повышению частоты проявления симптомов респираторных заболеваний. Почти 1000 срочных госпитализаций и более 2000 преждевременных смертей в год можно объяснить загрязнением озоном атмосферного воздуха в странах ЕС [51, 138].

Как показал анализ выполненных исследований, для доказательства наличия / отсутствия взаимосвязи между качеством окружающей среды и здоровьем населения, в основном, используются такие показатели здоровья, для которых заранее известны исходные (базовые) значения и которые подходят для оценки воздействия на здоровье. Чаще всего это – показатели

смертности и госпитализации. При расчете влияния на здоровье кратковременных экспозиций озона эксперты REVINHAP [274] советуют сделать допущение, что для рекомендуемых показателей зависимость «концентрация-эффект» является линейной. Поскольку эпидемиологические данные по линейности не распространяются до нуля, для оценки влияния озона на здоровье экспертами рекомендуется установить соответствующие пороговые значения: одно – 20 мкг/м^3 (10 млрд^{-1}) для ежедневного максимума озона за 8 часов и другое – 70 мкг/м^3 (35 млрд^{-1}) для лучшего согласования с результатами предыдущих работ.

Оценка воздействия свинца на умственное развитие младенцев и центральную нервную систему маленьких детей, выполненная учеными (Lanphear et al., 2000; Canfield et al., 2003; Fewtrell et al., 2004.), показала, что негативное воздействие свинца на интеллектуальное развитие маленьких детей возникает уже при концентрациях $0,1 \text{ мкг/м}^3$. Исследователями (Schoeters G, Hoogenboom R., 2006) доказано наличие тесной связи между воздействием диоксиноподобных соединений, полихлорированных дифенилов (ПХД) или гексахлорбензола (ГХБ) и проблемами бесплодия [332].

Учёные отмечают, что проблемными, с точки зрения оценки и доказательства нанесённого вреда здоровью, являются исследования долговременных воздействий негативных факторов окружающей среды [249]. При проведении таких исследований необходимо также учитывать воздействие на объекты окружающей среды, т.к. впоследствии они, в свою очередь, являются источниками негативного влияния на здоровье [199, 216, 248, 251, 256].

Как показало исследование [256], загрязнение почвы полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ) может быть источником воздействия на здоровье детей, например на детских площадках, поскольку дети могут проглотить загрязненные частицы земли.

Большое количество отечественных исследований посвящено влиянию загрязнения воздуха на состояние здоровья населения. По данным исследований Балдановой Л.П., Чупрова С.В. и др., основными веществами, загрязняющими атмосферный воздух территорий РФ и оказывающих влияние на здоровье человека, являются азота диоксид, взвешенные вещества, углерода оксид, серы диоксид, углеводороды и другие летучие органические соединения [5, 127]. Определено, что степень вреда, наносимого здоровью того или иного человека загрязнением воздуха, обычно зависит от суммарного воздействия вредных химических веществ, т.е. необходимо учитывать продолжительность воздействия и концентрацию химических веществ. Автором (Беляев Е.Н., 1996), приводятся зависимости отдельных ответов от времени воздействия загрязнения атмосферного воздуха на организм детей [9].

Учеными (Хотько Н.И., Дмитриев А.П., 2012) отмечено, что длительное воздействие на человека низких концентраций загрязняющих веществ, не превышающих предельно допустимых значений, может отрицательно сказаться на состоянии его здоровья [194].

В результате исследований воздействия загрязненного атмосферного воздуха на состояние здоровья населения авторами (Пушкарева С.В., 1993; Хотько Н.И., 2010) установлено, что воздействие атмосферного воздуха ассоциировано с увеличением заболеваемости детей на 39%. Рост заболеваемости органов дыхания (преимущественно оториноларингологического типа), развитие хронических болезней миндалин и аденоидов, хронического бронхита на 32–36% обусловлено воздействием загрязненного воздуха. Вклад загрязнения атмосферного воздуха в формирование болезней крови (анемий), эндокринной системы, органов пищеварения и мочеполовой системы составляет соответственно 26; 16; и 18,3%. Авторами доказано наличие тенденции к нарастанию психических расстройств, иммунодефицитных состояний, увеличению заболеваемости туберкулезом при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух [155, 193, 194].

В результате проведения эпидемиологических исследований российскими исследователями получены Зависимости «доза – ответ» при воздействии опасных химических факторов атмосферного воздуха: азота диоксида, взвешенных веществ, кадмия, озона, свинца, серы диоксида, углерод оксида и пр. [174].

Ученые всего мира отмечают, что в последние годы одной из важнейших проблем является загрязнение воздуха помещений химическими веществами, выделяемыми строительными и отделочными материалами (фенол, формальдегид). Современные люди проводят в закрытых помещениях от 10 до 23 часов в сутки, в том числе в жилищах – от 14 до 16 часов [29, 30, 31, 86, 116, 189, 200].

В результате проведения эпидемиологических исследований отечественными учеными установлены эффекты со стороны здоровья населения при воздействии химических и биологических факторов загрязнения питьевой воды и источников водоснабжения [36, 50, 83, 139, 175, 111]. В диссертации Заряевой Е.В. (2011 г.) доказано, что у населения отдельных возрастных групп, потребляющего воду с повышенным уровнем содержания нитратов, отмечаются более высокие уровни заболеваемости болезнями системы крови и кроветворных органов. В ряде исследований других авторов (Захарченко М.П., 1996; Онищенко Г.Г., 2010; Рылова Н.В., 2009) приводятся доказательства наличия связи между изменением минерального состава воды и уровнем сердечно-сосудистой патологии, болезнями органов пищеварения, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата, желчнокаменной болезнью [50, 139, 175]. Специфические поражения организма человека, связанные с химическим составом

питьевой воды, установлены учеными (Нагорный С.В. и др., 2002; Домнин С.Г. и др., 2002) для фтора (кариес, флюороз) и нитритов (метгемоглобинемия) [36, 111].

Другими исследователями (Бастраков С.И., 2012, 2013) установлено, что при длительном воздействии марганца, поступающего с питьевой водой в малых дозах (до 1,0 мг/л), увеличивается частота заболеваемости кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой, костно-мышечной, кроветворной систем, увеличивается количество осложнений беременности и родов [7, 8]. Черниченко И.А. с соавт. в 2006 году определено, что риск развития новообразований от действия хлороформа в дозе, эквивалентной 1 ПДК (0,06 мг/л), составляет 1,9 случая на 1 млн населения в год, при этом повышение дозы хлороформа ведет к возрастанию риска. При действии его на уровне 5 ПДК (0,3 мг/л) риск составляет 9,9 случая, а на уровне 10 ПДК (0,6 мг/л) – достигает 20 случаев на 1 млн населения в год [196].

Специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Устинова О.Ю. и др., 2011) установлено, что в организме детей, проживающих на территориях с высоким содержанием хлорорганических соединений в питьевой воде, отмечается накопление этих побочных продуктов хлорирования воды, что приводит к изменению уровня здоровья и возникновению хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, иммунной системы [190].

Использование методологии оценки риска для анализа зависимости здоровья населения от факторов окружающей среды, в том числе химических, физических и биологических, позволяет оценить не только санитарное и экологическое состояние окружающей среды через сопоставление наблюдаемых или расчетных уровней ее техногенного загрязнения с допустимыми, но и рассчитать величину ожидаемого неблагоприятного ответа со стороны здоровья населения, снижение которого рассматривается как цель рекомендуемых управляющих воздействий и может быть оценено в качестве наиболее важного критерия их эффективности [4, 48, 67, 69, 81, 92, 93,].

В последние годы метод анализа временных рядов при проведении эколого-эпидемиологических исследований используется все чаще. Наиболее эффективно этот метод используется для анализа связи между кратковременными уровнями экспозиции (которые практически возможны только в отношении атмосферного загрязнения) и быстро наступающими кратковременными ответами (такими как повышение смертности, обращаемости за экстренной медицинской помощью, обострение заболеваний и т.п.) [151].

Методология установления причинно-следственной связи между воздействием внешнесредовых факторов химической природы и состоянием здоровья населения приведена в методическом пособии «Комплексная санитарно-экологическая оценка населенных пунктов (территорий) в районе расположения объектов, опасных риском воздействия на людей

биологически высокоактивных вредных химических веществ»[80]. Методология включает в себя проведение таких исследований, как: комплексная санитарно-гигиеническая оценка состояния объектов окружающей среды на изучаемой территории; санитарно-эпидемиологическая и клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья населения в динамике многолетних наблюдений; установление причинно-следственных связей между приоритетными опасными факторами окружающей среды и изменением состояния здоровья населения. Оценка проводится в 2 этапа: рекогносцировочное продольное обследование и проведение натурных послойных исследований.

Большинство гигиенических исследований, целью которых является доказательство вредного воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека, проводятся по схожей схеме. При этом исследователями признается, что проведение «клинико-гигиенических» и медико-биологических исследований популяционного или группового уровня существенно повышает объективность и надежность выводов, позволяет обосновать особенности реализации токсического действия факторов риска и обеспечивает целенаправленность планирования мероприятий по предупреждению и устранению вредного воздействия внешнесредовых факторов [140, 143, 226, 246, 279, 295, 311, 324 и др.]. В результате проведения «клинико-гигиенических» и медико-биологических исследований осуществляется сбор и обобщение данных по реализации рисков для здоровья и наличии (отсутствии) нарушений здоровья в связи с воздействием факторов окружающей среды.

Использование данных о контаминации биологических сред позволяет установить зависимости между содержанием химических соединений в окружающей среде и содержанием этих же соединений или их метаболитов в биологической среде экспонируемого населения (крови, моче и др.) и причинно-следственные связи между содержанием химических веществ (маркеров экспозиции) в биологических средах и формированием неблагоприятных ответов со стороны здоровья населения (зависимости «доза/концентрация внешнесредовой экспозиции – концентрация вещества в биосреде», «концентрация вещества в биосреде – вероятность неблагоприятного ответа») [71, 97, 140, 143 и др.]. Данные биологического мониторинга могут дать представление о суммарном поступлении химических веществ в организм человека разными путями и из различных источников. Согласно определению ВОЗ, биологический маркер – это показатель или система показателей, характеризующих взаимодействие организма с потенциально опасными агентами разной природы. Выявленный и измеренный в лаборатории биологический маркер может обеспечить вывод о прямом фактическом эффекте, тем самым существенно снижая неопределенность оценки рисков для здоровья. В целом доказательная значимость метода очень высока. Корректно выбранную для идентификации в биосреде

примесь можно рассматривать как маркер экспозиции, однозначно указывающий на наличие контакта человека с воздействующим фактором [274, 225, 228].

Формирование системы доказательств негативного воздействия факторов окружающей среды на здоровье базируется на проведении эпидемиологических, гигиенических, экологических исследований и оценки риска. Так, в результате эпидемиологических исследований на основе ретроспективного, а также проспективного анализа, устанавливается связь нарушений популяционного здоровья, обусловленных действием конкретных факторов окружающей среды или их комплекса [26, 35, 45, 47, 55, 58].

Таким образом, анализ отечественного и зарубежного опыта (методических подходов) формирования доказательственной базы причинения вреда здоровью человека в результате воздействия опасных химических факторов окружающей среды показал, что в исследованиях, проведенных в разных частях мира, наиболее тщательно изучен и надежно задокументирован широкий диапазон отрицательного влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье. Это соответствует заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), о том, «что в настоящее время загрязнение воздуха является самым крупным в мире риском для здоровья, обусловленным воздействием факторов окружающей среды» [60].

Мировой опыт формирования доказательной базы воздействия вредных факторов на здоровье аккумулирован в материалах ВОЗ и европейских организаций в области здравоохранения. Основными факторами окружающей среды, представляющими угрозу для здоровья населения Европы (в том числе России), признаны: загрязнение воздуха (внутри и вне помещений); плохое качество воды; неудовлетворительные санитарно-эпидемиологические условия; стойкие органические загрязнители.

Анализ российского опыта формирования доказательственной базы воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения свидетельствует, что для установления доказательства факта воздействия необходимы следующие условия: наличие в окружающей среде фактора или факторов, вредное действие которых на организм человека доказано в экспериментах на животных или других популяциях; наличие результатов оценки риска, прогнозирующих опасность для здоровья населения в определённых условиях; обнаружение случаев заболевания у людей, подвергавшихся воздействию такого фактора или факторов, но на существенно более высоких уровнях; выявление в какой-либо популяции большого числа случаев редких заболеваний, высоких показателей заболеваемости (смертности) или распространённости обычных заболеваний по материалам описательной эпидемиологии или по случайным наблюдениям [152].

1.4 Отечественная и международная практика доказательства причинения вреда здоровью человека в судебном и досудебном порядке при негативном воздействии факторов окружающей среды

Анализ отечественной и международной практики доказательства причинения вреда здоровью человека в судебном и досудебном порядке при негативном воздействии факторов окружающей среды показал, что судебных разбирательств и расследований по данным вопросам крайне мало. Имеющаяся в наличии информация указывает на то, что преимущественно судами рассматривается вред для здоровья, связанный с воздействием атмосферного воздуха или воздуха закрытых помещений.

Более половины судебных обращений по возмещению вреда не подлежат удовлетворению. В компенсации вреда отказывают в связи с отсутствием доказательств причинения (нанесения) вреда здоровью, а также отсутствием причинно-следственной связи между хозяйственной деятельностью и вредом здоровью. Чаще всего граждане обращаются в суд с просьбой о возмещении вреда здоровью, причиненным негативным воздействием воздуха закрытых помещений, вследствие: несоответствия строительных, отделочных материалов и мебели требованиям законодательства; осуществления производственной деятельности в жилом закрытом помещении с нарушением требований законодательства. Нарушения требований законодательства обусловлены превышением гигиенических нормативов вредных веществ в воздухе закрытых помещений, что является угрозой причинения вреда здоровью граждан.

Анализ судебных решений свидетельствуют, что в Российской Федерации имеется судебная практика удовлетворения требований о возмещении морального вреда в результате негативного воздействия воздуха закрытых помещений: Решение Мирowego судьи судебного участка № 2 г. Энгельса Саратовской области от 05.02.2014 по делу № 2-3/2014 [165]; Решение Мирowego судьи судебного участка № 3 Ленинского судебного района г. Екатеринбурга Свердловской области от 09 июня 2014 [166]; Определение Судебной коллегии по гражданским делам Владимирского областного суда от 26 августа 2014 года [144]; Решение Останкинского районного суда города Москвы по делу № 2-4937/2014 ~ М-4823/201 [172]; Определение Судебной коллегии по гражданским делам Московского областного суда от 16 июля 2014 года по делу № 33-15597/2014 [164]; Решение Лефортовского районного суда города Москвы от 19 декабря 2014 года по делу № 2-3708/2014 ~ М-2835/201[168]. Компенсация морального вреда в данных случаях составила от 2000 до 10000 рублей. Истцами был доказан факт причинения вреда здоровью в результате установки в жилых помещениях натяжного потолка, оклейки фотообоев, установки мебели. После проведения этих работ в жилых помещениях были зафиксированы превышения ПДКм.р. фенола, формальдегида, ацетона, этилацетата,

бутилацетата, толуола, ксилола, этилового спирта, метилового спирта, изопропилового спирта, стирола от 1,3 до 113,0 раз.

В некоторых случаях решение суда было принято в пользу истцов [33, 167, 170] за нарушение ответчиками санитарно-эпидемиологических требований, но истцам было отказано в компенсации морального вреда или жалобы истцов были удовлетворены частично, например, в связи с тем, что истцом не представлено доказательств того, что действиями ответчика причинен вред его жизни или здоровью [169].

В большинстве случаев иски граждан о возмещении вреда здоровью в результате негативного воздействия атмосферного воздуха составлены в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих производственную деятельность вблизи жилых домов. Исковые требования мотивированы наличием запахов при осуществлении производственной деятельности, превышением гигиенических нормативов в жилой застройке, попаданием жилого дома в границы СЗЗ, что является нарушением прав истцов на благоприятную окружающую среду [247]. Так в 2005 г. Европейский Суд по правам человека вынес решение выплатить Фадеевой Н.М. 1949 г.р., проживающей с 1982 г. в пределах санитарно-защитной зоны ОАО «Северсталь» (г. Череповец) компенсацию и возмещение причиненного ей морального вреда [247].

В октябре 2006 г. Европейский Суд по правам человека вынес решение о компенсации морального вреда Людмиле Л., Елене Д., Жанне З. и Екатерине Р., проживающим в г. Череповце Вологодской области в санитарно-защитной зоне Череповецкого металлургического комбината, принадлежащего ОАО «Северсталь» [145]. Российской суд признал, что именно ОАО «Северсталь» ответственен за 95% вредных выбросов [145]. Европейский Суд по правам человека признал, что *сильные косвенные доказательства* указывают на то, что причиной ухудшения здоровья истцов стали вредные выбросы в атмосферу ОАО «Северсталь».

Существует судебная практика удовлетворения требований о возмещении морального вреда и материального ущерба населению в результате негативного комплексного воздействия объектов окружающей среды (атмосферный воздух, вода, почва). Так, в 2003 году Сегежский городской суд Республики Карелия принял решение о компенсации морального вреда и возмещении материального ущерба здоровью гражданина, причиненного деятельностью Надвоицкого алюминиевого завода ОАО «Сибирско-Уральская алюминиевая компания», оказывающего негативное воздействие на окружающую среду вследствие чрезвычайно высокого загрязнения фтором и фторсодержащими соединениями воды, воздуха, почвы (в 4-7 раз выше ПДК) [171].

В Российской Федерации имеется также опыт доказательства вреда здоровью населения в результате негативного воздействия факторов окружающей среды при досудебных

разбирательствах, например при формировании доказательной базы вреда здоровью населения проживающего в п. Кирпичный и п. Кирова г. Кунгура Пермского края вблизи промрайона «Русское поле» (интенсивное загрязнение воздуха в результате временного хранения и перегрузки нефти) [37]; оценки санитарно-эпидемиологической ситуации в жилом мкр. Усольский-2 г. Березники Пермского края в связи с загрязнением воздуха жилых помещений домов сборно-каркасной конструкции формальдегидом, источником которого являлись строительные и отделочные материалы [114, 115]; выявлении причин и установлении источников загрязнения атмосферного воздуха Орджоникидзевского района г. Перми химическими веществами (фенол, крезолы) и оценке риска их воздействия на здоровье населения [140].

Анализ международной практики доказательства причинения вреда здоровью человека в судебном и досудебном порядке при негативном воздействии факторов окружающей среды показал, что самый большой опыт решения дел о возмещении вреда, причинённого жизни или здоровью населения в результате воздействия химических или биологических факторов, имеет судебная система США. Преимущественно рассматривается вред, связанный с воздействием загрязнённого атмосферного воздуха, воздуха закрытых помещений и загрязнённых водных объектов. Вековой опыт ведения судебных дел о возмещении вреда позволил сформировать как подходы к доказательству причинения (нанесения) вреда здоровью в результате воздействия химических факторов, так и инструменты, позволяющие ответчикам избежать компенсации за вред.

В американской судебной практике применяется понятие «иски о вреде, причинённом жизни или здоровью в результате воздействия токсических веществ» (toxic tort). Это понятие обычно относится к различным типам исковых дел, которые имеют одну общую черту: истец заявляет о наличии вреда, который был получен в результате воздействия какого-то вещества. Среди наиболее распространённых случаев, когда истцы подвергаются воздействию химических или биологических веществ из окружающей среды, можно выделить следующие: воздействие в результате загрязнения воздуха (атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений) загрязняющими веществами; воздействие в результате загрязнения подземных вод и почвы из-за сброса отходов и токсинов.

В европейской, американской и японской судебных практиках отдельно выделяются судебные дела о воздействии плесени; воздействии асбеста; воздействии свинцовых красок.

В делах о возмещении вреда, причинённого жизни или здоровью в результате воздействия химических или биологических факторов окружающей среды, выступают различные группы ответчиков (обвиняемых), в том числе: компании, сбрасывающие или выбрасывающие загрязняющие вещества в окружающую среду; производители потенциально

опасных веществ и материалов (например, асбеста или др.); арендодатели, которые должным образом не убедились, что сдаваемое жилое помещение не содержит повышенных концентраций свинца, формальдегида и др. веществ или отсутствует плесень.

Анализ зарубежной судебной практики показал, что наибольшая доля судебных дел приходится на иски, связанные с воздействием загрязненного атмосферного воздуха, водных объектов и почв. Иски о возмещении вреда, причинённого жизни или здоровью в результате воздействия загрязнителей, как правило, имеют срок исковой давности (периода после наступления поражения или факта инцидента, в течение которого иск может быть подан). В США срок исковой давности составляет два или три года, хотя в некоторых штатах он может быть длиннее или короче. Сложностью в случаях с воздействием химических или биологических веществ является то, что результат негативного воздействия может проявиться не сразу, а через длительный период времени. Для решения данной проблемы некоторые штаты используют так называемое «правило обнаружения». По сути, под этим правилом подразумевается то, что срок исковой давности не начинается, пока не стало известно о нарушении здоровья [279].

В большинстве рассмотренных случаев о возмещении вреда здоровью, полученного в результате воздействия факторов окружающей среды, основной проблемой является установление причинно-следственных связей между воздействием и вредом, так как токсичность действующего вещества может быть неизвестна или не определена, а сочетание вредных факторов может привести к нарушению здоровья истца, которое может возникнуть спустя большое количество лет после воздействия (задержка проявления вреда).

Истцы, как правило, должны установить два типа причинно-следственных связей (общие и частные). Во-первых, истец должен доказать, что рассматриваемое вещество способно привести к определённым нарушениям здоровья вообще. Во-вторых, истец должен доказать, что воздействие вещества на самом деле привело к нарушениям здоровья, которые у него возникли. Разрешение многих вопросов при доказательстве требует показаний экспертов.

В США существуют довольно строгие стандарты для показаний экспертов. Стандарт Дауберт (The Daubert standard) устанавливает правила доказательств относительно приемлемости показаний свидетелей-экспертов для федеральных судебных разбирательств США и направлен на исключение неквалифицированных доказательств. Стандарт Дауберт был сформулирован в результате трёх судебных дел, одно из которых – это дело «Дауберт против корпорации Меррел Доу Фарм.» (Daubert v. Merrell Dow Pharm., Inc., 1993) .

Для решения проблемы доказательства причинения ответчиком вреда в результате воздействия химических веществ в странах Европы, США, Японии на практике применяются следующие действия: сбор медицинских свидетельств экспертов, где описывается связь

воздействия веществ и заболевания; прямое доказательство наличия воздействия (например, фотографии плесени, или документы, показывающие, что компания использовала определённые вещества или обращалась с ними с нарушениями); фиксация высокого уровня заболеваемости теми же болезнями у населения, подверженного схожей экспозиции; сбор общественных материалов или предупреждений о вреде/опасности конкретного вещества или продукта; подача коллективных исков и др.

В настоящее время в Японии прослеживается тенденция к смягчению требований необходимости доказательства истцом причинно-следственной связи между халатностью или преднамеренными действиями ответчика и вредом. Эти изменения особенно актуальны для случаев массового поражения населения. В стране принята программа компенсации загрязнений. Принятие этой административной системы связано с серьезными промышленными загрязнениями, которыми сопровождался быстрый экономический рост в стране, начиная с 1950-х годов, и соответствующим ростом заболеваемости, связанной с загрязнением окружающей среды [207, 267, 286, 303, 306, 308, 360]. Например, истцами было выиграно несколько важных дел, в которых промышленные предприятия были привлечены к ответственности из-за возникновения у населения заболеваний, возникших из-за неправильного обращения японских корпораций с промышленными отходами: болезнь Итай-итай (разрушение костной ткани в результате накопления в организме критического количества хрома), болезнь Минамата (поражение центральной нервной системы человека солями тяжелых металлов) и Ниигата Минамата, астма Йоккайти (поражение органов дыхания выбросами вредных веществ нефтехимических комбинатов). Первое было зарегистрировано в 1912 году, а три других в 1950-х и 1960-х годах XX века [207, 271, 362]. В данных делах при установлении причинно-следственной связи между воздействием химических агентов и возникновением вреда для здоровья были применены статистические и/или эпидемиологические исследования. Примечательно, что в деле о заболевании Ниигата Минамата причинно-следственная связь была практически предполагаемой, при этом бремя доказательства того, что выброса загрязняющего вещества не было, было переложено на ответчика [255, 265, 269, 307].

Проблемы со здоровьем, которые часто развиваются в результате воздействия химических или биологических факторов, такие как различные виды рака, различные формы заболеваний органов дыхания, не могут быть однозначно отнесены к одной причине воздействия в прошлом. Это является сложностью во многих случаях возмещения вреда, причинённого воздействием химических или биологических факторов, за исключением, например, случаев с воздействием асбеста, в результате которого развивается мезотелиома. Судебный процесс, касающийся воздействия асбеста, стал самым длинным и самым дорогим коллективным случаем в истории США с участием более чем 8000 обвиняемых и 700 000

истцов [233, 263, 270]. В суды Америки в 1990-х годах поступало большое количество исков, направленных на возмещение вреда, причинённого здоровью граждан воздействием асбеста. В качестве примеров можно привести следующие громкие судебные дела последних лет, касающиеся воздействия асбеста, в которых претензии истцов были удовлетворены частично: Дело «Винзор против «Корпорации Амчем Продактс» (1997) (*Amchem Products, Inc. v. Windsor*) [210]; Дело «До против Брэдли» (2012) (*Doe v. Bradley*) [239]; Дело «Дэли против корпорации «А.В. Честертон» (2012) (*Daley v. A.W. Chesterton, Inc.*) [235]; Ортиз и др. против корпорации «Фибреборд и др.» (1999) (*Ortiz et al. v. Fibreboard Corp. et al.*) [229].

Аналитики подсчитали, что общая сумма расходов на судебные процессы, связанные с воздействием асбеста, только в США, в конечном итоге достигнет 200 - 275 миллиардов долларов. Правительства США, Британии, Бразилии и других стран делают попытки прийти к резолюции относительно разрешения существующих и будущих судебных дел [229, 285, 358].

За последние несколько десятилетий в судебной практике США выделяются несколько случаев, связанных с воздействием опасных химических и биологических факторов окружающей среды на население, которые стали исторически важными для американской судебной системы с точки зрения доказывания вреда и возмещения ущерба [214, 222, 349]. Среди них Дело «Андерсон против «В.Р. Грейс» (*Anderson v. W.R. Grace*) / дело Вобурн (*The Woburn Water Case* связанное с загрязнением объектов муниципального водоснабжения токсинами, которое привело к значительным проблемам со здоровьем (у детей в 7 семьях, подавших иск, был установлен лейкоз, 5 из них умерли). *W.R. Grace Co.* была признана виновной и выплатила истцам 8 млн долларов прежде, чем решение суда было вынесено официально [214]. Дело «Эрин Брокович против «Пасифик Газ энд Электрик» (*Erin Brockovich v. Pacific Gas & Electric*). Компания обвинялась в загрязнении подземных вод города Хинкли, штат Калифорния, шестивалентным хромом в течение 30 лет. В иске утверждалось, что в результате загрязнения стали рождаться дети с врожденными пороками, в том числе расщелиной губы и нёба, отсутствием уха, небольшими запаздываниями в развитии и др. Иск судом был удовлетворён. [349].

В Сербии в 2006 году было принято решение о финансировании мероприятий, призванных улучшить ситуацию, связанную с появлением симптомов респираторных заболеваний у детей и взрослых, проживающих в г. Грабоваче рядом с золоотвалом теплоэлектростанции «Никола Тесла» (г. Обреновац, 26 км от Белграда). Начиная с 2006 года, Европейское агентство по реконструкции вложило 26 миллионов евро в изменение технологии захоронения золы, чтобы решить проблему загрязнения воздуха [138].

Большое количество исков было подано против производителей диоксинов. В Америке истцами, в основном, выступали вьетнамцы и американцы, которые подверглись воздействию

смеси дефолиантов и гербицидов Агент Оранж во время войны во Вьетнаме. При этом вопрос воздействия Агента Оранж остаётся открытым [245, 309, 310].

В США в случаях причинения вреда здоровью в результате загрязнения объектов окружающей среды суды, как правило, руководствуются стандартами причинения вреда по неосторожности. Этот подход иллюстрирует дело «Лютрингер против Мура» (Luthringer v. Moore) (1948) [297], в котором ответчик был привлечён к строгой ответственности за ущерб, нанесённый фумигацией здания цианистым газом.

Встречаются случаи, когда иски населения, касающиеся вреда здоровью, причинённого в результате воздействия вредных факторов, отклоняются. Самая распространённая причина отказов судов в удовлетворении требований истцов – отсутствие доказанных причинно-следственных связей между воздействием/ответственностью обвиняемой стороны и возникновением заболевания/смертью [241, 300, 348, 354]. Примером могут служить судебные дела против корпорации «НЛ Индастриз» (NL Industries Inc.) и одной из крупнейших в мире химической компании Дюпон (DuPont), в которых истцы направили иск о возникновении нарушений здоровья в результате халатных действий, приведших к загрязнению территории проживания истцов свинцом. Суд присяжных Филадельфии отклонил обвинения в адрес компаний [348, 354].

В целом, обзор международной практики доказательства причинения вреда здоровью человека в судебном и досудебном порядке показал, что большое количество дел связано с вредом здоровью в результате воздействия химических веществ внутри помещений. В основном иски касаются следующих источников загрязняющих веществ: строительные материалы, содержащие формальдегид; обработанная древесина; ковровые покрытия; свинцовые краски; китайский гипсокартон; заплесневелые участки помещения [237, 238].

Зарубежный опыт доказательства вреда здоровью населения в результате негативного воздействия химических и биологических факторов окружающей среды при досудебных разбирательствах представлен большим количеством исследований, которые преимущественно инициированы самими пострадавшими. Так, в исследовании DiNEH в результате жалоб населения (Навахо) проводилась оценка хронического воздействия залежей урановых отходов на территории проживания Навахо, США [198]. В результате реализации дизайна исследования с «моделью последовательного изучения (основанного на повторении)» было установлено, что воздействие, оказанное на население во время и после добычи урановых руд, привело к повышенному риску возникновения гипертонии, аутоиммунных заболеваний и нарушению функций почек.

1.5 Приоритетные объекты и факторы окружающей среды, формирующие медико-демографические проблемы в РФ

По данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» [125, 126, 127, 128, 129] приоритетными санитарно-гигиеническими факторами окружающей среды, формирующими медико-демографические потери, являются: химическое загрязнение атмосферного воздуха и питьевой воды, а также физические факторы воздействия (шум, вибрация, ультразвук, инфразвук и др.).

Согласно аналитическим данным, представленным в Государственных докладах, в течение последних пяти лет химическое **загрязнение атмосферного воздуха** формировало ежегодно до 18 тыс. дополнительных случаев смерти (по причине болезней кровообращения, органов дыхания, новообразований) и до 4000 тыс. дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, эндокринной, нервной, костно-мышечной систем, системы кровообращения, системы крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, новообразования и другие нарушения здоровья. Основное загрязнение атмосферы создают ряд отраслей промышленности и автотранспорт. Превышения гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на территориях городских поселений в 2017 году чаще фиксировались в местах, расположенных на автомагистралях в зоне жилой застройки (1,1 % проб). В зонах влияния промышленных предприятий доля проб с превышением гигиенических нормативов составила 0,5 %.

Приоритетными веществами, формирующими сверхнормативное загрязнение атмосферного воздуха как городских, так и сельских территорий РФ, являются взвешенные вещества, углерода оксид, азота диоксид, серы диоксид, углеводороды и другие соединения [120-122].

При длительном (хроническом) воздействии химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, возможно развитие неблагоприятных эффектов для здоровья населения [123]. Ответная реакция организма на воздействие комплекса веществ, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха, проявляется в увеличении частоты болезней органов дыхания [58], развития анемии [3], может проявляться в отставленных и отдаленных эффектах, включая рак и генетические нарушения [160], в снижении медико-демографических показателей [10].

Согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» [124] продолжается рост числа источников физических факторов неионизирующей природы, неблагоприятно влияющих на условия проживания и здоровье населения на территории жилой застройки. Физические факторы формировали до 41,3 тыс. и 2838,0 тыс. дополнительных случаев смерти и

заболеваний соответственно. Наиболее значимым физическим фактором, оказывающим влияние на окружающую среду человека, является **шум**. Постоянное акустическое загрязнение, в основном городских территорий, является причиной заболеваний сердечно-сосудистой, нервной систем и органов слуха [129].

В условиях плотной застройки населенных пунктов воздействие шума на людей продолжает возрастать. Удельный вес результатов исследований шума, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям, составил в 2016 г. – 16,6 %, 2015 г. – 13,6% [128, 129]. Воздействию шума с уровнем, превышающим предельно допустимый, в Российской Федерации ежегодно подвергаются свыше 3,5 млн человек [125, 126, 127, 128, 129]. Доля обращений граждан по поводу акустического воздействия (от общего количества жалоб на воздействие физических факторов) составляет 58%, а в ряде субъектов Российской Федерации превышает 70% (Рисунок 1.1) [129].



Рисунок 1.1 – Структура жалоб населения на воздействие физических факторов, РФ, 2016 г.

В основном, жители 1-х и 2-х этажей жилых домов жалуются на акустический дискомфорт от систем вентиляции и холодильного оборудования предприятий сферы обслуживания, торговли, общественного питания (встроенных или пристроенных к жилым домам), на шум от звуковоспроизводящей и звукоусиливающей аппаратуры, шум и вибрацию при работе отопительного оборудования и лифтов в жилых домах, шум от автомобильного, железнодорожного и авиационного транспорта [129]. Люди предъявляют жалобы на нарушение сна, головную боль, шум в ушах, головокружение, тошноту, тахикардию, раздражительность, проблемы с концентрацией внимания и памятью, вибрацию грудной и брюшной стенок и другие жалобы. Результаты исследований на данных территориях свидетельствуют о росте общей и хронической заболеваемости. Отмечаются также более высокие показатели заболеваемости по классу болезней нервной (астеноневротический синдром, вегетососудистые нарушения) и сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) [54, 55, 56, 148, 185]. Авиационный шум вызывает чувство раздражения у гораздо большего числа обследуемых по сравнению с шумом от автомобильного и железнодорожного

транспорта, что объясняется наличием в спектре авиационного шума высоких частот звукового диапазона и инфразвука [55].

Особенно остро проблема транспортного шума стоит в крупных городах: Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Красноярск, Ростов-на-Дону и др. Ежегодный рост количества автомобилей, в особенности легковых, актуализирует проблемы негативного шумового воздействия автотранспорта [127, 128, 129].

В настоящее время в Российской Федерации функционирует более 200 аэропортов (без учета военных аэродромов). В «Государственном реестре гражданских аэродромов и вертодромов Российской Федерации» по состоянию на 17.11.2017 зарегистрировано 229 аэродромов и 5 вертодромов), более 35% из которых расположены в границах населенных пунктов, формируя вредное акустическое воздействие на экспонированное население [185]. Воздушные суда являются основным источником авиационного шума. Генерация шума происходит за счет работы основных и дополнительных авиационных двигателей, компрессоров, кондиционеров, а также корпуса планера во время полета. При подготовке воздушного судна к полету, взлете, наборе высоты доминирует шум двигателя, а при полете и посадке – аэродинамический шум за счет обтекания воздуха планера. Авиационный шум имеет ряд особенностей. Он широкополосный, высокоинтенсивный, непостоянный, имеет инфразвуковую составляющую (что способствует его распространению на большие расстояния). Спектр авиационного шума может иметь несколько максимумов, в зависимости от типа воздушного судна, но в большинстве случаев он носит высокочастотный характер. Цикличность его действия не зависит от времени суток (дневное и ночное), но зависит от метеоусловий [185].

Авиационный шум оказывает существенное влияние на шумовой режим территории в окрестностях аэропортов, который зависит от направления взлетно-посадочных полос и расстояния до них, интенсивности полетов в течение суток, сезонов года, от типов эксплуатируемых самолетов, базирующихся на аэродроме, скорости и высоты полета, и других факторов. Эксплуатация самолетов большого тоннажа с мощными турбореактивными и турбовинтовыми двигателями, увеличение интенсивности полетов, роста парка и расширение сферы применения гражданских вертолетов приводят к «зашумленности» окрестностей аэропортов и территорий под воздушными трассами [187]. При этом повышение уровня звука в летнее время обусловлено увеличением интенсивности полетов регулярных и нерегулярных перевозок как международных, так и внутренних направлений.

Около 2–3% населения страны проживают вблизи санитарно-защитной зоны (СЗЗ) авиационных узлов, из них до 1,5 млн человек живут в условиях с превышением установленных гигиенических нормативов качества окружающей среды [149, 150]. По данным

многочисленных исследований при круглосуточной интенсивности эксплуатации аэропортов уровни звука на жилой территории достигают в дневное время 80 дБА и ночное время – 78 дБА, эквивалентный уровень – 75-85 дБА, максимальные уровни колеблются от 92 до 108 дБА [11, 154, 186, 187]. Экспонируемое население подвержено влиянию множества вредных факторов, наиболее важными из которых являются шумовое загрязнение и воздействие химических компонентов топлива, выбрасываемых в атмосферу воздушными судами [56, 148,].

По данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» [125, 1226, 127, 28, 129] **загрязнение питьевой воды** химическими компонентами (тетрахлорметан, бромдихлорметан, аммиак и аммоний-ион, железо, мышьяк, нитриты, свинец, хлор, алюминий, марганец и др.) и микробиологическими агентами формирует ежегодно от 11,0 до 18,9 тыс. дополнительных случаев смерти и от 1,5 до 3,2 млн дополнительных случаев заболеваний мочеполовой системы, органов пищеварения, костно-мышечной, эндокринной систем, кожи и подкожной клетчатки и др. заболевания населения РФ.

У детского населения РФ в структуре заболеваемости, обусловленной воздействием загрязненной питьевой воды, в 2016 году приоритетные позиции занимали болезни органов пищеварения (38,1%, 200,8 тыс. случаев), кожи и подкожной клетчатки (21,7%, 114,4 тыс. случаев), костно-мышечной системы и соединительной ткани (18,1%, 95,4 тыс. случаев).

По данным Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга в 2016 году [129] в 7,89% проб воды систем централизованного питьевого водоснабжения Российской Федерации было превышено содержание хлороформа. Наиболее высокие показатели наблюдались в Волгоградской (67,9% проб воды с превышением гигиенических нормативов по содержанию хлороформа), Кировской (59,5% проб с превышением), Архангельской (33,5% нестандартных проб), Челябинской (31,2% проб) областях и в Пермском крае (29,3% проб). Содержание дибромхлорметана было превышено в 0,29% проб питьевой воды, отобранных в РФ в 2016 году. Больше всего проб с превышениями гигиенических нормативов содержания дибромхлорэтана было отобрано на территории Удмуртской Республики (5,74%) и Оренбургской области (0,86%).

Предельно-допустимая концентрация тетрахлорметана в питьевой воде была превышена в 0,19% проб, отобранных в 2016 году на территории РФ. К приоритетным территориям по данному показателю можно отнести Московскую область (2,88% проб с превышением гигиенических нормативов), Пермский край (0,46% проб) и Кемеровскую область (0,40% нестандартных проб).

Доказано, что повышенное содержание в питьевой воде систем централизованного питьевого водоснабжения различных химических веществ, в том числе хлорорганических

(хлороформ, бромдихлорметан, тетрахлорметан и др.) может вызвать развитие неблагоприятных эффектов со стороны мочеполовой, костно-мышечной, эндокринной, сердечно-сосудистой, нервной систем, органов пищеварения, кожных покровов, системы крови, иммунной системы, процессов развития [36, 47, 53, 71, 76, 89, 95 и пр.].

По данным Роспотребнадзора на 2016 год основными загрязняющими веществами **продовольственного сырья и пищевых продуктов** являются контаминанты химической и микробиологической природы [129]. С продуктами питания в организм человека поступают разнообразные химические соединения, из которых около половины являются потенциальными токсикантами. В продуктах животного происхождения обнаруживаются тяжелые металлы, что обусловлено выпасом животных в экологически неблагополучных регионах или содержанием данных металлов в комбикормах, а также антибиотики, которые целенаправленно даются животным для профилактики и/или лечения инфекционных заболеваний.

Наибольшее внимание заслуживает загрязнение продуктов питания пестицидами, тяжелыми металлами и антибиотиками, способными оказывать мутагенное, гонадотоксическое и канцерогенное действие. Контаминированные готовые продукты питания и сырье, в которых уровень загрязняющего вещества превышает предельно допустимый уровень (ПДУ) загрязнителей химической природы, признаются недоброкачественными и изымаются из обращения [180]. Возбудители паразитарных болезней (яйца и личинки гельминтов, цисты кишечных патогенных простейших) способны долго сохраняться на объектах пищевой продукции и вызывать специфические инфекционные заболевания у человека.

По данным Государственных докладов «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации» [125, 1226, 127, 28, 129] количество образовавшихся **отходов производства и потребления** в России с 2006 г. по 2015 г. возросло на 44%.

Общая величина накопленных и учтенных отходов производства и потребления в целом по Российской Федерации составила на конец 2015 г. примерно 31,5 млрд т [129].

Количество использованных и обезвреженных отходов производства и потребления в целом по стране возросло с 1396 млн т в 2006 г. до 2685 млн т в 2015 г., т.е. почти в два раза. При этом уровень использования (обезвреживания) отходов производства и потребления по отношению к объему их образования повысился с 40% до 53% [129]. В целом в России переработке подвергаются всего четыре процента отходов.

Более 90% образующихся отходов промышленного производства составляют отходы добычи и обогащения полезных ископаемых. От обогатительной фабрики отходы горно-обогатительного производства направляют в места складирования – хвостохранилища. Объем накопленного в них материала оценивается астрономическими цифрами.

По данным Паспорта Федеральной целевой программы «Ликвидация накопленного экологического ущерба» на 2014 – 2025 годы [87] к настоящему времени в Российской Федерации накоплено 31,6 млрд тонн отходов, от 2 до 2,3 млрд из которых являются токсичными. Объекты накопленного экологического ущерба занимают значительные площади земель. Опасные химические вещества, которые содержатся в отходах, размещенных в хвостохранилищах, попадают в грунтовые воды, что приводит к загрязнению поверхностных и подземных водных объектов, в том числе источников водоснабжения. В результате пыления отвалов и хвостохранилищ происходит загрязнение атмосферного воздуха [191, 301, 315, 317].

Земельные участки, на которых расположены отвалы и хвостохранилища, как правило, являются бесхозными, принадлежат предприятиям-банкротам, находятся в государственной или муниципальной собственности. По данным предварительной оценки Минприроды России наиболее проблемными субъектами Российской Федерации являются Забайкальский край, Кемеровская область, Свердловская область, Республика Саха (Якутия).

Инвентаризация объектов прошлой хозяйственной деятельности, выполненная по Поручению Президента Российской Федерации от 21.09.2012 № Пр-2516, выявила 340 объектов накопленного экологического ущерба. Общий объем накопленных загрязнений составил около 400 млн тонн, площадь загрязненных земель – около 77,6 тыс. га. Подвержено влиянию объектов накопленного вреда окружающей среде более 17 млн человек [87].

В связи с изменяющимися условиями и стратегическими направлениями развития РФ 2016 году реформирование контрольно-надзорной деятельности на системном уровне перешло от стадии обсуждений к подготовке практических документов и к осуществлению конкретных шагов по изменению системы государственного контроля (надзора), в том числе и в деятельности органов Роспотребнадзора. Поставленная еще в 2010-2011 гг. задача перехода на новую модель надзора была законодательно закреплена статьей 8.1 294 ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля». Закон установил, что выбор интенсивности проведения мероприятий по контролю и профилактике нарушения обязательных требований определяется отнесением деятельности юридического лица (ЮЛ), индивидуального предпринимателя (ИП) и/или используемых ими производственных объектов к определенной категории риска либо определенному классу (категории) опасности. В развитие положения указанной статьи закона в апреле 2016 г. Распоряжением Правительства РФ №559 была утверждена «дорожная карта» по совершенствованию контрольно-надзорной деятельности в Российской Федерации на 2016–2017 гг.

В конце 2016 г. программа реформирования контрольной и надзорной деятельности стала приоритетным проектом в составе основных направлений стратегического развития

России до 2018 года и на период до 2025 года путем осуществления конкретных шагов по изменению системы государственного контроля. Во исполнение своих полномочий Правительство выпустило в августе 2016 года Постановление Правительства РФ № 806 «О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора)...», которое утверждает «Правила отнесения деятельности хозяйствующих субъектов и (или) используемых ими производственных объектов к определенной категории риска или определенному классу (категории) опасности» и «Перечень видов государственного контроля (надзора), которые осуществляются с применением риск-ориентированного подхода».

Данные изменения коснулись практически всех направлений деятельности службы, в том числе и подходов к установлению причин и выявлению условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний; организации и осуществлению мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье населения [48, 59,75, 96, 102, 173].

Таким образом, результаты выполненного обзора научной литературы свидетельствуют, что воздействие факторов окружающей среды на здоровье человека является сложным и многогранным процессом, изучение механизма действия которого осложняется полипричинностью ответов, их обратимостью, распределением во времени, индивидуальными особенностями экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. [6, 13-15, 25-27, 38, 42-47, 53, 61-65, 68, 71-74, 76-77, 82, 85, 88-90, 98, 103, 105, 106, 137, 147, 159-161, 179-181, 183, 188, 197, 218, 224, 257, 288-291, 326, 337, 351 и др.]

При этом, несмотря на многообразие существующих исследований по установлению причинно-следственных связей в системе «окружающая среда-здоровье населения», которые представляют большой научный интерес и требуют систематизации и централизованного аккумулирования в межнациональных базах данных, порядок установления и оценки вреда здоровью населения, причиненного воздействием факторов окружающей среды, как комплексная процедура, не нашел развернутого отражения в научной, методической и нормативной отечественной и зарубежной базах. В этой связи, учитывая весь накопленный научный и практический опыт, и в соответствии с основными задачами, функциями и полномочиями деятельности Роспотребнадзора, методология системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов требует дальнейшей разработки и нормативного закрепления.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ, МЕТОДЫ, ОБЪЕКТЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

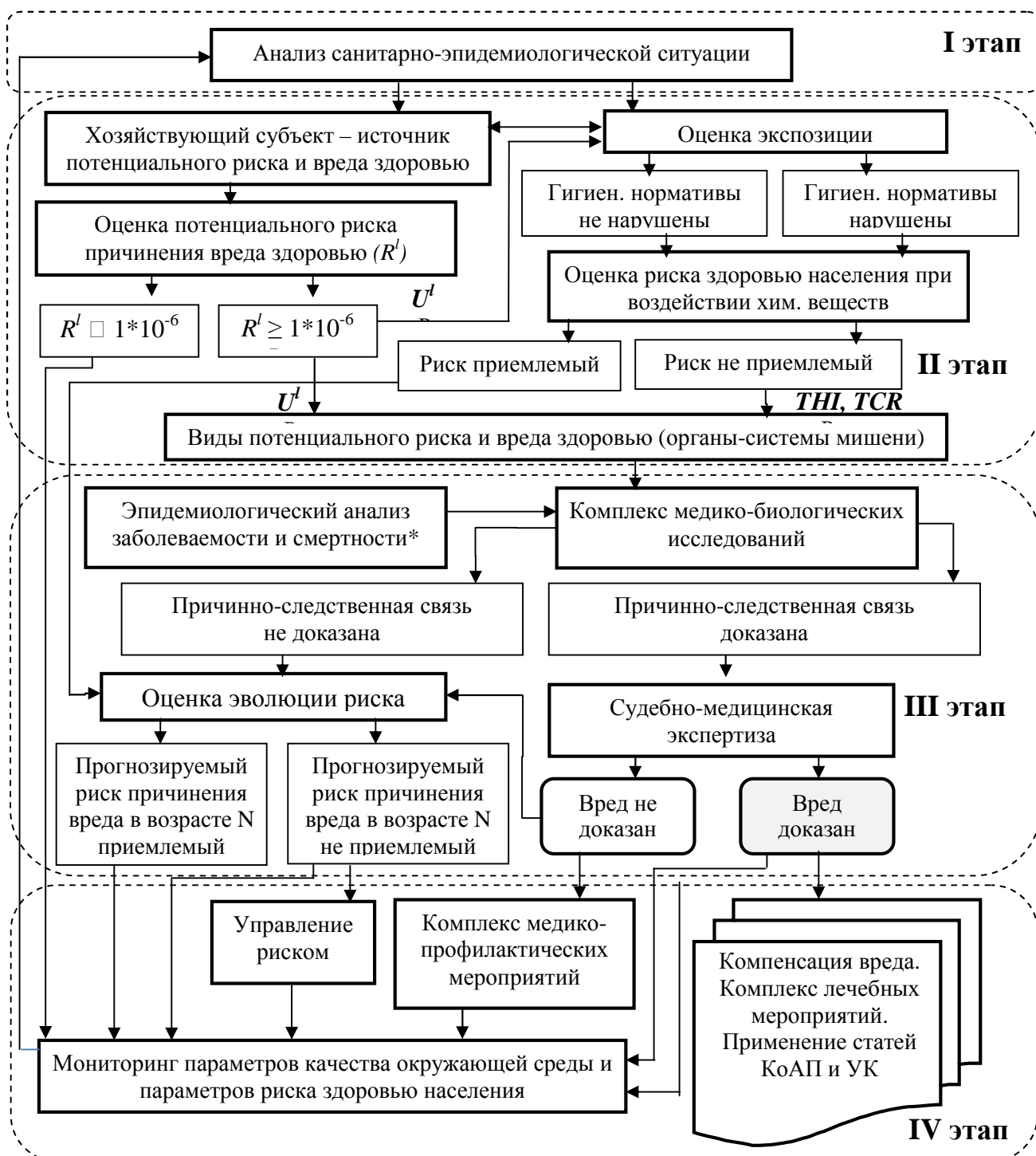
2.1 Методология работы

Методология данной работы основана на системном подходе использования комплекса адекватных целям и задачам работы современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, социологических и статистических методов исследования, методологии оценки риска по классической схеме и оценки эволюции риска, методов углубленной оценки состояния здоровья с проведением химико-аналитических, биохимических, иммунологических, и др. видов медико-биологических исследований, методов пространственно-временного анализа с использованием геоинформационных систем, математических методов моделирования причинно-следственных связей, элементов системного анализа, имитационного моделирования и оптимизации. При анализе нормативной и нормативно-методической документации использовались формально-юридический, сравнительно-правовой, структурно-функциональный методы, а также комплекс общенаучных методов исследования – анализа, синтеза, системного и функционального подхода и пр. Для проведения численных расчетов и визуализации результатов использовались математические вычислительные пакеты программ.

В рамках работы рассматривалась гипотеза, что причинно-следственная связь между нарушением законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия и фактом причинения вреда здоровью является прямой и закономерной. При этом нарушение санитарного законодательства и несоблюдение гигиенических нормативов качества факторов окружающей среды и/или не обеспечение параметров приемлемого риска формируют дополнительные случаи нарушений здоровья населения на популяционном уровне при причинении вреда здоровью на индивидуальном уровне. Концептуальная схема гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска представлена на рисунке 2.1.

В рамках указанной концептуальной схемы гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека и формирования доказательной базы вреда использованы следующие критерии причинности, определенные в эпидемиологии (Холл, 1965, Флетчер, 1981 и др.) [192]: установлена последовательность событий во времени (загрязнение (воздействие) окружающей среды предшествует появлению нарушений здоровья); эффект воздействия выражен, эффект наблюдается у нескольких (многих) лиц, подверженных воздействию; установлена зависимость эффекта от дозы (при усилении воздействия эффект усиливается, при ослаблении воздействия эффект снижается или исчезает); эффект является устойчивым и воспроизводимым (эффект наблюдается разными исследователями независимо от места, условий и времени); установлено биологическое правдоподобие связи (эффект воздействия согласуется с современными научными представлениями); эффект является специфичным (одна

причина приводит к одному эффекту). Критерий применяется в случае наличия специфических эффектов, доказанных для конкретных факторов риска (для ряда неинфекционных болезней отсутствие специфичности не опровергает выводов о причинной ассоциации); имеются аналогии (причинно-следственная связь уже установлена для сходного воздействия или болезни).



* Анализ смертности и первичной заболеваемости по данным государственной статистической отчетности и обращаемости населения за медицинской помощью

Рисунок 2.1 – Концептуальная схема гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска

В соответствии с концептуальной схемой в работе выполнялся комплекс последовательных процедур (этапов):

Этап I. Этап установления обстоятельств, при которых требуется проведение санитарно-эпидемиологического расследования, исследования, экспертизы, обеспечивающий обоснование всей цепи доказательств и планирование системы аналитических, санитарно-эпидемиологических, медицинских и иных исследований.

Этап II. Этап накопления, актуализации и анализа информации об источниках воздействия, качестве факторов окружающей среды и оценки риска для здоровья, имеющий основными задачами: установление и документирование факта наличия источника вредного воздействия (хозяйствующего субъекта); идентификацию факторов опасности; оценку экспозиции, в том числе получение данных об уровне и продолжительности контакта человека с опасным химическим веществом и/или физическим фактором; установление видов вероятных негативных эффектов, включая оценку зависимости и взаимосвязи, а также их выраженность в системе «экспозиция-ответ»; получение количественных значений параметров риска для здоровья в отношении критических органов и систем.

Этап III. Этап формирования доказательной базы по наличию / отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды. Данный этап включает в себя три подэтапа:

1) **Проведение медико-биологических исследований** для установления и оценки вида и тяжести вреда здоровью, в том числе:

– проведение исследования качественного и количественного содержания в биосубстратах организма (тканях, экскретах, биологических жидкостях, выдыхаемом воздухе и др.) химических веществ (маркеров экспозиции) для подтверждения контакта человека с фактором внешней среды;

– выполнение лабораторных, функциональных и инструментальных исследований состояния здоровья по программам, адекватным характеру и уровню воздействия, включающим в обязательном порядке определение маркеров эффекта;

– проведение медицинских осмотров с описанием и анализом индивидуальных и групповых уровней клинических проявлений нарушений здоровья, адекватных воздействию вредного фактора окружающей среды, с целью подтверждения наличия собственно вреда здоровью.

2) **Сбор и анализ данных об индивидуальных и среднегрупповых особенностях** образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах. Осуществляется с целью доказательства того, что известны и устранены другие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья.

3) **Системная обработка совокупности информации** по видам эффектов, критериям воздействия, имеющимся моделям описания причинно-следственных связей в системе

«экспозиция-эффект». Осуществляется с целью: системной обработки всей совокупности информации, полученной на предыдущих этапах, которая завершается формированием единой доказательной базы наличия или отсутствия вреда здоровью, причиненного воздействием факторов окружающей среды и формированием экспертного заключения, и установления доказанной связи – завершается оформлением заключения судебно-медицинской экспертизы. Данный подэтап является завершающим этапом в алгоритме формирования доказательной базы наличия или отсутствия вреда здоровью на популяционном и (или) индивидуальном уровнях, причиненного воздействием факторов окружающей среды.

Этап IV. Этап разработки комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения, причиненного в результате нарушения законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

В общем случае, **гигиенический анализ условий причинения вреда здоровью человека** при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов и формирование доказательной базы осуществляется в рамках проведения санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) и санитарно-эпидемиологической экспертизы, целью которых, с учетом существующих правовых аспектов, является установление источника (источников), причин, условий возникновения массовых неинфекционных заболеваний, характера и степени воздействия загрязнения объектов окружающей среды на население, качественная или количественная оценка вреда здоровью лиц с установлением наличия или отсутствия связи этого вреда с уровнем воздействия факторов окружающей среды.

При этом в ходе исследования в рамках данной работы четко формировалась **гипотеза** о связи фактических нарушений здоровья экспонируемого населения с деятельностью хозяйствующего субъекта, нарушающего санитарное законодательство и формирующего ненормативное качество объектов окружающей среды, и последовательно оценивались:

- вид деятельности хозяйствующего субъекта, профиль его внешнесредового риска, виды потенциального причинения вреда здоровью;
- степень загрязнения окружающей среды, численность населения, проживающего в зонах с различными уровнями загрязнения (воздействия);
- технические характеристики источников загрязнения окружающей среды и воздействия на экспонируемое население (на популяционном, групповом или индивидуальном уровнях);
- особенности технологического процесса и характеристик производственного оборудования, определяющих характер загрязнения;
- долевой вклад отдельных источников в загрязнение объектов окружающей среды и уровень воздействия на население;

– степень вреда здоровью населения в результате воздействия конкретных источников загрязнения;

– контингент лиц, требующий реализации медико-профилактических программ.

По результатам проводимых исследований формулировались рекомендации по ликвидации или минимизации негативного воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и разработке мероприятий по его предупреждению.

Этап I. Этап установления обстоятельств, при которых требуется проведение санитарно-эпидемиологического исследования, расследования, экспертизы. Этап обеспечивал обоснование всей цепи доказательств и планирование системы аналитических, санитарно-эпидемиологических, медицинских и иных исследований.

Объектом исследования на данном этапе являлась окружающая среда и здоровье населения и/или индивидуума, находящихся под воздействием факторов окружающей среды на исследуемых территориях. Исследование выполнялось на популяционном и/или индивидуальном уровнях. Оценка химических и физических факторов окружающей среды и санитарно-эпидемиологической ситуации на исследуемых территориях выполнялась на основе анализа информации о потенциальных источниках опасности по материалам инвентаризации выбросов и сбросов химических веществ в объекты окружающей среды; уровнях и пространственно-временных особенностях загрязнения объектов окружающей среды по материалам расчетов и/или инструментальных исследований с выделением химических веществ, содержание которых превышало гигиенические нормативы; установления уровней физических факторов, воздействие которых превышало гигиенические нормативы; количестве населения, проживающего в условиях различного уровня экспозиции химических, физических факторов окружающей среды; известных на данном этапе формируемых параметрах рисков для здоровья населения; характере действия химических веществ и/или физических факторов на организм человека; состоянии здоровья экспонируемого населения.

Источниками информации о качестве окружающей среды в отношении химически и, физических факторов являлись данные учетно-отчетных форм (см. этап II).

Источниками информации о состоянии здоровья населения являлись данные государственной статистической отчетности (формы №12-здрав, №30-здрав, таблицы С51 и др.); данные об обращаемости населения за медицинской помощью (индивидуальные деперсонифицированные данные в форматах фонда обязательного медицинского страхования); также могут использоваться результаты диспансерных наблюдений, медико-профилактических осмотров; направленных медико-биологических исследований.

Источниками информации о численности экспонируемого населения являлись материалы генерального плана поселения, органов местного самоуправления, фонда

обязательного медицинского страхования и пр. Для определения численности экспонируемого населения формировался специализированный слой по численности или плотности населения в геоинформационной системе.

Результатами этапа являлись: *факторы и условия формирования риска*, приоритетные химические вещества и/или физические факторы, формирующие приемлемые или неприемлемые риски и/или вносящие вклад в неприемлемые риски для здоровья населения и пути их воздействия на население; *приоритетные группы населения* (детского и взрослого); *вероятные виды нарушения здоровья населения*, критические органы и системы для выявленных приоритетных химических и/или физических факторов окружающей среды.

Итогом первого этапа могут быть два варианта следствия – либо завершение исследования (отсутствие объективных причин), либо продолжение исследования (выявлены условия и причины неблагоприятного действия химических и/или физических факторов окружающей среды на здоровье населения) (Рисунок 2.2).

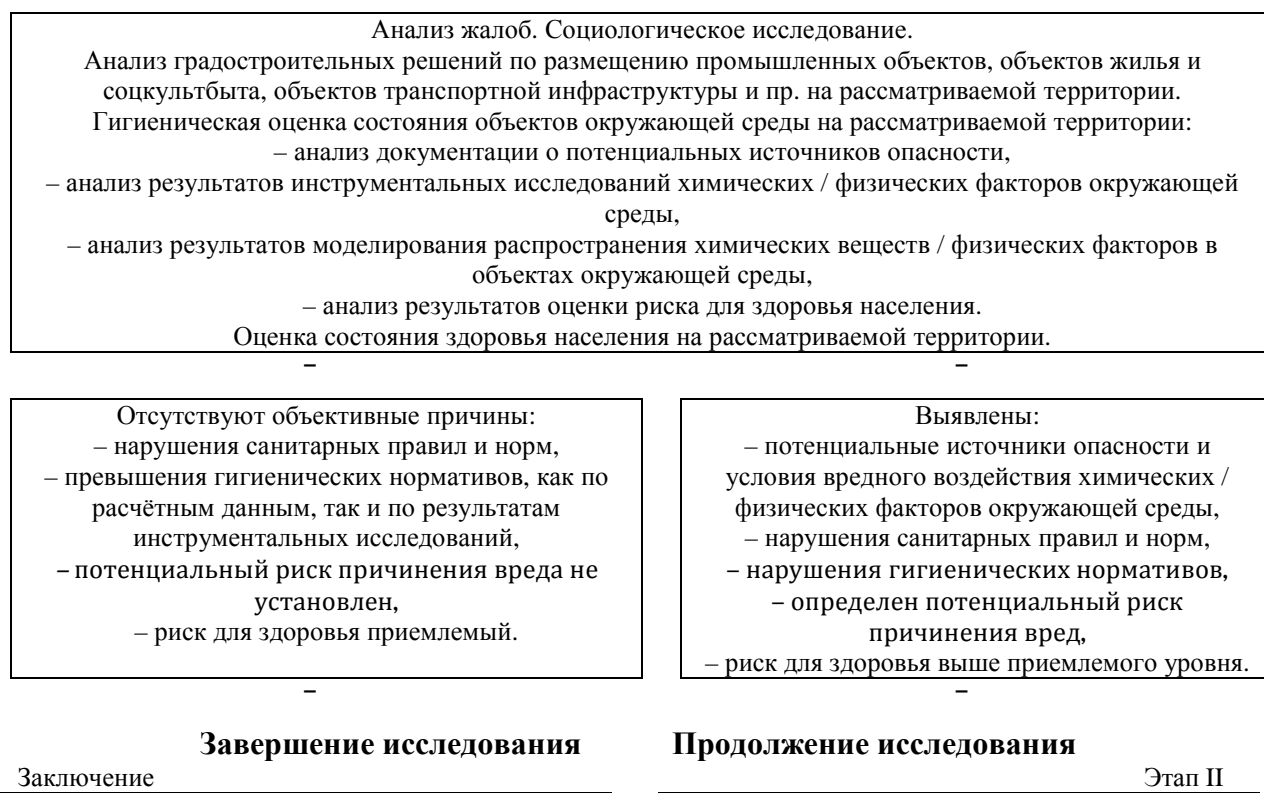


Рисунок 2.2 – Этап I. Установление обстоятельств, потребовавших проведения санитарно-эпидемиологического исследования ситуации

По результатам первого этапа принималось решение о продолжении / завершении санитарно-эпидемиологического исследования. При решении о продолжении проведения санитарно-эпидемиологического исследования разрабатывалась программа второго этапа гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека и формирования

доказательной базы негативного воздействия деятельности хозяйствующих субъектов опосредованно через качество объектов окружающей среды на здоровье населения.

Этап II. Этап накопления, актуализации и анализа информации об источниках воздействия, качестве факторов окружающей среды и оценки риска для здоровья. Основными задачами этапа являлись: установление и документирование факта наличия источника вредного воздействия (хозяйствующего субъекта; идентификация факторов опасности; оценка экспозиции, в том числе получение данных об уровне и продолжительности контакта человека с опасным химическим веществом и/или физическим фактором; установление видов вероятных негативных эффектов, включая оценку зависимости и взаимосвязи, а также их выраженность в системе «экспозиция-ответ»; получение количественных значений потенциального риска причинения вреда здоровью, потенциального вреда, параметров внешнесредового риска для здоровья в отношении критических органов и систем.

Объектом исследования на втором этапе являлись параметры хозяйствующего субъекта, профиль его внешнесредового риска, параметры химических / физических факторов окружающей среды, население, проживающее в условиях воздействия исследуемых факторов. На данном этапе собиралась максимально полная информация о выявленных потенциальных источниках опасности, условиях вредного воздействия химических / физических факторов окружающей среды, уровнях экспозиции, нарушениях гигиенических нормативов.

Источниками информации о параметрах хозяйствующих субъектов, профиле его внешнесредового риска, параметрах химических / физических факторов окружающей среды являлись:

– учётно-отчетная документация хозяйствующих субъектов (технологические регламенты, ведомости инвентаризации источников выделения и выбросов, проекты установления нормативов предельно-допустимых выбросов, ведомости инвентаризации источников шума в составе проектов СЗЗ, проекты установления нормативов допустимых сбросов, лимитов на отходы, результаты производственного контроля, журналы первичного учета ПОД-1 (учета стационарных источников выбросов и их характеристик), ПОД-2 (учета выполнения мероприятий по охране атмосферного воздуха) и пр.);

– результаты расчетов рассеивания примесей, результаты акустических расчетов, выполненные по стандартизованным методикам с применением унифицированных программных средств;

– результаты инструментальных измерений, полученные в ходе социально-гигиенического и экологического мониторингов, контрольно-надзорных мероприятий, исследований, расследований, экспертиз и направленных научных исследований;

– результаты моделирования распространения исследуемых факторов в объектах окружающей среды. Моделирование распространения химических веществ атмосферного воздуха на исследуемых территориях осуществлялось с использованием подходов сопряжения расчетных и натурных данных, изложенных в [70].

Хранение и обработка всей совокупности данных осуществлялась в среде геоинформационной системы (ArcGis 9.3.1) с отображением данных на векторной карте (или карте-схеме) исследуемой территории. В качестве топоосновы для ГИС использовались карты-схемы территорий: при населении более 100,0 тыс. чел. – масштаба 1:10 000, при населении от 10,0 до 100,0 тыс. чел. – масштаба 1:2000, при населении менее 1,0 тыс. чел. – масштаба 1:500.

Для определения численности экспонируемого населения для каждой исследуемой территории в геоинформационной системе формировался специализированный слой по численности или плотности населения. Источниками указанных данных являлись материалы генерального плана поселения, органов местного самоуправления, фонда обязательного медицинского страхования и пр. Исходные данные содержали сведения: о количестве (плотности) населения, проживающего на исследуемой территории; о количестве детей и взрослых или структуре населения на данной территории. Полученные результаты являлись основой для оценки риска по классической схеме [156] и с использованием эволюционных моделей¹.

Оценка потенциальных рисков причинения вреда здоровью для анализируемых видов деятельности осуществлялась в соответствии с подходами, изложенными в [110].

При реализации процедуры оценки риска выявлялись приоритетные факторы опасности и вероятные эффекты в состоянии здоровья (этапы идентификации опасности и оценки зависимости «доза-эффект»), оценивались количество населения, подвергаемого воздействию (этап оценки экспозиции) и уровень риска для здоровья (этап характеристики риска).

Кроме полученной информации об уровнях экспозиции и условиях вредного воздействия химических / физических факторов окружающей среды на население при оценке риска использовалась справочная информация об уровнях референтных концентраций / доз химических веществ, референтных уровнях физических факторов; доказанных эффектах, связанных с воздействием химических веществ (физических факторов), в отношении здоровья населения; критических органах и системах, поражаемых химическими веществами (физическими факторами); математических моделях, описывающих связь между уровнями содержания химических веществ в окружающей среде или воздействующими уровнями физических факторов и нарушениями здоровья населения; физиологической норме или региональных фоновых уровнях содержания химических веществ в биологических средах и субстратах организма человека.

Перечисленная выше информация была взята из отечественной научной и нормативно-методической литературы, а также баз данных, размещённых на официальных сайтах Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR), Национального центра биотехнологической информации (NCBI), Интегрированной системы информации о рисках (IRIS), Всемирной организации здравоохранения (WHO), Всемирной Торговой организации (WTO), Комиссии Кодекс Алиментариус и пр.

¹ МР (Методические рекомендации) 2.1.10.0059-12 Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.03.2012)

Оценка риска здоровью экспонируемого населения осуществлялась в соответствии с утвержденными методиками для выявленных условий экспозиции [156, МР 2.1.10.0059-12].

Результатами второго этапа являлись: установление перечня вероятных источников опасностей и угроз химического и/или физического характера для здоровья населения (хозяйствующих субъектов); их категории и уровни потенциального риска причинения вред здоровью; параметры экспозиции и их оценка; профиль внешнесредового риска, в том числе, факторы риска с выделением приоритетных химических веществ (физических факторов) и путей их поступления населению (воздействия на население), а также вклада приоритетных факторов в уровень формируемого риска; критические органы и системы, вероятные виды нарушений здоровья, характерные для установленного воздействия (экспозиции); рассчитанные параметры внешнесредового риска для здоровья и результаты их сравнения с критериями приемлемости; количество населения и приоритетные половозрастные и/или территориальные группы населения, находящегося или проживающего в условиях неприемлемого риска (Рисунок 2.3).

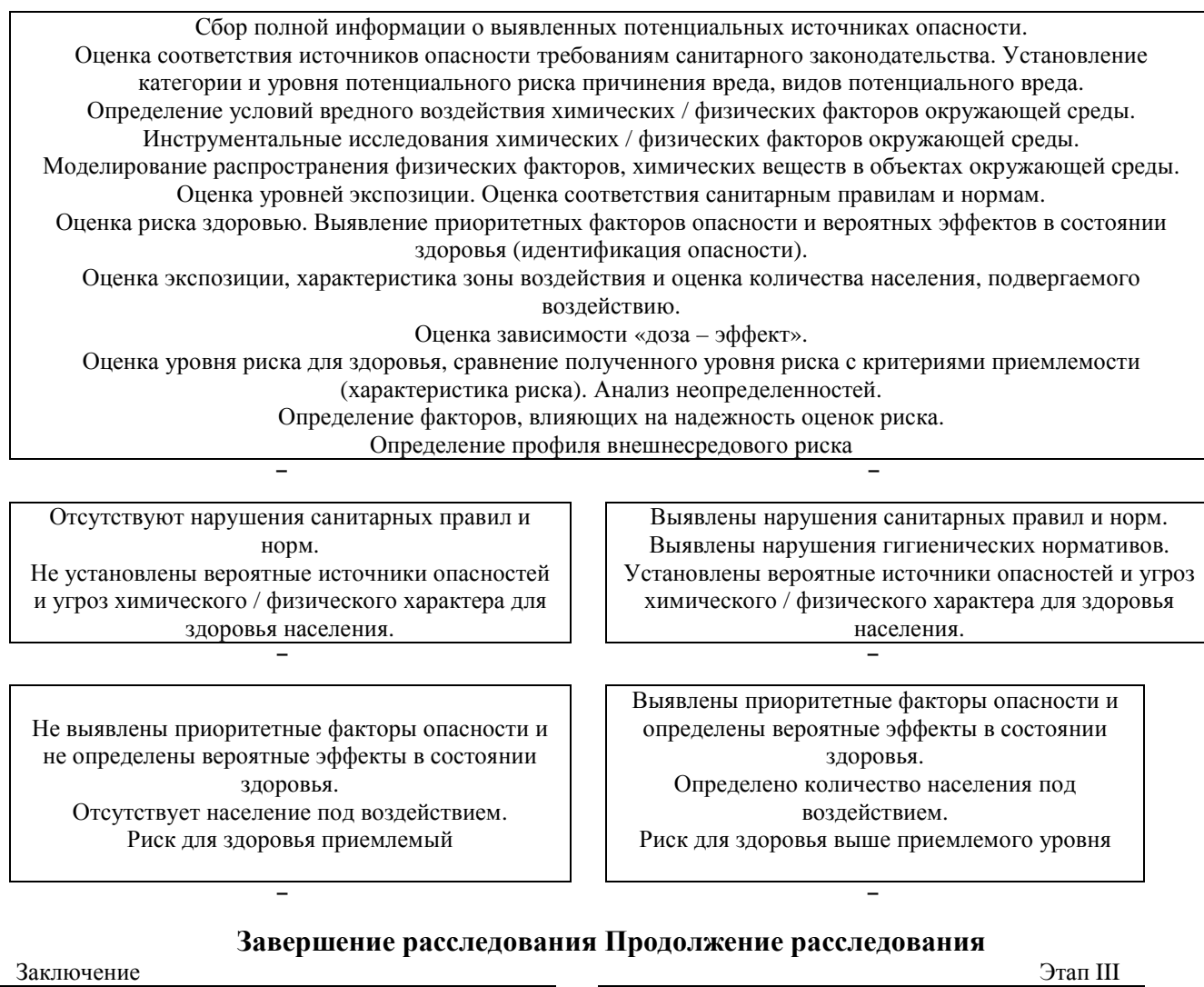


Рисунок 2.3 – Этап II. Этап накопления, актуализации и анализа информации об источниках воздействия, качестве факторов окружающей среды и оценки риска для здоровья

Итогом второго этапа могут являться два варианта следствия – либо завершение исследования (отсутствие нарушения санитарных правил и норм и отсутствие превышения приемлемого уровня риска), либо продолжение исследования (выявлены нарушения санитарных правил и норм в отношении химических и/или физических факторов окружающей среды и/или выявлены превышения приемлемого уровня риска для здоровья экспонируемого населения).

По итогам II этапа при продолжении расследований для III этапа формировалась программа эпидемиологических и медико-биологических исследований, включающая содержание, объем и время проведения медико-биологических исследований, а также обследуемый контингент. Формирование программ проведения медико-биологических исследований осуществлялось в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

Этап III. Этап формирования доказательной базы по наличию / отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды, включающий в себя три подэтапа:

– проведение эпидемиологического анализа заболеваемости, смертности населения на территории наблюдения и сравнения, проведение углубленных медико-биологических исследований для установления и оценки вида и тяжести вреда здоровью;

– сбор и анализ данных об индивидуальных и среднegrupповых особенностях образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах;

– системная обработка совокупности информации по видам эффектов, критериям воздействия, имеющимся моделям описания причинно-следственных связей в системе «экспозиция-эффект».

Подэтап 3.1. Проведение эпидемиологического анализа заболеваемости, смертности населения на территории наблюдения и сравнения, проведение углубленных медико-биологических исследований для установления и оценки вида и тяжести вреда здоровью.

Данный подэтап имел целью: сбор и обобщение данных по реализации рисков для здоровья, качественную и (или) количественную оценку вреда здоровью лиц на индивидуальном и/или популяционном уровнях с установлением наличия или отсутствия связи этого вреда с уровнем воздействия химических / физических факторов окружающей среды (атмосферного воздуха, природных и/или питьевых вод, почв, продуктов питания и пр.).

Объектами исследования на данном подэтапе являлись: статистические данные об уровнях заболеваемости, смертности на исследуемых территориях, население, проживающее в условиях воздействия химических и/или физических факторов окружающей среды, биосубстраты организма.

Углубленные медико-биологические исследования проводились на базе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», имеющего

лицензию на проведение медицинской деятельности и на проведение лабораторных клинических исследований (№ ФС-59-01-001535) и аттестат аккредитации в системе Росаккредитации на проведение химико-аналитических измерений объектов окружающей среды и/или биологических сред (субстратов) человека (№ RA.RU.21HA51).

В обобщенном аспекте на исследуемых территориях в рамках проведения углубленных медико-биологических исследований осуществлялись: выбор контингента для исследования; оценка групповой и персональной экспозиции исследуемых факторов окружающей среды; качественное и количественное определение в организме человека химических веществ (маркеров экспозиции), выполненных стандартизованными методами и характеризующих контакт с фактором окружающей среды; качественное и количественное определение лабораторных показателей (маркеров ответа (эффекта)), выполненных стандартизованными методами, и отражающих состояние здоровья организма, и адекватных воздействию фактора окружающей среды и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме; клинические исследования, в том числе осмотр обследуемого врачом терапевтом / педиатром, врачами узкой специализации с целью выявления и описания клинических проявлений нарушений здоровья, адекватных воздействию фактора окружающей среды и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме; оценка функциональных нарушений, адекватных воздействию фактора окружающей среды и/или уровню содержания маркера экспозиции в организме.

Проведение биомедицинских исследований проводилось в строгом соответствии Национальным стандартам РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), с обязательным соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской Декларации 1975 года с дополнениями 1983 года, получением информированного согласия обследуемых лиц. Все медицинские, клиничко-лабораторные и химико-аналитические результаты медико-биологических исследований оформлялись в виде выписок, результатов анализов и протоколов, установленного образца.

Исходной базой на данном подэтапе являлись результаты I и II этапов качественно и количественно описывающие: перечень опасностей для здоровья населения на исследуемой территории; параметры хозяйствующего субъекта – источника негативного воздействия; профили внешнесредового риска; уровни загрязнения объектов окружающей среды; проживание или пребывание исследуемого населения в условиях экспозиции; приоритетные химические вещества / физические факторы, формирующие риски (неприемлемые и/или вносящие вклад в неприемлемые риски) для здоровья населения и пути их воздействия на население; токсикологические профили химических веществ.

Для получения корректных оценок группы выбирались из двух зон, характеризующихся различными уровнями экспозиций факторов окружающей среды относительно заданных критериев

безопасности (опытная и контрольная группы). Обязательным условием при формировании контрольной группы являлась сопоставимость по социально-экономическим, культурно-бытовым и др. показателям с опытной группой. Для группы сравнения (контрольной группы) осуществлялись все этапы исследования, аналогичные исследованиям опытной группы, включая, в том числе этапы оценки экспозиции, оценки риска, проведения медико-биологических исследований и пр.

Выбор групп населения для проведения медико-биологических исследований осуществлялся с учетом выявленных ожидаемых неблагоприятных эффектов. При формировании группы для углубленных медико-биологических исследований соблюдались следующие условия: группу составляла однородная возрастная категория в соответствии принятыми в практике возрастными градациями с включением лиц обоего пола; у обследуемых отсутствовали острые инфекционные заболевания не менее чем в течение 2 недель до начала исследования, хронические заболевания в стадии декомпенсации (4 группа здоровья); группа была однородной по социально-бытовым и экономическим условиям жизни; факторы образа жизни, производственной и иной деятельности, которые могли существенно повлиять на результаты медико-биологических исследований, были изучены и учтены при обработке результатов.

Объем выборки для исследования устанавливался по принципу достаточности для обеспечения статистической значимости исследования и рассчитывался, исходя из необходимого условия наличия зависимости между сравниваемыми признаками – достоверности коэффициента детерминации с заданным уровнем значимости (2.1):

$$N \geq 2 + t_a^2 \left(\frac{1}{R^2} - 1 \right), \text{ где} \quad (2.1)$$

N – объем выборки для исследования; t – коэффициент Стьюдента; R^2 – коэффициент детерминации; a – уровень значимости, $a=0,05^2$.

Для выбранных групп населения осуществлялась оценка групповой и персональной экспозиции. Групповая экспозиция представляла собой данные о максимальных разовых, среднегодовых и длительных (среднегодовых, среднемноголетних) концентрациях / уровнях загрязнения окружающей среды, отнесенных к определенной зоне (территории), где проживала исследуемая группа населения. Оценка экспозиции выполнялась на основании расчетных, натуральных и/или сопряженных данных. Наиболее корректную оценку персональной экспозиции каждого члена исследуемой и контрольной группы давали результаты сопряжения расчетных и натуральных данных в привязке к геоинформационной системе (адресному реестру) [70]. Оценка экспозиции осуществлялась в соответствии с разделом 6 РД Р 2.1.10.1920-04.

² При уровне значимости $\alpha=0,05$ квантиль распределения Стьюдента стремится к значению 1,96. Задавая конкретное значение коэффициента детерминации, по соотношению определяется минимальный объем выборки, позволяющий оценивать зависимость между анализируемыми показателями. Для оценки зависимостей низкой степени выраженности ($R^2 \sim 0,05$) общий объем выборки должен включать не менее 40 наблюдений.

Оценка экспозиции осуществлялась для каждой точки, характеризующей место постоянного проживания человека, включенного в группы наблюдения и сравнения. В результате для каждого экспонируемого лица с учетом величины, частоты, продолжительности, путей (маршрутов) воздействия устанавливался индивидуальный уровень экспозиции в отношении конкретных действующих факторов.

При изучении влияния химических и/или факторов для подтверждения контакта человека с фактором внешней среды проводилась оценка содержания химических веществ в биологических средах. В качестве потенциального маркера экспозиции для определения в организме (в биологических средах, субстратах) выбирались химические вещества, которые по данным литературы могли регистрироваться в биосредах в течение определенного времени после экспозиции человека и отражать уровень этой экспозиции. При этом определялись или сами химические вещества или доказанные продукты их трансформации в организме.

Выбор объекта для аналитического исследования у человека – приоритетной биологической среды или субстрата (кровь, моча, волосы и др.) осуществлялся исходя из следующих принципов: имеется возможность количественного измерения концентрации химического вещества в биосубстрате с требуемой точностью, селективностью, чувствительностью³; субстрат является информативным для идентификации и интерпретации причинно-следственных связей⁴. В большинстве случаев в рамках данной работы и проведенных исследований, учитывая закономерности поступления и распределения химических соединений в организме, наиболее адекватным биологическим материалом являлась и была выбрана цельная кровь, отражающая текущую экспозицию.

Забор и хранение проб биоматериала (кровь, моча) для исследования проводились в соответствии с требованиями СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». Измерения химических примесей в биологических средах выполнялись стандартизованными методами.

Критериями для оценки уровней содержания химических веществ в биологических средах являлись: аналогичные показатели группы сравнения (населения, проживающего вне зон воздействия), данные научной литературы, «референтные уровни», фоновые региональные уровни, установленные в специальных исследованиях для исследуемой территории.

Данные об уровнях содержания изучаемых факторов риска (маркеров экспозиции) в биологических средах (как и данные об уровнях других лабораторных показателей) обрабатывались с учетом характера распределения массива данных и расчетом статистических характеристик массива при разном характере распределения с применением методов стандартизации, оценкой

³ Для задач судебной защиты результатов желательным является включение методики определения в государственный реестр методов измерений.

⁴ Приоритет отдается неинвазивным методам отбора субстратов.

вариационных рядов и критериальных показателей. Уровни содержания изучаемых факторов риска в биологических средах (лабораторных показателей) оценивались по следующим показателям: среднее для группы значение концентрации примеси; стандартное отклонение для исследуемого массива данных; ошибка измерения для исследуемого массива данных; максимальное значение показателя в группе; доля проб с концентрациями химических веществ, превышающих уровень сравнения; результаты оценки достоверности отличия группового показателя уровня содержания химического вещества в биосубстрате от уровня сравнения (по критерию Стьюдента $t > 2$, $p \leq 0,05$) [21].

Критериями для включения результатов оценки содержания факторов риска (маркеров экспозиции) в биологических средах в доказательную базу являлись: подтверждение научными данными (базы данных ВОЗ, ЕРА, нормативно-методические документы РФ и пр.) возможности присутствия вещества (агента) из объектов окружающей среды или устойчивого метаболита в биосреде в условиях известной экспозиции; превышение среднего для группы показателя содержания маркера экспозиции в биосубстрате ($M \pm m$) на уровне достоверно более высоком, чем уровень сравнения ($M_k \pm m_k$)⁵ ($p \leq 0,05$); установление достоверной связи между уровнем экспозиции и уровнем содержания маркера экспозиции в биосреде ($p \leq 0,05$).

Учитывая, что присутствие маркеров экспозиции в биологических средах отражает только контакт организма с химическими веществами, но не последствия этого контакта, параллельно с химико-аналитическими исследованиями выполнялся отбор проб и анализ показателей состояния организма, которые напрямую или опосредованно отражали воздействие исследуемого фактора риска окружающей среды. Выполнение лабораторных, функциональных и инструментальных исследований состояния здоровья осуществлялось по разработанным программам, адекватным характеру и уровню воздействия, включающим в обязательном порядке определение маркеров эффекта. Выбор показателей лабораторных, функциональных и инструментальных исследований (маркеров эффекта) проводился на базе научного анализа имеющихся данных и был обоснован параметрами установленных в эпидемиологических исследованиях видов потенциального вреда, характеристиками профиля внешнесредового риска, данными литературы о вероятных негативных эффектах при воздействии факторов окружающей среды.

Критериями для включения результатов лабораторных, функциональных и инструментальных исследований (маркеров ответа) в систему доказательств являлись: регистрация у ряда обследуемых группы наблюдения однонаправленных изменений лабораторных показателей, отражающих воздействие химического физического фактора, ($nG > G_k \pm g_k$; $n > 5\%$); выявление достоверной связи показателя с уровнем экспозиции и/или уровнем маркера экспозиции ($p \leq 0,05$); наличие в группе наблюдения у нескольких обследуемых схожих (типичных) комплексов изменений

⁵ Здесь и далее нижний индекс “k” означает «контроль» или «уровень сравнения»

лабораторных показателей, свидетельствующих о наличии функциональных нарушений ($n > 5\%$); наличие научных данных о биологическом правдоподобии изменения показателя или комплекса показателей при установленном уровне экспозиции (маркера экспозиции).

Проведение врачебных осмотров. Врачебные осмотры были организованы с целью выявления клинических проявлений нарушений здоровья, вероятно связанных с факторами риска на исследуемых территориях (в исследуемых группах), с уровнем наличия в биологических средах химических примесей – маркеров экспозиции, с уровнем отклонения от физиологических норм лабораторных и/или функциональных показателей.

При проведении осмотров врачами регистрировались наличие (отсутствие) тех нарушений, которые ожидалось при отмеченном уровне экспозиции и патогенетически могли быть связаны с последней. Рассматривались заболевания (нарушения здоровья), в отношении которых был установлен потенциальный вред здоровью и риск был определен как неприемлемый. Результатами врачебных осмотров являлись: описанные для каждого обследуемого результаты объективного осмотра; описанные для каждого обследуемого результаты лабораторных показателей и результаты функциональных и инструментальных исследований; диагнозы для каждого обследуемого (пациента) (основные и сопутствующие) выставленные с учетом комплекса лабораторных показателей и результатов функциональных и инструментальных исследований.

Результаты врачебных осмотров обрабатывались с учетом характера распределения массива данных и сопровождалась расчетом статистических характеристик массива при разном характере распределения с применением методов стандартизации, оценкой вариационных рядов и критериальных показателей. Результаты врачебных осмотров оценивались по следующим показателям для каждой исследованной группы: частота каждого выставленного диагноза в группе (число выставленных диагнозов, отнесенное к числу обследованных); частота наблюдаемого объективного признака нарушения здоровья; средний для группы параметр физиологической функции (при возможности такой оценки); стандартное отклонение параметра для исследуемого массива данных; ошибка измерения параметра для исследуемого массива данных; частота отклонения физиологического параметра от нормы (доля измерений с отклонением от нормы от общего числа измерений); максимальное значение показателя в группе; результаты оценки достоверности отличия группового показателя уровня содержания химического вещества в биосубстрате от уровня сравнения (по критерию Стьюдента $t > 2$, $p \leq 0,05$).

Результатом подэтапа проведения углубленных медико-биологических исследований являлись данные о: качественном и количественном содержании в биологических средах и субстратах организма индивидуума маркера (маркеров) экспозиции исследуемого химического вещества (веществ), характеризующего (характеризующих) контакт с ним (ними) в объектах окружающей среды; маркерах эффекта – лабораторных показателях (биохимических,

иммунологических, функциональных и др.) состояния здоровья организма индивидуума, отражающих воздействие химического вещества / физического фактора; клинических проявлениях нарушений здоровья индивидуума; заболеваемости индивидуума.

Итогом подэтапа 3.1 может являться два варианта следствия – либо завершение расследования (отсутствие достоверного различия в уровнях заболеваемости, уровнях маркеров экспозиции и/или эффекта у экспонируемого населения и населения без воздействия, либо отсутствие отклонения от нормы, недействующего уровня), либо продолжение исследования (установлены достоверные различия в уровнях заболеваемости, уровнях маркеров экспозиции и эффекта у экспонируемого населения и населения без воздействия, либо установлены достоверные отклонения от нормы, недействующего уровня) (Рисунок 2.4).

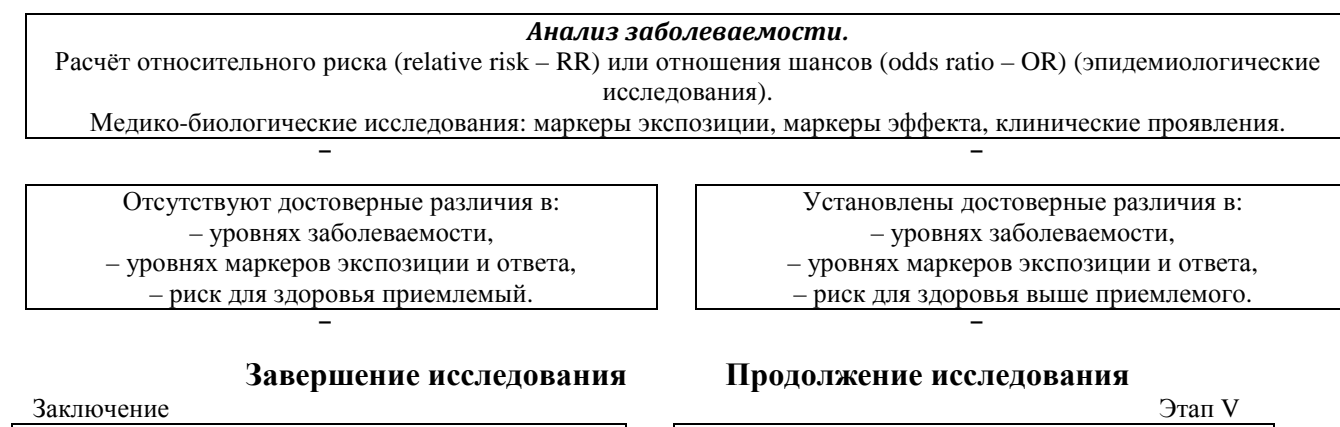


Рисунок 2.4 – **Подэтап 3.1.** Проведение медико-биологических исследований для установления и оценки вида и тяжести вреда здоровью

Подэтап 3.2. Сбор и анализ данных об индивидуальных и среднegrupповых особенностях образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах

Данный подэтап имел целью выявить факторы, которые могли бы вызвать подобные нарушения здоровья, выявленные на подэтапе проведения медико-биологических исследований. Объектами исследования на подэтапе 3.1 являлись анкеты, результаты социологических исследований, медицинские карты, базы данных и др.

Данный подэтап являлся обязательным и при исследовании случаев возникновения специфических и неспецифических ответов (имеющих смешанный механизм возникновения). Тщательность проведения данного этапа минимизировала неопределенности всего исследования.

Социологические анкеты содержали информацию об условиях и длительности проживания (пребывания) на исследуемой территории, национальных особенностях, бытовых, жилищных, социально-экономических характеристиках, профессиональных вредностях, семейном положении, особенностях жизнедеятельности, двигательной активности, психоэмоциональном фоне, имеющихся хронических, наследственных заболеваний, жалобах на

состояние здоровья, на факторы окружающей среды и другие характеристики. Анкеты содержали по 152-216 вопросов, в зависимости от комплекса и характеристик воздействующих факторов.

Результатом подэтапа являлось выявление факторов, которые могли бы вызвать аналогичные (схожие, типовые) нарушения здоровья, выявленные на подэтапе 3.1.

Итогом данного подэтапа могут являться два варианта следствия – либо завершение исследования (выявлены факторы, которые доказано вызывают аналогичные нарушения здоровья, выявленные на подэтапе 3.1, и влияют на количественную характеристику ответа, обуславливая анализируемые нарушения здоровья), либо продолжение исследования (не выявлены факторы, которые доказано вызывают аналогичные нарушения здоровья, выявленные на подэтапе 3.1) (Рисунок 2.5).

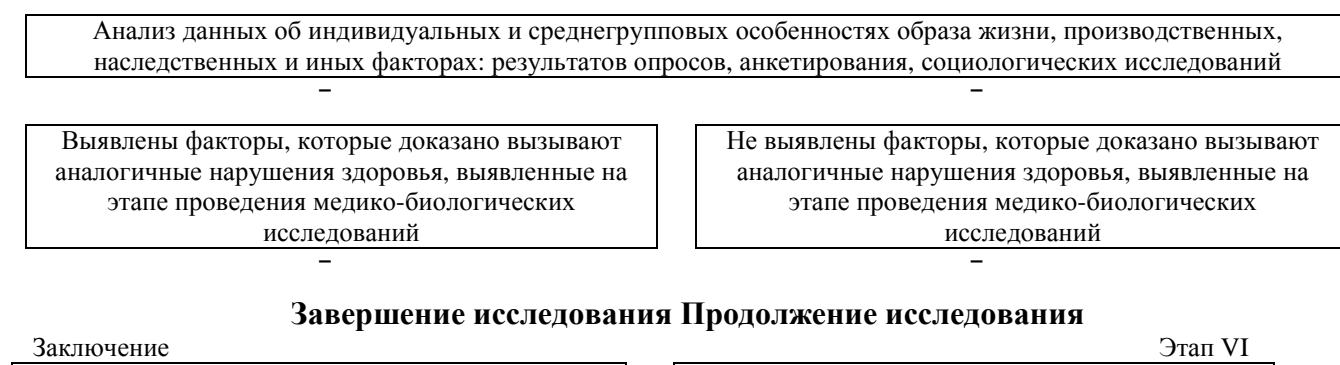


Рисунок 2.5 – Подэтап 3.2. Сбор и анализ данных об индивидуальных и среднегрупповых особенностях образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах

Подэтап 3.3. Системная обработка совокупности информации по видам эффектов, критериям воздействия, имеющимся моделям описания причинно-следственных связей в системе «экспозиция-эффект»

Данный подэтап имел целью доказать или опровергнуть наличие вреда здоровью и связь вреда с химическим и/или физическим фактором(ами) окружающей среды, определить является ли эта связь причинно-следственной или только корреляционной.

Объектом исследования на подэтапе 3.3 являлись материалы и результаты, полученные на предыдущих этапах и подэтапах об источниках воздействия, качестве факторов окружающей среды, результатах оценки риска для здоровья экспонируемого населения, проведения медико-биологических исследований; данных об индивидуальных и среднегрупповых особенностях образа жизни, производственных, наследственных и иных факторах.

Источниками информации на данном подэтапе исследований являлись материалы, протоколы, выписки, заключения полученные на предыдущих этапах.

Данные, полученные на предыдущих этапах являлись основой для:

– математической обработки полученных данных, определения связей между: факторами окружающей среды и маркером (маркерами) экспозиции; факторами окружающей среды и маркером (маркерами) эффекта; маркером (маркерами) эффекта и нозологической формой (формами) нарушений здоровья;

– комплексной аналитической обработки (этиологического и патогенетического обоснования выявленных нарушений здоровья);

– установления причинно-следственных связей.

Исследование зависимостей в системе «окружающая среда – здоровье населения».

Моделирование зависимостей в системе «окружающая среда – здоровье населения» представляло собой процесс идентификации параметров математических моделей, отражающих влияние факторов окружающей среды на показатели состояния здоровья на основе выборочных эпидемиологических исследований. Процедура моделирования в системе «окружающая среда – здоровье населения» проводилась в два этапа, каждый из которых предполагает построение соответствующих моделей.

На первом этапе устанавливалась зависимость между экспозицией химических факторов окружающей среды и содержанием веществ в биологических средах организма (маркером экспозиции). На втором этапе строились модели зависимостей между содержанием химических веществ в биосреде (маркером экспозиции) и отклонением клинических, лабораторных и/или функциональных показателей от физиологической нормы (маркерами ответа).

Для построения модели зависимости между химическими факторами окружающей среды и содержанием веществ в биологических средах организма (маркером экспозиции) в качестве параметра экспозиции были использованы концентрации веществ в объектах окружающей среды или доза веществ при односредовом или многосредовом путях поступления.

В условиях низкодозового (или низкоуровневого) хронического воздействия загрязняющих веществ в концентрациях в пределах 0,1-0,5 ПДКс.с. использовались линейные зависимости вида (2.2):

$$x = b_1 D + b_0, \text{ где} \quad (2.2)$$

*D – средняя суточная доза, усредненная на хроническую экспозицию химического вещества, мг/(кг * день); x – концентрация химического вещества в биосреде, мг/дм³; b₀, b₁ – параметры модели, характеризующие начальный уровень концентрации вещества в биосреде и скорость абсорбции.*

В случае наличия концентраций загрязняющих веществ в объектах окружающей среды более 0,5 ПДК использовалась математическая модель задаваемая S-образной кривой и описываемая уравнением (2.3):

$$C = \frac{k}{1 + e^{b_0 + b_1 D}}, \text{ где} \quad (2.3)$$

C – концентрация вещества в биосреде;
 D – суточная доза с учетом путей поступления вещества;
 k , b_0 и b_1 – параметры модели.

Расчет параметров модели и проверка адекватности осуществлялись стандартной процедурой парного регрессионного анализа. Для проверки статистических гипотез относительно коэффициентов регрессии в случае нормального распределения показателей использовался критерий Стьюдента. Проверка адекватности осуществлялась при помощи дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера с уровнем значимости 0,05.

При установлении адекватной модели, отражающей исследуемую зависимость, концентрация химического вещества в крови принималась в качестве **маркера экспозиции** хронического воздействия.

Моделирование зависимости «маркер экспозиции – маркер ответа» проводилось на основе совокупности данных по содержанию химических веществ в биосредах, клинико-лабораторных, функциональных и инструментальных показателей. Моделирование выполнялось на основе построения парных математических моделей «маркер экспозиции – маркер ответа» и представляло собой проведение вычислительной процедуры, основанной на данных выборочных статистических исследований. В результате статистических исследований для каждого наблюдения (индивидуума из выборочной совокупности) фиксировались значения маркера экспозиции и маркера ответа. При построении парных математических моделей в качестве зависимой переменной выступал маркер ответа, в качестве независимой – маркер экспозиции [195].

Алгоритм расчета реперного (недействующего) уровня фактора экспозиции x_0 базировался на построении регрессионных моделей, отражающих влияние уровня экспозиции на показатель «отношение шансов» (OR), который, характеризует силу связи между значениями уровня экспозиции и ответом. В качестве критерия наличия связи принималось условие $OR \geq 1$.

Для каждого наблюдения в таблице данных проводился расчет показателя отношения шансов, путем условного деления выборки на две части: ниже и выше текущего уровня маркера экспозиции ($[x_{min}, x_i]$ и $[x_i, x_{max}]$ соответственно (x_i – текущий уровень маркера экспозиции)). Для обоих интервалов рассчитывалась величина, характеризующая вероятность отклонения маркера ответа от нормы p_i^- и p_i^+ соответственно, как отношение числа наблюдений отличающихся от нормы к общему числу наблюдений. Отношение шансов для каждого наблюдения в таблице данных определялось из соотношения (2.4):

$$OR_i = \frac{p_i^+}{1 - p_i^+} / \frac{p_i^-}{1 - p_i^-} \quad (2.4)$$

где i – индекс, отражающий номер наблюдения.

Оценка параметров зависимости показателя отношения шансов от значения экспозиции осуществлялась методом построения регрессионной модели в виде экспоненциальной функции (2.5):

$$OR = e^{a_0 + a_1 x} \quad (2.5)$$

где: a_0, a_1 – параметры модели, определяемые методом регрессионного анализа.

Для построения модели использовалась информация из таблицы данных и соответствующие им значения отношения шансов. Определение параметров математической модели (a_0, a_1) производилось методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.). Расчет реперного уровня фактора экспозиции (x_0) по отношению к виду ответа (маркеру ответа) проводится исходя из условия $OR=1$, по формуле (2.6):

$$x_0 = \frac{a_0}{a_1} \quad (2.6)$$

Оценка адекватности модели проводилась на основе однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществлялось определение 95%-ных доверительных границ точечных оценок допустимых уровней маркеров экспозиции. В качестве недействующего (реперного) уровня принималась верхняя 95%-ная доверительная граница.

В качестве маркера ответа также использовался показатель отклонения уровня зарегистрированной заболеваемости по отдельным нозологическим формам от среднего уровня заболеваемости на исследуемой территории. Заболеваемость оценивалась по данным обращаемости за медицинской помощью в поликлинику в течение 1 года до момента обследования. Моделирование зависимости с использованием в качестве маркера ответа числа случаев заболеваний в течение года выполнялось аналогичным описанному выше способом с использованием математических моделей типа (2.2), (2.3). Определение параметров математической модели (b_0, b_1) производилось методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.). Оценка достоверности параметров и адекватности модели проводилась на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществлялось определение 95%-ных доверительных границ.

Для исследуемых групп населения аналитическая процедура формализации системы причинно-следственных связей между исследуемыми факторами окружающей среды и ответами со стороны здоровья в рамках проведения санитарно-эпидемиологических исследований нарушения прав граждан на благоприятную среду обитания заключалась в

представлении системы взаимодействия показателей, относящихся к группам факторов окружающей среды, маркеров экспозиции, маркеров ответа и ответов со стороны здоровья в виде *совокупности иерархических графов*. Система иерархических графов строилась согласно схеме взаимодействия четырех групп показателей, представленной на рисунке 2.6, на которой представлены возможные цепочки взаимодействия различных групп показателей, связывающие факторы окружающей среды с нарушениями здоровья экспонируемого населения.

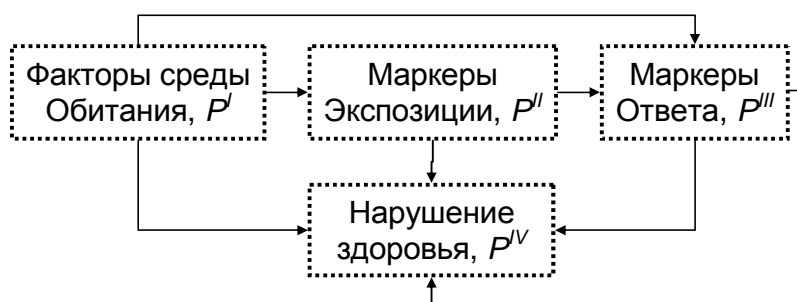


Рисунок 2.6 – Общая схема взаимосвязей показателей в системе «среда обитания – здоровье населения»

Согласно представленной схеме, выделялось четыре варианта связей между группами показателей: «Факторы окружающей среды – Нарушения здоровья»; «Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Нарушения здоровья»; «Факторы окружающей среды – Маркеры ответа – Нарушения здоровья»; «Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Маркеры ответа – Нарушения здоровья».

Установленный при проведении санитарно-эпидемиологического исследования факт причинения вреда здоровью, обусловленного воздействием фактора окружающей среды считался доказанным, если существовало *не менее двух цепочек связи* между изменениями факторов окружающей среды и нарушениями здоровья. Для построения системы доказательства причинения вреда здоровью исследовались все цепочки связей. Модель каждой связи представлялась в виде совокупности условий – решающих правил, организованных в виде иерархической системы и представленной в виде графа. Фактически модель устанавливала правила, отнесения объекта исследования к классам с различной степенью обусловленности. При этом переменные, формирующие систему решающих правил, считались независимыми, а переменные, характеризующие класс объекта – зависимыми.

Для формирования решающих правил применялся *метод построения деревьев решений*, являющийся альтернативой исследования зависимости в системе «окружающая среда – здоровье населения», описанный выше. При использовании метода построения деревьев решений в качестве исходного набора данных выступала обучающая выборка, полученная в ходе эпидемиологического исследования и представленная в бинарном виде по отношению к нормативному значению (0 – норма, 1 – не норма). При этом каждый показатель выступал как в

качестве независимой, так и зависимой переменной при рассмотрении отдельных элементов системы связей. Связь между группами показателей представлялась в виде графа, входами в который являлись значения независимых переменных, а выходами – вероятность отклонения зависимой переменной от нормы.

Формирование обучающей выборки. Обучающая выборка представляла собой массив данных, содержащий значения для всей совокупности исследуемых показателей, полученных в результате проведения эпидемиологических исследований. Для построения деревьев решений все значения показателей в обучающей выборке переводились в бинарный вид, согласно условию: $P=0$, если P принадлежит диапазону нормы; $P=1$, если P не принадлежит диапазону нормы. Представление данных в бинарном виде позволяло сузить описание переменных, облегчая тем самым интерпретацию получаемых закономерностей.

Построение деревьев решений. Метод построения деревьев решений был реализован по стандартной процедуре [326] с использованием алгоритма CART (сокращение от Classification And Regression Tree – «Дерево Классификации и Регрессии»), позволяющего решать задачи классификации с бинарной структурой классифицирующей переменной [224]. При реализации данного алгоритма на каждом шаге построения дерева правило, формируемое в узле, делило заданное множество случаев на две части – часть, в которой выполнялось правило и часть, в которой правило не выполнялось (оценочная функция, используемая алгоритмом CART, базируется на интуитивной идее уменьшения неопределённости (неоднородности) в узле). Метод построения системы решающих правил, основанный на построении «дерева решений», обеспечивал четкое графическое представление подробной информации о качестве предсказания зависимой переменной (логический анализ «дерева решений» позволял определить простые пути в сложной системе, где затруднено выявление конкретных сочетаний событий, приводящих к конечному событию).

Процедура построения «деревьев решений» была реализована в программе по статистической обработке данных R (RStudio Version 0.99.484). Общий вид иерархического графа как логической схемы, отражающей систему связей между показателями и содержащей количественные параметры, позволяющие проводить вычисления вероятностных характеристик нарушений здоровья, представлен на рисунке 2.7. Согласно логической схеме в узлах графа содержались условия, накладываемые на входные переменные, которые могут принимать одно из двух значений (истина или ложь). Движение по ветвям графа приводило к формированию комплексных условий, накладываемых на несколько переменных. Выходом из графа являлось значение вероятности нарушения исследуемого показателя.

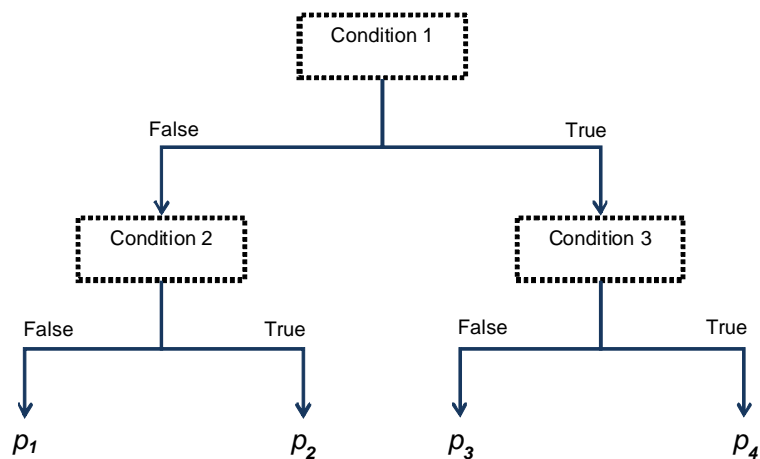


Рисунок 2.7 – Общий вид иерархического графа

Система решающих правил. Оценка обусловленности зависимой переменной выполнялась в соответствии с ниже представленным порядком. Формализация процедуры построения системы решающих правил посредством построения деревьев решений позволяла обеспечить наилучшую классификацию зависимой переменной. Каждый узел дерева решений для зависимой переменной бинарного вида содержал расчетное значение вероятности отклонения зависимой переменной от нормы. Решение о наличии доказанной связи зависимой переменной с наблюдаемыми значениями независимых переменных принималось на основании сравнения полученных вероятностей с фоновой вероятностью отклонения зависимой переменной от нормы. Фоновая вероятность отклонения зависимой переменной от нормы определялась как относительная частота отклонения зависимой переменной от нормы для наблюдений в обучающей выборке с нормативными значениями всех независимых переменных, включенных в дерево решений. Критерием для доказанности связей между зависимой и независимой переменными, включенными в дерево решений, являлся показатель «отношение шансов», определяемый соотношением (2.7):

$$OR = \frac{\frac{p}{(1-p)}}{\frac{p_0}{(1-p_0)}}, \text{ где} \quad (2.7)$$

OR – показатель «отношения шансов»; p – расчетная вероятность отклонения зависимой переменной от нормы; p_0 – фоновая вероятность отклонения зависимой переменной от нормы.

При значении $OR > 1$ принималась гипотеза о доказанности наличия причинно-следственной связи между зависимой переменной с независимыми.

Для решения задачи по доказательству вреда здоровью при проведении санитарно-эпидемиологического исследования по каждой цепочке связи между показателями, согласно схемы представленной на рисунке 2.6, последовательно проводились расчеты вероятностей отклонения показателей от нормативного значения с использованием системы иерархических

графов и показателя «отношение шансов». Процедура доказательства причинения вреда здоровью в связи с воздействием факторов окружающей среды строилась в виде последовательности формальных операций по определению вероятности нарушений здоровья и расчету отношений шансов для каждого зафиксированного случая нарушений здоровья.

Последовательность формальных операций, расчет критериев и их логический анализ организовывались по принципу каскадных вычислений. На каждом уровне каскада проводилось решение задачи о наличии причинно-следственных связей в отдельных звеньях цепочек связей представленных на рисунке 2.6. В основе каскада тестов лежала система иерархических графов полученных в результате построения «деревьев решений» для зависимой переменной, характеризующей нарушения здоровья и представленной в бинарном виде. В общем виде на рисунке 2.8 приведен каскад тестов для цепочек связей между группами показателей.

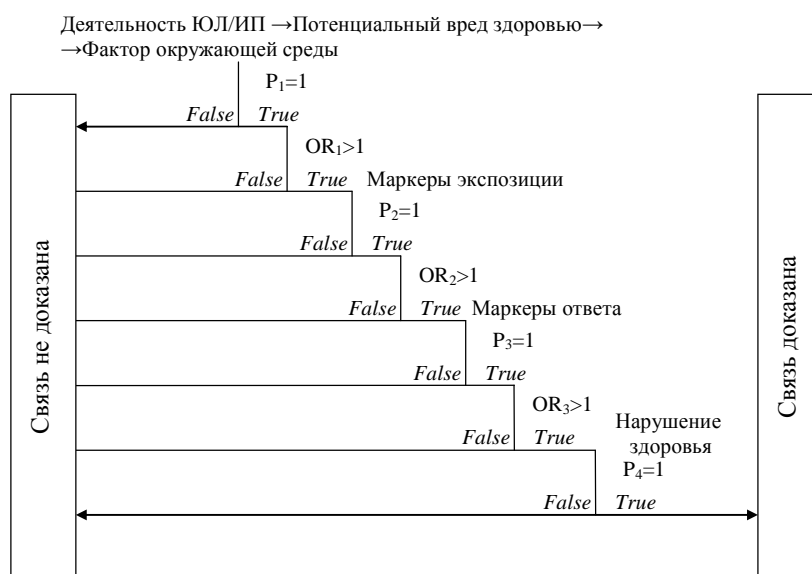


Рисунок 2.8 – Каскад вычислений для доказательства вреда здоровью в связи с воздействием факторов окружающей среды по цепочке «Деятельность ЮЛ» – Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Маркеры ответа – Нарушения здоровья»

Решение о доказанности причинения вреда здоровью принималось при соблюдении всех условий в каскаде тестов. Тесты, отраженные в каскаде, состояли из условий, наложенных на значения бинарных переменных и значения отношения шансов для выявленных связей. Нарушение хотя бы одного условия не позволяло принять решение о доказанности вреда.

Степень вреда определялась показателем вероятности нарушения здоровья и соответствующего ему показателя отношения шансов. Чем ближе вероятность нарушения здоровья к единице и чем выше значение показателя отношения шансов, тем более доказан вред, связанный с воздействием факторов окружающей среды.

Оценка эпидемиологических доказательств связей с потенциальными факторами риска выстраивалась с учётом критериев причинности, применяемых в эпидемиологических исследованиях:

- установлена последовательность событий во времени (загрязнение окружающей среды предшествует появлению нарушений здоровья); при формировании доказательной базы в условиях сложившейся длительной экспозиции данный критерий может быть заменен сравнением групп, проживающих в разных условиях экспозиции;

- эффект воздействия выражен, эффект наблюдается у нескольких (многих) лиц, подверженных воздействию; установлена зависимость эффекта от дозы: при усилении воздействия эффект усиливается, при ослаблении воздействия эффект снижается или исчезает;

- эффект является устойчивым и воспроизводимым: эффект наблюдается разными исследователями независимо от места, условий и времени;

- согласованность: причинно-следственные связи не противоречат представлениям об этиологии эффекта; установлено биологическое правдоподобие связи: эффект воздействия согласуется с современными представлениями о патогенезе;

- эффект является специфичным: одна причина приводит к одному эффекту (следствию). Данный критерий не работает при анализе причинности появления неспецифических ответов (например, сравнительно высокий уровень неинфекционной заболеваемости на территории с ненормативным уровнем воздействующего фактора окружающей среды и пр.);

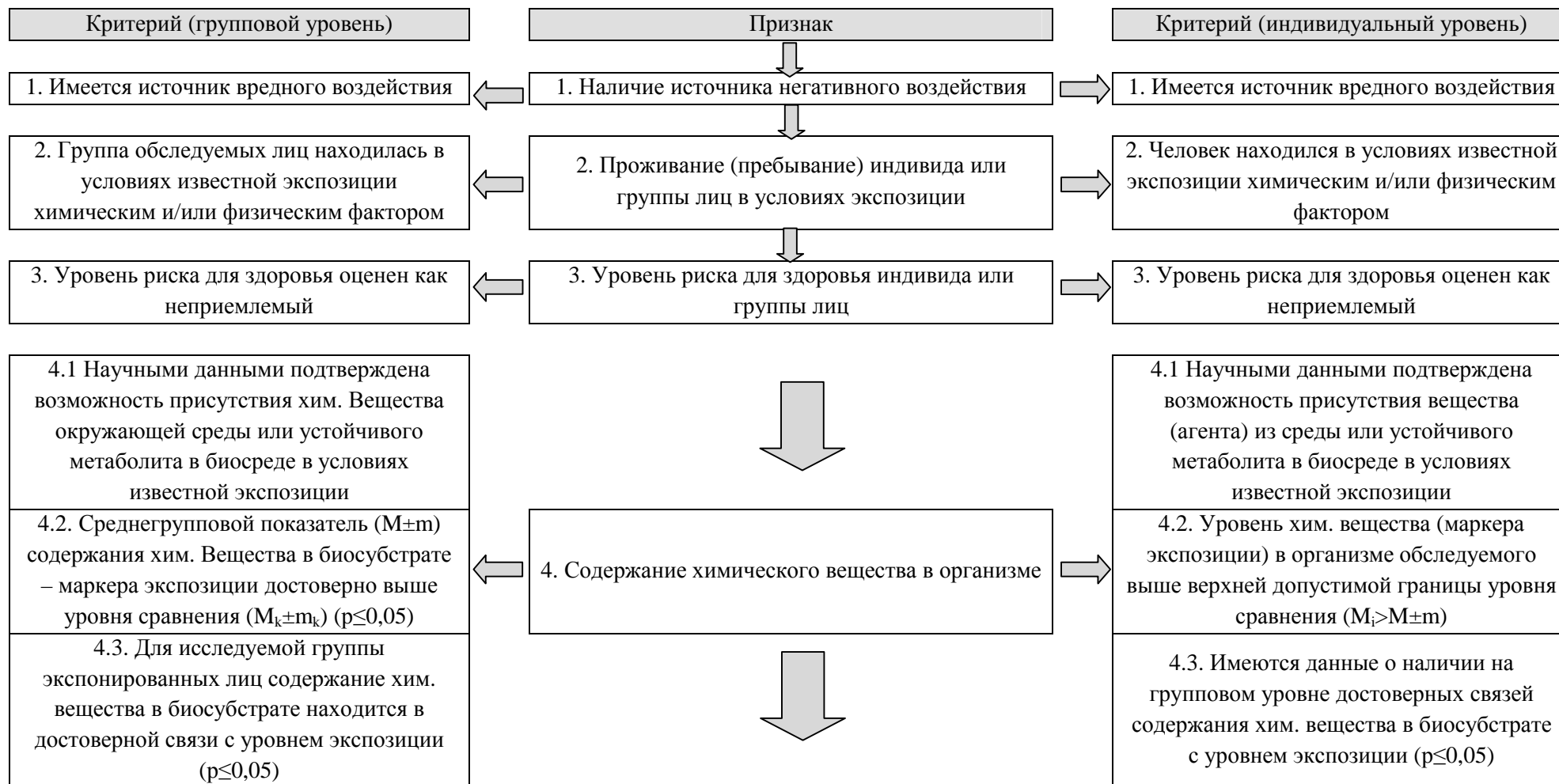
- имеются аналогии: причинно-следственная связь уже установлена для сходного воздействия или болезни.

- известны и устранены иные факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья.

Признаки причинно-следственных связей между факторами воздействия и наблюдаемыми эффектами оценивались комплексно из-за их неодинаковой критериальной значимости и особенностей связи в системе «окружающая среда – здоровье населения». Общая схема взаимосвязей показателей в системе «окружающая среда – здоровье населения» представлена на рисунке 2.6.

Так как доказательство вреда на индивидуальном уровне требовало наличия данных о результатах группового (или популяционного) исследования для подтверждения или опровержения связи с экспозицией фактора окружающей среды, вред для здоровья рассматривался на индивидуальном и групповом уровнях и устанавливался по системе признаков, приведенных на схеме на рисунке 2.12. Установление факта нарушения здоровья, проявившегося возникновением заболевания или функционального нарушения, связанных с негативным воздействием факторов окружающей среды, осуществлялось в порядке, отраженном на схемах на рисунках 2.9, 2.10.

Признаки причинения вреда здоровью в связи с негативным воздействием факторов окружающей среды





Продолжение схемы



Рисунок 2.9 – Признаки (критерии) причинения вреда здоровью в связи с ненормативным воздействием факторов окружающей среды

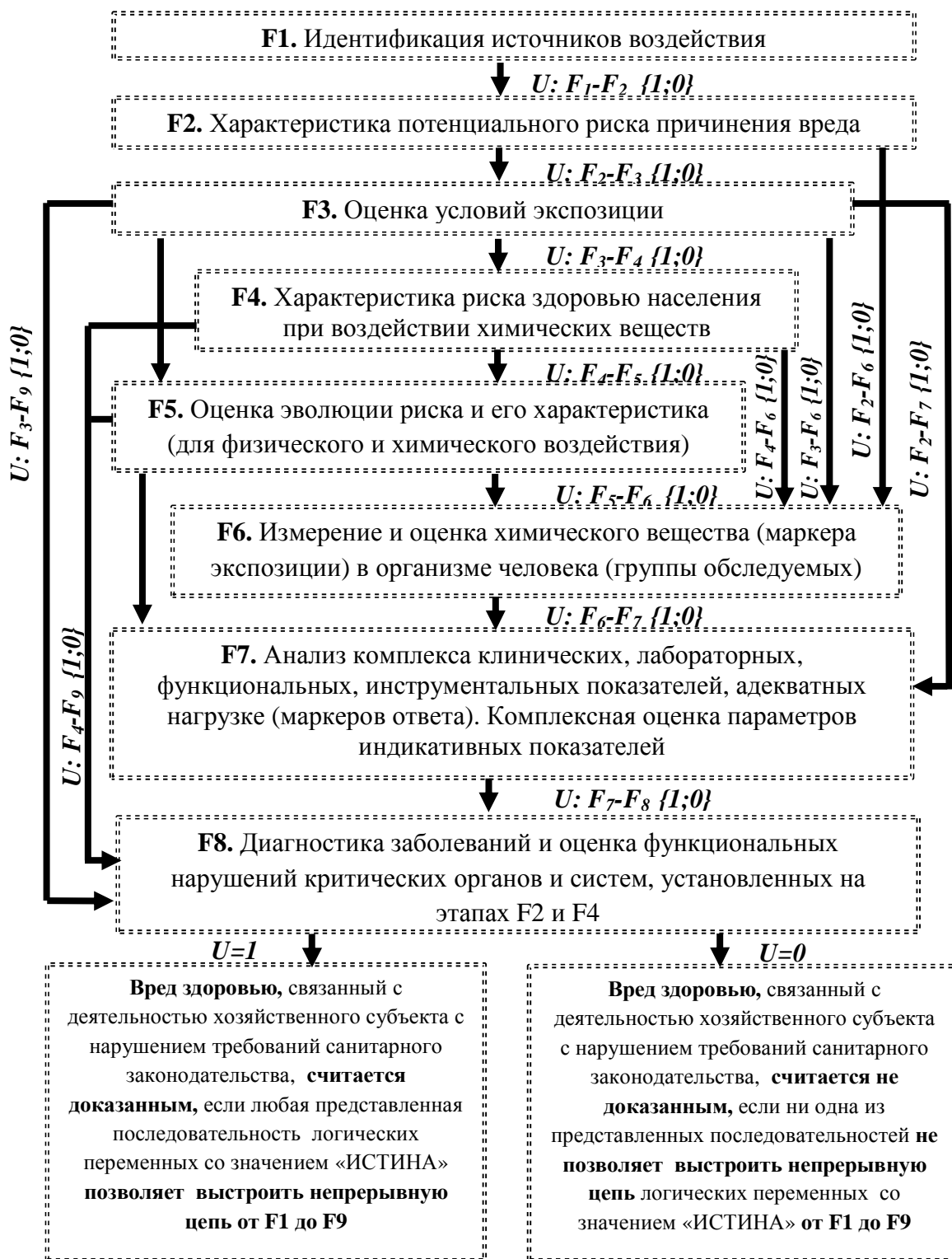


Рисунок 2.10 – Общий порядок формирования системы доказательств и доказывания вреда, связанного с воздействием факторов окружающей среды, с использованием медико-биологических исследований

Формализация представленной схемы (Рисунок 2.10) по доказательству вреда здоровью проводилась на основе представления связей между отдельными элементами в виде логических переменных. Логические переменные могли принимать два значения: «ЛОЖЬ» (логический 0

между показателем здоровья (распространенностью заболеваний) и уровнем экспозиции. Связь должна быть биологически обоснованной, подтверждаемой данными литературы и результатами независимых исследований; В анализ включаются заболевания, установленные на этапе оценки потенциального вреда или оценки риска здоровью;

U_{ik}^{6-7} = «Доказано негативное влияние i -го маркера экспозиции на k -ый показатель лабораторных, функциональных, клинических, инструментальных исследований» $k=1..N_{кл}$, $N_{кл}$ – количество показателей; *Доказательством является наличие достоверной связи, установленной с использованием методов математической статистики, между показателями и маркером экспозиции. Связь должна быть биологически обоснованной, подтверждаемой данными литературы и результатами независимых исследований;*

U_{kj}^{7-8} = «Доказана связь между нарушением k -го показателя клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных исследований (индикативных показателей) с j -ым показателем здоровья» $j=1..N_{зд}$, $N_{зд}$ – количество показателей здоровья; *Доказательством является наличие достоверной связи, установленной с использованием методов математической статистики, между индикативными показателями и показателем здоровья; Связь должна быть биологически обоснованной, подтверждаемой данными литературы и результатами независимых исследований.*

Вред здоровью, связанный с негативным воздействием деятельности хозяйствующего субъекта и ненормативным качеством объектов окружающей среды, считался доказанным, если любая последовательность представленных логических переменных со значением «1-ИСТИНА» позволила построить непрерывную цепь от источника вредного воздействия до установления факта заболевания и/или выявления функциональных нарушений критических органов и систем. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считался не доказанным, если ни одна из представленных последовательностей не позволила выстроить непрерывную цепь логических переменных со значением «ИСТИНА» от источника вредного воздействия до установления факта заболевания и/или выявления функциональных нарушений критических органов и систем.

Результаты медико-биологических исследований в сопряжении с данными об уровнях экспозиции, источниках угроз и опасностей на территории, а также со справочной информацией по видам эффектов, критериям воздействия, имеющимся моделям взаимосвязей и т.п. являлись основой для комплексной аналитической, в том числе математической обработки и установления и описания причинно-следственных связей.

Результатом подэтапа являлась сформированная в результате санитарно-эпидемиологического исследования система доказательств о наличии, достоверности, силе и биологической обоснованности выявленных причинно-следственных связей. Результаты санитарно-эпидемиологических исследований на территориях размещения репрезентативных хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска оформлялись в виде экспертного заключения и обосновывающих материалов доказательной базы по наличию

вреда здоровью, связанного с негативным воздействием хозяйственной деятельности, и, как следствие, химических и/или физических факторов окружающей среды.

Материалы доказательной базы могут являться информационной основой для судебно-медицинских экспертиз. Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека (тяжкий, средней тяжести, лёгкий вред), определяется судебно-медицинскими экспертами в соответствии с законодательством Российской Федерации на основании квалифицирующих признаков, указанных в статьях Уголовного кодекса РФ с использованием «Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» [134] и «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» [131], а также установленных нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований.

Итогом третьего этапа могут являться два варианта следствия – вред не доказан либо сформированная система доказательств неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды позволила доказать вред (Рисунок 2.11).

<p>Анализ жалоб. Социологическое исследование.</p> <p>Анализ градостроительных решений по размещению промышленных объектов на рассматриваемой территории.</p> <p>Гигиеническая оценка состояния объектов окружающей среды на рассматриваемой территории: анализ документации потенциальных источников опасности, инструментальные исследования химических / физических факторов окружающей среды, моделирование распространения химических / физических факторов в объектах окружающей среды, оценка риска для здоровья населения.</p> <p>Оценка состояния здоровья населения на рассматриваемой территории.</p> <p>Системная обработка совокупности информации. Доказательство наличия / отсутствия вреда здоровью.</p>
--

Заключение

Рисунок 2.11 – Этап III. Формирование системы доказательств неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды

Этап IV. Этап разработки комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения, причиненного в результате нарушения законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

При наличии факта нарушения требований законодательства и доказательстве причинения вреда здоровью в результате воздействия анализируемого(-ых) фактора(-ов) окружающей среды разрабатывались рекомендации по ликвидации негативного воздействия и/или разработке мероприятий по его снижению и предупреждению и оценке эффективности принимаемых мер (глава 7 данной работы). Информирование о результатах санитарно-эпидемиологических расследований осуществлялось в соответствии с действующим законодательством РФ.

Согласно постановлению № 80б расчет риска причинения вреда здоровью населения в связи с хозяйственной деятельностью производственных объектов выполняется как произведение вероятности нарушения законодательства, тяжести последствий для здоровья при

нарушении законодательства и масштаба воздействия на население со стороны хозяйствующего субъекта (производственного объекта). Ключевым показателем, определяющим особенности влияния нарушений законодательства на здоровье населения в связи с хозяйственной деятельностью хозяйствующего субъекта является относительный вред здоровью, который дифференцирован по видам экономической деятельности.

При расчете показателей относительного вреда здоровью, соответствующих определенному виду деятельности выполнялось исследование системы причинно-следственных связей, отражающих влияние частоты нарушений отдельных статей 52-ФЗ и распространенностью заболеваемости и смертности населения в разрезе классов болезней и возрастных групп (с использованием данных по субъектам РФ).

В рамках исследования были построены линейные регрессионные модели для отдельных классов и нозологических групп заболеваемости и смертности детского, взрослого и всего населения. Общий вид регрессионного уравнения представлен соотношением (2.9):

$$y_i = a_{i0} + \sum_k a_{ik} p_k, \text{ где} \quad (2.9)$$

y_i – распространенность нарушений здоровья i -го вида (отдельные виды заболеваемости и смертности); p_k – частота нарушения k -ой статьи законодательства;

Коэффициенты регрессии a_{ik} отражают изменение частоты нарушений здоровья при нарушении k – ой статьи законодательства и определяют структуру относительного вреда здоровью, который вычисляется по формуле (2.10):

$$u_k = \sum_i a_{ik} \times g_i, \text{ где} \quad (2.10)$$

u_k – показатель, характеризующий относительный вред здоровью, связанный с нарушением санитарного законодательства; g_i – тяжесть i -го нарушения здоровья, измеряемая в диапазоне от 0 до 1.

В таблице 2.1 приведены примеры значения коэффициентов регрессионных моделей для видов нарушений здоровья, связанных с нарушением 19 статьи закона № 52-ФЗ на хозяйствующих субъектах, осуществляющих деятельность в сфере «Сбор и очистка воды».

Таблица 2.1 – Примеры коэффициентов a_{ik} , 19 статья, деятельность «Сбор и очистка воды»

Виды нарушений здоровья	Коэффициент a_{ik}
Болезни кожи и подкожной клетчатки (детское население)	0,0888
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (детское население)	0,0165
Болезни органов пищеварения (взрослое население)	0,0248
Болезни органов пищеварения (детское население)	0,0827
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (детское население)	0,0171
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (детское население)	0,0126

Виды нарушений здоровья	Коэффициент α
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей (взрослое население)	0,0028
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (взрослое население)	0,0027
Болезни мочеполовой системы (все население)	0,0505
Болезни нервной системы (взрослое население)	0,0104
Болезни органов пищеварения (все население)	0,0364
Болезни печени (взрослое население)	0,0005
Болезни щитовидной железы (взрослое население)	0,0033
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (взрослое население)	0,0094
Мочекаменная болезнь (взрослое население)	0,0018
Новообразования (взрослое население)	0,0124
Болезни печени (все население)	0,0006
Болезни поджелудочной железы (все население)	0,0012

В таблице 2.2 приведены примеры коэффициентов тяжести для расчета g_i и показателя относительно вреда u_k .

Таблица 2.2 – Примеры коэффициентов тяжести отдельных нозологических форм⁶

Код МКБ-10	Нозологическая форма	Тяжесть
D64.9	Анемия неуточненная	0,50
D84.9	Иммунодефицит неуточненный	0,45
E04.1	Нетоксический одноузловой зоб	0,20
E44.0	Умеренная белково-энергетическая недостаточность	0,25
E66.0	Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов	0,30
G90.9	Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное	0,40
H90.3	Нейросенсорная потеря слуха двусторонняя	0,60
J31.2	Хронический фарингит	0,10
J45.8	Смешанная астма	0,50
J98.0	Болезни бронхов, не классифицированные в других рубриках	0,50
K29.9	Гастродуоденит неуточненный	0,15
K52.9	Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный	0,35
K59.9	Функциональное нарушение кишечника неуточненное	0,35
K73.9	Хронический гепатит неуточненный	0,55
L50.0	Аллергическая крапивница	0,45
R01.1	Сердечный шум неуточненный	0,25

Данные виды потенциального вреда здоровью, формируемые определенными видами деятельности хозяйствующих субъектов при нарушении определенных статей санитарного законодательства (ФЗ от 30.03.1999 № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии») используются для дальнейшей организации санитарно-эпидемиологических исследований для установления причин и условий фактов причинения (не причинения) вреда здоровью человека.

Определение вероятности причинения вреда здоровью при наличии нескольких доказанных случаев заболеваний у одного или нескольких человек с переносом результатов на популяцию осуществлялось в следующем порядке. Частота причинения вреда здоровью определялась на

⁶ МР. 5.1. Государственная санитарно-эпидемиологическая служба России. Организация Госсанэпидслужбы России. Классификация хозяйствующих субъектов и видов деятельности по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: Методические рекомендации", утв Приказом Роспотребнадзора от 03.09.2015 № 1008

основе выборочных углубленных медико-биологических исследований, в результате которых выделялись случаи заболеваний, доказано ассоциированные с воздействием исследуемых факторов риска. При этом величина доказанного риска для индивида соответствует тяжести его заболеваний, ассоциированных с факторами окружающей среды. Когда таких заболеваний несколько – тяжести суммируются по формуле сложения вероятностей совместных событий (2.11):

$$R_v = 1 - \prod_j (1 - g_j d_j), \text{ где} \quad (2.11)$$

d_j – бинарный показатель, характеризующий доказанность вреда в виде j -го заболевания, $d_j=0$, если вред не доказан и $d_j=1$, если вред доказан; g_j – тяжесть заболевания.

Величина R_v интерпретируется как вероятность возникновения тяжелого заболевания или смерти, эквивалентная установленным заболеваниям, обусловленным воздействием исследуемых факторов среды обитания. По существу R_v – это реализованный индивидуальный риск (потенциальный вред).

Классификация реализованного индивидуального риска R_v с учетом подходов [107 – 108] представлена в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Классификация реализованного индивидуального риска R_v (гигиенический критерий)

Значение R_v	Характеристика R_v
менее или равно 0,05	Вред низкий (легкий, легкой степени тяжести его реализации)
$0,05 \leq R_v \leq 0,35$	Вред средний (умеренный, средней степени тяжести его реализации)
$0,35 \leq R_v \leq 0,6$	Вред высокий (тяжелый, высокой степени тяжести его реализации)
$R_v > 0,6$	Вред очень высокий (очень тяжелый, очень высокой степени тяжести его реализации)

Суммирование индивидуальных реализованных рисков позволило определить суммарный реализованный риск по выборке (2.12):

$$R_v^{выб} = \sum_i R_i \quad (2.12)$$

Суммарный реализованный риск по выборке переводится в популяционный по формуле (2.13):

$$R_v^{pop} = R_{выб} \frac{N}{n} 10^{-6} \quad (2.13)$$

N – численность населения в изучаемой популяции; n – объем выборки.

Если исследование выполняется в отношении отдельных контингентов населения, в расчет вводится поправочный коэффициент, характеризующий коэффициент тяжести заболеваний для этого контингента населения (2.14):

$$K_j = \frac{S_{jk} * Z_j}{Z_{jk} S_j} \quad (2.14)$$

S_{jk} – смертность в k -ом контингенте населения (возрастной группе) по j -ой причине;
 Z_{jk} – заболеваемость в k -ом контингенте населения (возрастной группе) j -ого вида;

Sk и Zk – общие смертность и заболеваемость в k -ом контингенте населения.

Величина доказанного риска для индивида с учетом поправочного коэффициента определяется по соотношению (2.15):

$$R_v = 1 - P_j(1 - K_j g_j d_j) \quad (2.15)$$

Доля реализованного вреда R_v для популяции рассчитывается как арифметическая доля от потенциального риска причинения вреда здоровью R_j^i для j контингента от i вида деятельности хозяйствующего субъекта.

Обоснование комплекса индикативных показателей (биомаркеров негативных эффектов) развития нарушений здоровья в условиях установленной экспозиции факторов риска осуществлялось на основе комплексного системного анализа результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования причинно-следственных связей в системе «экспозиция – маркеры экспозиции – нарушение здоровья в виде заболевания» и внутренних связей в системных комплексах «маркер экспозиции – изменение клинико-лабораторных показателей – нарушение здоровья в виде заболевания» и «изменение маркерного клинико-лабораторного показателя М – изменение маркерного клинико-лабораторного показателя К» (последний комплекс был присущ только для группы наблюдения) с соблюдением обязательных условий:

– наличие статистически доказанной и параметризованной системы зависимостей: «вероятность отклонения от физиологического уровня лабораторных и функциональных показателей ответа от уровня экспозиции (маркера экспозиции в биосреде)»; «внутренними связями между маркерными лабораторными и функциональными показателями ответа, характеризующими связи, присущие только группе наблюдения (под экспозицией); «вероятности развития негативного эффекта со стороны здоровья при отклонении лабораторных и функциональных показателей от физиологической нормы»;

– наличие биологического правдоподобия установленных зависимостей, отражающих патогенетическую обусловленность развития нарушения здоровья, и проявляющихся в виде установленных случаев заболеваний в группе наблюдения.

На основании количественной оценки и сравнительного анализа внутренних связей между лабораторными и функциональными показателями ответа (для которых установлена достоверная зависимость «маркер экспозиции – лабораторный и функциональный показатель ответа»), выполненного отдельно для группы наблюдения и группы сравнения, выделяются индикативные показатели (маркерные показатели ответа), образующие внутренние (патогенетически оправданные) связи, характеризующие ответ только на повышенный уровень маркера экспозиции.

Расчет экономической составляющей потерь, связанных с повышенной заболеваемостью населения, ассоциированной с факторами загрязнения окружающей среды проводился в соответствии с формулой (2.16) и учитывал потери бюджетов различного уровня в связи с затратами на лечение, социальное страхование и потерями налоговых поступлений в связи с недопроизводством продукции и услуг (2.16):

$$Y_j = \mathring{a}_i Y_{ij}^L + \mathring{a}_i Y_{ij}^S + \mathring{a}_i Y_{ij}^N, \quad (2.16)$$

где Y_j – потери бюджета, связанные с затратами на лечение, социальное страхование и потерями налоговых поступлений, руб.; Y_{ij}^L – расходы на лечение, руб.; Y_{ij}^S – расходы из средств социального страхования на оплату листков временной нетрудоспособности, руб.; Y_{ij}^N – потери доли налоговых поступлений в бюджет вследствие временной утраты трудоспособности работающими и лицами, отвлеченными от производственной деятельности, руб.; i – индекс класса заболеваний; j – индекс, характеризующий возрастную группу населения.

Расходы на лечение (Y_{ij}^L), определялись по данным ТУ ФОМС как произведение удельных расходов (на 1 случай) на количество случаев заболеваний (2.17):

$$Y_{ij}^L = \mathring{Y}_{ij}^L \times Z_{ij}, \quad (2.17)$$

где \mathring{Y}_{ij}^L – удельные расходы ТУФОМС на лечение 1 случая заболеваний по i -ому классу заболеваний в j -ой возрастной группе; Z – ассоциированные случаи нарушения здоровья по i -ому классу заболеваний в j -ой возрастной группе.

Дополнительный экономический ущерб по статье «Расходы из средств социального страхования на оплату листков временной нетрудоспособности» (Y_{ij}^S), связанный с повышенным уровнем заболеваемости населения рассчитывался по формулам (27-28). Для взрослого населения первые три дня оплачиваются за счет работодателя, ущерб фонда социального страхования определяется по формуле (2.18):

$$Y_i^S = \mathring{Y}_i^S \times (D_i - 3) \times K^V \times Z_i. \quad (2.18)$$

Больничный лист по уходу за ребенком оплачиваются из фонда социального страхования с первого дня, причем первые 10 дней оплачиваются исходя из 100% величины средней заработной платы, последующие дни – исходя из 50% от средней заработной платы. Для детского населения ущерб фонда социального страхования определяется по формуле (2.19):

$$Y_i^S = \mathring{Y}_i^S \times D_i^{0-10} \times K^{Det} \times Z_i + \frac{1}{2} \mathring{Y}_i^S \times D_i^{10+} \times K^{Det} \times Z_i \quad (2.19)$$

где \mathring{Y}_i^S – средний размер оплаты одного дня нетрудоспособности по больничным листам, руб.; D_i – среднее количество дней нетрудоспособности одного случая заболевания по i -ому классу заболеваний, дни; D_i^{0-10} – первые 10 дней заболеваний; D_i^{10+} – количество дней нетрудоспособности, начиная с 10 дня; K^V – доля работающего населения; K^{Det} – доля работающего населения, берущих больничный лист по уходу за ребенком.

Потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы РФ вследствие временной утраты трудоспособности работающими и лицами, отвлеченными от производственной деятельности (Y_{ij}^N), определялись по формуле (2.20):

$$Y_{ij}^N = UBЗ \times t_{НДС} + UBЗ \times R \times t_{НП} + (СМЗП \times 12 \times (1 - d_x) \times \frac{ДВН}{365} \times t_{НДФЛ}) / 1000 \quad (2.20)$$

где Y_{ij}^N – потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы вследствие заболеваемости населения, млн. руб.; $UBЗ$ – потери в производстве ВВП вследствие заболеваемости населения, млн. руб.; $t_{НДС}$ – расчетная ставка по налогу на добавленную стоимость, доля. С учетом различных ставок по НДС в Российской Федерации, наличия специальных налоговых режимов и особенностей расчета налоговой базы $t_{НДС}=0,035$ (рассчитано по данным об объемах произведенного валового продукта и уплаченного НДС); R – рентабельность деятельности организаций (проданных товаров, работ, услуг) в РФ, доля ($R = 0,075$); $t_{НП}$ – базовая налоговая ставка по налогу на прибыль, доля; ($t_{НП}= 0,2$ в соответствии с налоговым кодексом РФ); $СМЗП$ - среднемесячная заработная плата лиц в возрасте (x) пола (s) в отчетном году в РФ (субъекте РФ), тыс. руб.; d_x – коэффициент, соответствующий доле среднего заработка, выплачиваемого как пособие по временной нетрудоспособности в соответствии со стажем работника; ($d_x = 0,7$, рассчитано в соответствии с нормами оплаты больничных листов в зависимости от стажа и численности занятых по возрастным группам), $ДВН$ – число дней временной нетрудоспособности (при расчете для лиц моложе трудоспособного возраста расчет осуществляется по доле случаев заболеваний сопровождающихся оформлением больничных листов родителями/родственниками); $t_{НДФЛ}$ – базовая налоговая ставка по налогу на доходы физических лиц, доля; ($t_{НДФЛ} = 0,13$ в соответствии с налоговым кодексом РФ), 12 – количество месяцев в году, 365 – число дней в году.

Расчет случаев нарушений здоровья населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания для субъектов РФ и РФ в целом осуществлялся в соответствии с подходами, отраженными в МР 5.1.0095–14 «Расчет фактических и предотвращенных в результате контрольно-надзорной деятельности экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания», в том числе и в [104]. Расчет недопроизведенного валового регионального продукта в результате реализации дополнительных, ассоциированных с факторами окружающей среды случаев заболеваемости населения, осуществлялся в соответствии с МР «Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации занятого населения страны» (Утв. Приказом от 10.04.2012 года № 192/323н/45н/113 Министерства экономического развития Российской Федерации, Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Министерством финансов Российской Федерации и Федеральной службы государственной статистики).

2.2 Объекты, материалы и объем исследований

В соответствии с поставленными в работе задачами **предметом исследования** являлись системные процессы, зависимости, взаимосвязи, обусловленные воздействием факторов окружающей среды в результате осуществления хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска, на состояние здоровья населения, формированием вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в результате нарушения субъектами требований санитарного законодательства.

Объектами исследования являлись нормативно-правовая база; материалы судебной практики; источники загрязнения окружающей среды приоритетных территорий РФ; объекты окружающей среды – атмосферный воздух (химические и физические факторы окружающей среды), питьевая вода (химические факторы), почва (химический фактор), продукты питания (химические факторы); медико-демографическая ситуация; население, проживающее в условиях ненормативного воздействия факторов окружающей среды; экономические показатели, характеризующие индивидуальный ущерб и популяционные потери.

Исследования проводились на базе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в период 2011-2016 гг.

Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объемов исследования представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Объекты, материалы и объем исследований

Объекты исследования, используемые материалы	Используемые методы	Периоды и объем исследования
Законодательные, нормативно-правовые и нормативно-методические документы, документы судебной практики	Общенаучные методы исследования – анализа, синтеза, системного и функционального подхода, сравнительно-правовой метод и пр.	Более 750 национальных и международных документов
Санитарно-эпидемиологические, медико-демографические, социально-экономические показатели, первичная заболеваемость, данные по частоте нарушения санитарного законодательства хоз. субъектами по субъектам РФ	Пространственно-динамический анализ, сравнительный гигиенический анализ по субъектам РФ, моделирование и параметризация причинно-следственных связей, данные ведомственной стат. отчетности	2010-2017 гг., более 80 показателей, 85 субъектов РФ, более 300 тыс. ед. информации
Реестр объектов санитарно-эпидемиологического надзора	Сравнительный гигиенический анализ, системный анализ, пространственный анализ с использованием ГИС-технологий, расчет и категорирование потенциальных рисков причинения вреда	2015-2017 гг., более 1 млн хозяйствующих субъектов, более 8 млн ед. информации
Население под воздействием хозяйственной деятельности объектов надзора по субъектам РФ	Расчет и оценка численности населения под воздействием	2015-2017 гг., более 6 млн ед. информации
Репрезентативная деятельность хозяйствующих субъектов	Санитарно-эпидемиологические, экологические, технические, технологические, пространственно-динамические характеристики хозяйствующих субъектов	2010-2015 гг., 3 репрезентативных вида деятельности, 4 хозяйствующих субъекта, более 1, 5 тыс. ед. информации
Атмосферный воздух в зонах влияния репрезентативных субъектов: параметры	Моделирование распространения выбросов, пространственное сопряжение расчетных и	2010-2017 гг., 5 территориальных зон, более 8

Объекты исследования, используемые материалы	Используемые методы	Периоды и объем исследования
источников выбросов, формы ТЗА, данные расчетов разовых и среднегодовых концентраций, данные СГМ, Росгидромета и др. ведомств по качеству атмосферного воздуха, в т.ч. по шумовому загрязнению.	инструментальных данных, пространственно-динамический, гигиенический анализ, расчет параметров экспозиции, оценка риска, оценка эволюции риска	тыс. исследований по более 50 веществам, более 40 параметров неканцерогенного и канцерогенного риска в более 14 тыс. точек
Питьевая вода на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и производственного контроля по качеству питьевой воды	Санитарно-эпидемиологическая оценка, пространственно-временной анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2010-2017 гг., 4 территориальные зоны, более 7000 исследований по более 40 компонентам, более 35 параметров канцерогенного и неканцерогенного риска в более 2 тыс. точек
Почва на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и др. ведомств по качеству почв	Санитарно-эпидемиологическая оценка, пространственно-временной анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2015-2016 гг., 2 территориальные зоны, более 300 исследований по 7 компонентам, более 15 параметров канцерогенного и неканцерогенного риска в более 300 точках
Продукты питания на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и др. ведомств по качеству пищевых продуктов	Санитарно-эпидемиологическая оценка, динамический анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2015-2016 гг., 2 территориальные зоны, более 100 исследований по 7 компонентам, более 15 параметров канцерогенного и неканцерогенного риска в более 300 точках
Население на территориях размещения репрезентативных объектов: заболеваемость и медико-демографические показатели (стат. формы 12-здрав, 51С), деперсонифицированные данные ТУ ФОМС	Эпидемиологический (в т.ч. отношение шансов, отношение рисков) и медико-демографический анализы, статистический анализ динамики, структуры показателей	2010-2016 гг., 7 территориальных зон, более 150 показателей, более 600 тыс. ед. информации
Население групп наблюдения и сравнения: данные ФОМС, индивидуальные карты развития, результаты углубленных исследований (клинических, химико-аналитических, биохимических, генетических, иммунологических, цитогенетических, иммуноферментных, функциональных, инструментальных исследований и др.), данные социологического анкетирования	Специализированное углубленное обследование с использованием современных диагностических методов, построение причинно-следственных связей, расчет отношения шансов с оценкой достоверности моделей по критериям Стьюдента, Фишера, сравнительный статистический анализ, расчет индивидуальной дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, установление индикативных показателей	2010-2016 гг., 7 территориальных зон, углубленное обследование 1223 человека, более 75 тыс. исследований лабораторных показателей, более 400 достоверных математических моделей, более 400 тыс. ед. информации

В качестве репрезентативных хозяйствующих субъектов были выбраны: аэропорт Пулково, г. Санкт-Петербург – «Деятельность воздушного транспорта», ООО «ГК Нытва-Энерго», г. Нытва, Пермский край – деятельность «Сбор и очистка воды», прошлая хозяйственная деятельность Джидинского вольфрамо-молибденового комбината, г. Закаменск, Республика Бурятия – деятельность «Добыча полезных ископаемых».

Оценку качества атмосферного воздуха и уровня шумового воздействия в зоне влияния аэропорта Пулково («Деятельность воздушного транспорта») проводили по данным Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу за 2007-2012 гг. Всего было проанализировано 14061 результатов натуральных замеров 18 загрязняющих веществ в 5 точках наблюдений, распределенных по 4 зонам: Зона № 1 – зона наибольшего химического и шумового загрязнения расположена в пределах и в непосредственной близости от границы санитарно-защитной зоны аэропорта; Зона № 2 – территория на некотором удалении от аэропорта и границ его санитарно-защитной зоны; Зона № 3 – территория под воздействием

шумового загрязнения, расположена по ходу взлетов и посадок самолетов под глиссадой (условная линия разворотов самолетов) на большем, по сравнению с Зоной №2, удалении от аэропорта; Зона №4 («условно-чистая») – территория сравнения, находящаяся на значительном удалении от аэропорта.

Оценку ингаляционного риска для здоровья населения выполняли в отношении 18 веществ: азота диоксид, аммиак, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, фенол, гидрохлорид, ксилол, марганец и его соединения, меди оксид, толуол, ацетон, свинец и его соединений, серы диоксид, углерода оксид, формальдегид, этилбензол. В качестве сценария экспозиции принят сценарий жилых районов, при этом предполагается, что часть времени (8 часов в день) дети проводят в детских дошкольных учреждениях.

Анализ заболеваемости в анализируемых зонах проводился по данным персонафицированного учета оплаченных случаев заболеваемости Фонда обязательного медицинского страхования, предоставленным Управлением Роспотребнадзора по г.Санкт-Петербургу, для детского населения, взрослого населения в возрасте до 50 лет и старше 50 лет.

Эпидемиологическая оценка уровня заболеваемости населения, проживающего в зоне влияния аэропорта «Пулково», проводилась по данным медицинских осмотров и по данным заболеваемости по обращаемости. Для оценки связи влияния изучаемых факторов риска на состояние здоровья изучаемых групп населения рассчитывали отношение шансов (OR). Для оценки достоверности наличия связи «воздействие-ответ» рассчитывался 95% доверительный интервал (DI). Для классов и групп болезней, где связь между заболеваемостью и изучаемыми факторами риска статистически достоверна, рассчитывали показатель риска (R). Для количественной характеристики влияния потенциально опасных факторов рассчитывали отношение рисков (OR) и разность рисков (PP).

Социологическое исследование проводили в сентябре 2012 г. методом раздаточного анкетирования с использованием авторского инструментария. Объем выборочной совокупности составил 124 человека, проживающих территории наблюдения (зоны 1, 2, 3), и 44 человека, проживающих на территории сравнения (зона 4).

Клинико-лабораторное обследование населения проведено на базе организованных детских дошкольных коллективов Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербурга. Всего на территории исследования было обследовано 216 человек, включая 76 детей в возрасте 4-7 лет, постоянно проживающих в зоне влияния аэропорта «Пулково» (ДОУ № 51К, № 34, № 6, № 51М), и 140 взрослых (родители детей, работники ДОУ). На территории сравнения (Зона №4) обследовано 73 человека, в том числе 25 детей и 48 взрослых. Химико-аналитическое исследование крови детей и взрослых включало определение 12 показателей: меди, марганца, кадмия, формальдегида, ацетальдегида, масляного и пропионового альдегидов, бензола, толуола, этилбензола, о-ксилола, м,- п-ксилолов. Всего было исследовано 3318 элементопределений.

Оценка состояния здоровья обследованного населения была проведена на основании: анализа медицинской карты ребёнка (форма № 026/у-2000); результатов углублённого осмотра детей и взрослых врачами специалистами (педиатр, терапевт, невролог, отоларинголог) и соматического здоровья (состояние органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой и нервной систем, органов слуха, когнитивных функций); данных функционального обследования: электрокардиография, сфигмоманометрия, кардиоинтервалография, аудиометрия; результатов ультразвукового исследования почек с анализом гемодинамики на уровне междолевой артерии в клиноортостатической пробе, ультразвуковой оценкой вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии в пробе реактивной гиперемии («эндотелийзависимая вазодилатация»).

Всего при лабораторном диагностическом обследовании выполнено 15705 исследований по 45 показателям: уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови, содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови; общая антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови; аполипопротеин В (Апо В), аполипопротеин А-1 (Апо А-1) в сыворотке крови, отношение АпоВ/АпоА-1, оксид азота в сыворотке крови; активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ), церулоплазмина в сыворотке крови, содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови, содержание трансферрина в сыворотке крови; содержание общего и прямого билирубина, общего холестерина, активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови; содержание С-пептида в сыворотке крови; содержание креатинина в сыворотке крови, мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, β 2-микроглобулина в сыворотке крови; содержание натрия, калия, кальция, магния, фосфора, соотношение натрия/калия в сыворотке крови; содержание общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов в сыворотке крови, расчет индекса атерогенности (у взрослых); содержание глюкозы в сыворотке крови; содержание СРБ высокочувствительного в сыворотке крови, баланс белковых фракций (альбумина, α 1-, α 2-, β -, γ -глобулинов) в сыворотке крови, содержание сиаловых кислот в сыворотке крови, содержание дельта-аминолевулиновой кислоты в моче. Диагностическое цитогенетическое исследование выполнено с использованием полиорганного микроядерного теста на буккальных эпителиоцитах.

Проведенное иммунологическое обследование (7392 исследования) включало следующие показатели: определение сывороточных иммуноглобулинов А,М,Г методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; содержание IgE общего, методом иммуноферментного анализа; содержание IgE специфического к марганцу и IgE специфического к формальдегиду; содержание карцино-эмбрионального антигена, альфа-фетопротеина, СА 19-9, СА 72-4, CYFRA21-1, а также у взрослого населения СА125 у женщин и ПСА у мужчин; гипофизарно-надпочечниковая ось (кортизол); гипофизарно-тиреоидная ось (ТТГ, Т4 св., а/т к ТПО); определение нейротрансмиттеров, в частности, серотонина; пепсиноген I, пепсиноген II; маркеры состояния эндотелия сосудов (VEGF-эндотелиальный

фактор роста); изучение полиморфизма генов: цитохром-450 (CYP1A1), MMP9, MMP12, CРОХ, VEGF, eNO-синтаза, TNFальфа, p53.

Для оценки деятельности «Сбор и очистка воды» на примере ООО «ГК Нытва-Энерго», г. Нытва, Пермский край, было проведено санитарно-эпидемиологическое расследование для установления и доказывания вреда здоровью населения, потребляющего питьевую воду с продуктами гиперхлорирования из системы централизованного водоснабжения. Источник водоснабжения г. Нытва – поверхностный – пруд. Для обеззараживания воды используется хлорирование.

Для гигиенической оценки качества питьевой воды г. Нытва использовали данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», полученные в рамках социально-гигиенического мониторинга (насосные станции I и II подъема, водоразборные колонки) в 2013-2014 гг., и результаты собственных исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», выполненные в 2014 г. В 3 точках на территории г. Нытва (МБДОУ №13, МБДОУ №14 и водоразборная колонка) было отобрано 9 проб питьевой воды, в которых определяли содержание 5 хлорорганических веществ (хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан), а также кадмия, марганца и мышьяка.

При оценке риска здоровью населения, в соответствии с задачами исследования, рассматривали сценарий экспозиции, предполагающий поступление загрязняющих веществ в организм человека пероральным путем с водой централизованного водоснабжения.

В качестве приоритетных для оценки риска здоровью населения химических веществ были выбраны: хлороформ, 1,2-дихлорэтан, дибромхлорметан, дихлорбромметан, тетрахлорметан, кадмий, марганец, мышьяк.

Заболеваемость детского населения г. Нытва по тем классам болезней и нозологиям, которые на этапе оценки риска были определены как этиологически связанные с факторами риска, оценивали по данным территориального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) и государственной статистической отчетности ЛПУ (форма № 12) за 2011-2013 гг.

С целью установления причинно-следственных связей между возникновением заболеваний у детского населения г. Нытва и загрязнением питьевой воды централизованного водоснабжения хлорорганическими соединениями (хлороформ, дибромхлорметан, дихлорбромметан, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан) и другими веществами (кадмий, марганец, мышьяк) применяли эпидемиологические методы исследования. Рассчитывали показатель отношения шансов (OR) и его доверительный интервал (DI). Для классов и групп болезней, где были обнаружены статистически достоверные связи между заболеваемостью и изучаемыми факторами риска, рассчитывали показатель риска (R).

В качестве контингента исследования выбрали детей в возрасте 4-7 лет (93 ребенка), постоянно проживающих в г. Нытва, посещающих МБДОУ №13, №14 и использующих для питьевых нужд воду с содержанием продуктов гиперхлорирования. В группу сравнения вошли 46 детей в возрасте 4-7 лет, проживающие в с. Сива и посещающие МБДОУ №2 «Теремок», с. Сива, ул. Красная, 27. Качество питьевого водоснабжения территории сравнения соответствовало санитарно-гигиеническим требованиям. По результатам анкетирования и проведенных исследований группы сравнения были аналогичны исследуемым основным группам по половозрастному составу, социально-экономическим условиям жизни, но дети не были подвержены неблагоприятному воздействию факторов питьевой воды.

Исследования биологических сред (кровь) детей включали определение 5 хлорорганических веществ (хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан), а также кадмия, марганца и мышьяка.

Всего было выполнено 139 химико-аналитических исследований проб крови, в том числе 93 на территории исследования (г.Нытва МДОУ №13 и МДОУ №14) и 46 – на территории сравнения (п.Сива). Всего выполнено 3614 элементо-определений.

Причинно-следственные связи между концентрацией хлорорганических соединений в питьевой воде и изменением концентрации хлорорганических соединений в крови у детей устанавливали с помощью линейного регрессионного анализа. Для определения параметров модели использовались данные мониторинга содержания хлороформа в питьевой воде территорий Пермского края и данные ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» по содержанию хлороформа в крови детей 2-7 лет, проживающих на данных территориях, за 2011 – 2014 гг.

Обоснование маркеров эффекта осуществляли на основании оценки параметров зависимости изменения показателя отношения шансов от концентрации хлорорганических соединений в крови, описываемой регрессионной моделью в виде экспоненциальной функции. В качестве критерия для проверки статистических гипотез использовали критерий Фишера (F). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,5$.

Для выявления клинических особенностей соматического статуса детей г. Нытва проводили медико-социальное анкетирование, осмотр педиатром, гастроэнтерологом, неврологом с оценкой соматического статуса, физического развития, групп здоровья ребенка, анализ карт развития детей (форма №112/у), оценку психоэмоционального напряжения, электрокардиографию, кардиоинтервалографию, электроэнцефалографическое исследование; ультразвуковое исследование щитовидной железы, желчного пузыря, поджелудочной железы, печени, селезенки, надпочечников, почек.

Иммунологическое обследование детей включало: определение сывороточных иммуноглобулинов А,М, G –методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; определение процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса, абсолютного количества фагоцитов); определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+CD56+, CD25+, CD95+); идентификация маркеров цитокинового профиля (IL-17, ФНО, VEGF); содержание IgE общего, содержание IgG специфического к хлороформу; содержание АФП, СА724, СА199; кортизол, а/т к ТПО и ТГ, ТТГ, Т4 св, Т4 общий, Т3, паратгормон, серотонин, определение пепсиногенов в сыворотке крови.

Также было проведено изучение полиморфизма генов: MTHFR, GSTA4 (глутатион-трансфераза), CPOX, SULT1A1, SOD2, ZMPSTE24 (цинк-металлопептидаза), ESR1, TERT, DRD2, SIRT1, TLR4 (толл-рецептор 4), система генов пироксисом PPAR, FAS, FOXP3, VEGF, APO-E, MMP, TNFальфа, p53, BRCA1, HLA DR1, NR3C1, HTR2A.

В исследование также включили показатели, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами. Всего при лабораторном диагностическом обследовании выполнено 3720 исследований по 40 показателям: содержание гидроперекиси липидов в сыворотке крови, малонового диальдегида в плазме крови, 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче; активность глутатионпероксидазы (ГлПО), супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-S-трансферазы (ГлСТ) в сыворотке крови, общий антиоксидантный статус сыворотки крови; дофамин, норадреналин, глутамат, γ -аминомасляная кислота (ГАМК), калий, натрий в сыворотке крови, Na/K-коэффициент; кальций ионизированный в крови, кальций общий в сыворотке крови; гемоглобин, эритроциты в цельной крови, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), соотношение эритроцитов и объема плазмы крови (HCT), анизоцитоз эритроцитов, железо в сыворотке крови; аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АСАТ), щелочная фосфатаза, общий и прямой билирубин в сыворотке крови; общий белок, альбумин в сыворотке крови; оксид азота в сыворотке крови; общий холестерин, липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, аполипопротеин А1, аполи-попротеин В-100 в сыворотке крови; глюкоза, α -амилаза в сыворотке крови; мочевины, креатинин, β 2-микроглобулин в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации; лимфоциты, моноциты в цельной крови, эозинофилы, эозинофильно-лимфоцитарный индекс в цельной крови; лейкоциты в крови, С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови; полиморфизм хромосом лимфоцитах крови, цитогенетические, пролиферативные, деструктивные нарушения на уровне ядра буккальных эпителиоцитов.

Оценка влияния **хлорорганических соединений** на здоровье населения г. Краснокамска Пермского края была выполнена в 2010 году. Водоснабжение г. Краснокамска осуществляется из поверхностного источника водоснабжения – р. Кама. Для гигиенической оценки качества питьевой воды города использовали данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в

Пермскому краю», полученные в рамках социально-гигиенического мониторинга в 2009 году (3 точки отбора проб: перед подачей в сеть, на насосной станции подкачки и в водоразборной колонке), а также данные ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» за 2010 год (5 точек отбора, расположенных в МБДОУ №11, 12, 13, 24 и 42, и 5 проб бутилированной воды).

Для установления и доказывания в досудебном и судебном порядке вреда здоровью населения, потребляющего питьевую воду, содержащую продукты гиперхлорирования, обследовали детей 287 детей в возрасте 3-7 лет, постоянно проживающих в г. Краснокамске Пермского края, использующих для питьевых нужд воду с содержанием продуктов гиперхлорирования. В качестве группы сравнения для детей г. Краснокамска выступали дети пгт. Ильинский, Уинский и Частые (224 человека в возрасте 3-7 лет).

Заболеваемость детского населения по тем классам болезней и нозологиям, которые на этапе оценки риска были определены, как этиологически связанные с факторами риска, оценивали по данным территориального фонда обязательного медицинского страхования и данным государственной статистической отчетности ЛПУ (форма № 12) за 2004-2010 гг.

Для выявления клинических особенностей соматического статуса детей г. Краснокамска проводили клинико-функциональное обследование детей, в т.ч. медико-социальное анкетирование, анализ карт развития детей, врачебные осмотры с оценкой антропометрических параметров развития детей и состояния соматического статуса, осмотр врачами-специалистами (гастроэнтеролог, невролог), инструментальную диагностику, включающую электрокардиографию, ультразвуковое сканирование органов желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы и т.п.

Исследования биосред (кровь, моча) на содержание хлорорганических углеводов (хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дибромхлорметан, дихлорбромметан) выполнялось методом анализа равновесной паровой фазы. Биохимическое, гематологическое и иммунологическое обследование детей включало показатели, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами.

Для оценки влияния **прошлой хозяйственной деятельности** Джидинского вольфрамо-молибденового комбината, г. Закаменск, Республика Бурятия по «Добыче полезных ископаемых» на здоровье населения было проведено санитарно-эпидемиологическое расследование с целью установления и доказывания наличия/отсутствия вреда.

Использовали результаты анализа проб атмосферного воздуха, отобранных на территории г. Закаменск в течение 2010 – 15 гг. специалистами ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», 2015 – 16 гг. – ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», октябрь 2015 г. – ФГБУН «Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук» в четырех точках наблюдения. Всего за исследуемый период было отобрано 1020 проб атмосферного

воздуха на содержание 26 примесей: диоксид азота, диоксид серы, углерода оксид, взвешенные вещества, свинец, кадмий, медь, цинк, никель, фенол, марганец, РМ10, формальдегид, ртуть, бенз(а)пирен, хром, литий, магний оксид, алюминий, титан, ванадий пентоксид, железо, кобальт, стронций, серебро, вольфрам. На территории сравнения (село Михайловка) инструментальные исследования суточного содержания тяжелых металлов в атмосферном воздухе были выполнены в июле и октябре 2015 года специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия». Всего было отобрано 2 пробы атмосферного воздуха в одной точке наблюдения на содержание 7 металлов: марганец, медь, цинк, свинец, кадмий, никель, хром.

Отбор и анализ проб питьевой воды в 16 точках наблюдений на территории г. Закаменск проводился специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия». Всего за период 2010 – 2015 гг. было отобрано 654 пробы питьевой воды, в которых определяли содержание 7 металлов: марганец, кадмий, медь, свинец, цинк, хром, никель. На территории сравнения (село Михайловка) питьевую воду для исследования на содержание тяжелых металлов специалисты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» отбирали в июле, октябре и декабре 2015 года в девяти точках. Всего было отобрано 24 пробы питьевой воды, в которых определяли содержание 7 металлов: хром, марганец, никель, медь, цинк, кадмий, свинец.

Отбор и анализ проб почвы на территории г. Закаменск проводился специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» в 11 репрезентативных точках на территории города. Всего за период 2010 – 2015 гг. было отобрано 762 пробы почвы, в которых определяли содержание 7 металлов: ртуть, цинк, свинец, кадмий, медь, никель, марганец, хром. На территории сравнения (село Михайловка) почву для исследования на содержание тяжелых металлов отбирали специалисты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» в 4 точках. Всего было отобрано 4 пробы почвы, в которых определяли содержание 7 металлов: цинк, свинец, кадмий, медь, никель, марганец, хром.

Плодоовощную продукцию, мясо и молоко для исследования на содержание тяжелых металлов специалисты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» отбирали в 35 различных точках наблюдений на территории г. Закаменск. Всего за период 2010 – 2015 гг. было отобрано 273 пробы плодоовощной продукции, 3 пробы молока и 1 проба мяса, в которых определяли содержание 7 металлов: свинец, кадмий, никель, хром, цинк, медь, марганец. На территории сравнения (село Михайловка) картофель, мясо и молоко отбирали в 2015 году в 3 точках. Всего было отобрано 2 пробы картофеля, 2 пробы молока и 1 проба мяса, на содержание 7 металлов: свинец, кадмий, никель, хром, цинк, медь, марганец.

Оценку ингаляционного риска здоровью населения проводили в отношении 8 химических веществ для оценки острого воздействия (свинец, кадмий, медь, цинк, никель,

марганец, взвешенные вещества, хром (VI)) и 17 – для оценки хронического воздействия (взвешенные вещества, свинец, кадмий, медь, цинк, никель, марганец, хром (VI)).

Для оценки риска, обусловленного поступлением химических веществ пероральным путем, в исследование включили: при поступлении с питьевой водой – 12 химических веществ (марганец, магний, кадмий, медь, свинец, цинк, бериллий, молибден, хром (VI), ртуть, мышьяк, никель); при поступлении с почвой – 7 химических веществ (цинк, свинец, кадмий, медь, никель, марганец, хром (VI)); при поступлении с пищевыми продуктами – 7 химических веществ (свинец, кадмий, никель, хром (VI), цинк, медь, марганец).

Анализ смертности населения Закаменского района в сравнении со смертностью населения Республики Бурятия за период 2010-2015 гг. был проведён по данным государственной статистической отчетности (ф. С51). Сравнительный анализ первичной заболеваемости населения Закаменского района и первичной заболеваемости населения Республики Бурятия за период 2010-2015 гг. был проведён по данным государственной статистической отчетности (ф.12). Сравнительный анализ заболеваемости населения (случаи заболеваний по обращаемости) г. Закаменска и заболеваемости населения контрольной территории (с. Михайловка) был проведён по данным территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС). Оценка заболеваемости населения проводилась на массиве данных с 2010 по 2015 гг.

В 2015 году ИЛЦ ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» были выполнены исследования крови детского и взрослого населения г.Закаменска и села Михайловка на содержание 7 веществ: кадмий, марганец, медь, мышьяк, никель, свинец, хром, цинк. Всего проанализировано проб крови: 2930 элементоопределений.

Выполнено лабораторное обследование населения: г. Закаменск – 125 детей в возрасте 5-7 лет (64 девочки и 61 мальчик) и 99 взрослых (25 мужчин и 74 женщины), село Михайловка – 31 ребенок аналогичного возраста (14 девочек и 17 мальчиков) и 29 человек взрослых (24 женщины и 5 мужчин). Всего при лабораторном диагностическом обследовании выполнено 8851 исследование по 53 показателям: содержание гидроперекисей липидов, оксида азота в сыворотке крови, малонового диальдегида в плазме крови, 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче; содержание глутатионпероксидазы (ГлПО) в сыворотке крови, антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови; активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ), щелочной фосфатазы, церулоплазмينا, γ -глутамилтрансферазы (γ -ГТ, взрослым), содержание общего и прямого билирубина в сыворотке крови; содержание общего белка, альбумина; содержание общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, аполипопротеина А1 и аполипопротеина В-100 (детям) в сыворотке крови, отношение АпоВ/АпоА1 (детям), индекс атерогенности (взрослым); содержание глюкозы в сыворотке крови; содержание креатинина,

мочевой кислоты и β 2-микроглобулина в сыворотке крови; мочевой кислоты в моче; общий анализ мочи: содержание белка, лейкоцитов, оксалатов, эпителия плоского, эритроцитов, удельный вес; СРБ высокочувствительный в сыворотке крови; содержание α 1-, α 2-, β -, γ -глобулинов в сыворотке крови; индекс эозинофилии в назальном секрете (детям); содержание дельта-аминолевулиновой кислоты (Δ -АЛК) в моче; уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ, детям, взрослым), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, взрослым), пролактина, тестостерона (взрослым) в сыворотке крови; содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), глутаминовой кислоты (детям) в сыворотке крови; содержание гемоглобина, эритроцитов в цельной крови, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС), соотношение эритроцитов и объема плазмы крови (НСТ), анизоцитоз эритроцитов в сыворотке крови; содержание лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов в цельной крови;

Для диагностики генного полиморфизма на уровне ДНК в условиях факторной нагрузки на основании изучения специализированной литературы изучены гены и их участки: система цитохрома P-450 CYP1A1 (rs4646421 и rs1048943), CYP2D6_rs38, CYP2D6_rs10, CYP17, копропорфириногенаксидазы CPOX (rs1131857), метилентетрагидрофолатредуктазы (rs1801133) MTHFR, эндотелиальной NO-синтазы eNOS (rs1799983), белка аполипопротеина E ApoE (rs429358), матриксных протеиназ MMP9 (rs17576), сульфотрансферазы SULT1A1 (rs9282861), онкогенов BRCA1 и TP53 (rs3950989, 1042522), гена рецептора эстрогена ESR1 (rs2228480) и промоторной области гена TNFA (rs1800629) фактора некроза опухолей, GSTA4 (глутатион-трансаминаза), GSTP1_rs16 и GSTP1_rs11 (глутатион-трансфераза), супероксиддисмутаза SOD2, ZMPSTE24 (цинк-металлопептидаза), теломераза TERT, маркеры ЦНС – ANKK, MTNR, PER2, HTR2A и углеводного обмена - TCF7L2, SLC2A, NR3C1, сиртуин SIRT1, TLR4 (толл-рецептор 4), рецептор системы генов пироксисом PPAR, иммунные маркеры - FAS, FOXP3, HLA-DRA, сосудистые маркеры - VEGF и NO-синтаза.

Специальная программа углубленного обследования населения г. Закаменск и пгт. Михайловка включала медико-социологическое анкетирование; общемедицинский и углубленный клинический осмотр с анализом информации из индивидуальной медицинской документации и проведением у детского населения дополнительных антропометрических измерений; проведение электрокардиологического исследования; спирометрическое исследование; кардиоинтервалографическое исследование; ультразвуковое исследование желудочно-кишечного тракта, почек с доплерометрией сосудов, щитовидной железы. При постановке окончательных диагнозов, помимо результатов клинического, функционального и инструментального исследования, учитывались данные комплекса лабораторных исследований (общеклинические, биохимические, иммунологические, иммуноферментные, цитологические данные).

**ГЛАВА 3. ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ В ОТНОШЕНИИ
ОСНОВНЫХ ВИДОВ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ,
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ
ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

**3.1 Гигиенический анализ структурного и пространственного распределения
потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении основных видов
деятельности, выбор репрезентативных субъектов**

По данным ведомственной статистической отчетности⁷ общее количество хозяйствующих субъектов на территории Российской Федерации, деятельность которых подлежит государственному санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору), составляет более 1114 тысяч. По данным федерального реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 15 мая 2017 г. общее количество хозяйствующих субъектов составляет 632197, которые реализуют все основные виды деятельности, обозначенные в Форма федерального статистического наблюдения 1-контроль «Сведения об осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (процент заполняемости реестра на анализируемый период – 56,72%).

Анализ структуры реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП) с учетом реализуемых видов деятельности показал, что в Российской Федерации преобладает «Деятельность по производству пищевых продуктов, общественного питания и торговли пищевыми продуктами» (35,3%) и «Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» (30,9%) (табл. 3.1).

Таблица 3.1 – Структура хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП) с учетом реализуемых видов деятельности в Российской Федерации

Вид деятельности	Количество хозяйствующих субъектов	Удельный вес, %
Деятельность по производству пищевых продуктов, общественного питания и торговли пищевыми продуктами	265059	35,28%
Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг	232332	30,93%
Деятельность детских и подростковых организаций	122117	16,26%
Деятельность промышленных предприятий	121576	16,18%
Деятельность транспортных средств	10131	1,35%
Всего	751215	100%

⁷ Форма федерального статистического наблюдения 1-контроль «Сведения об осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» за второе полугодие 2016 г.

При этом сравнительный анализ показателя, характеризующего соотношение среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект (R_{cp}^l) в разрезе основных видов деятельности, свидетельствует о преобладании «Деятельности промышленных предприятий» (относительный показатель среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект – $8,11 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность транспортных средств» ($7,55 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» ($7,92 \cdot 10^{-4}$), как приоритетных источников опасности и потенциального риска причинения вреда здоровью (Рисунок 3.1).

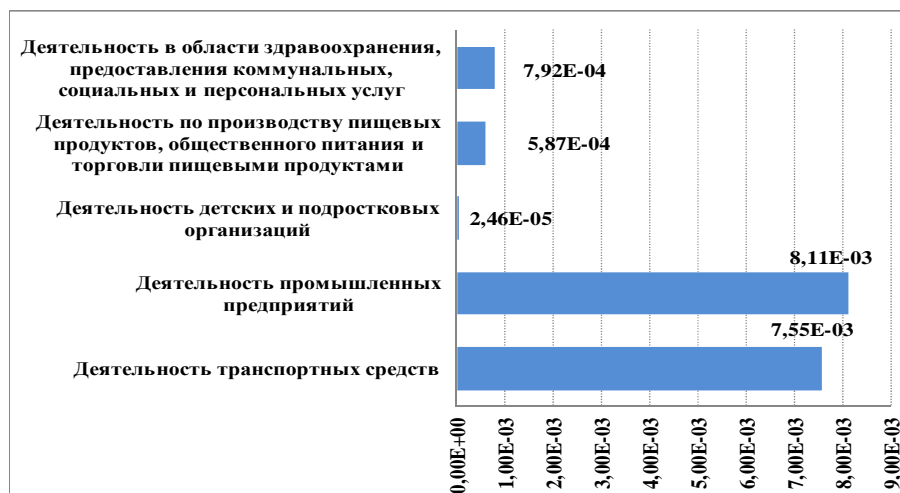


Рисунок 3.1 – Соотношение показателя R_{cp}^l в разрезе основных видов деятельности

Более детальный анализ структуры трех основных видов деятельности по относительному показателю среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект (Рисунок 3.1) показал, что в «Деятельности промышленных предприятий» лидирующие позиции занимают «Добыча полезных ископаемых» (R_{cp}^l $4,57 \cdot 10^{-2}$), «Производство, передача и распределение электроэнергии, газа, пара и горячей воды» ($2,92 \cdot 10^{-2}$), «Деятельность предприятий транспортной инфраструктуры» ($1,18 \cdot 10^{-2}$) (Рисунок 3.2).

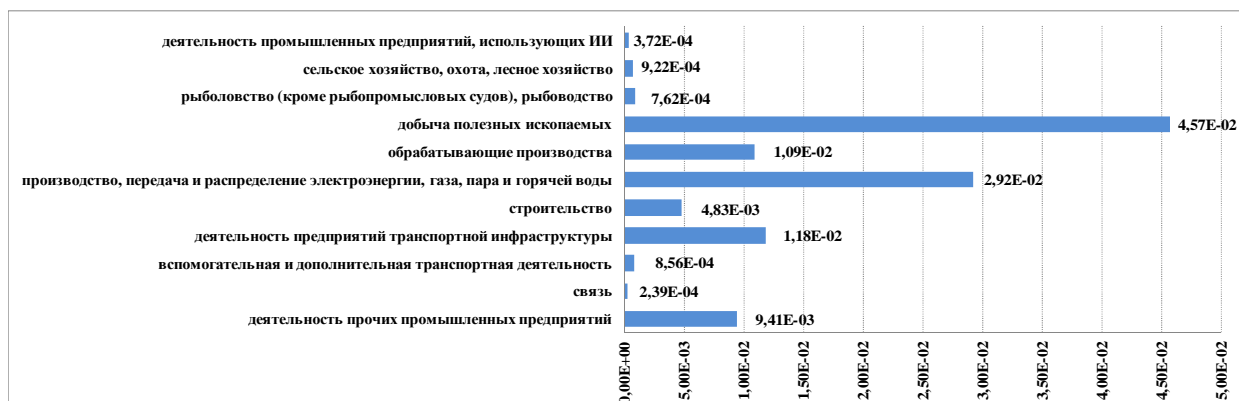


Рисунок 3.2 – Соотношение показателя R_{cp}^l в разрезе реализуемых видов деятельности, относящихся к «Деятельности промышленных предприятий»

В структуре «Деятельности транспортных средств» максимальные значения по данному относительному показателю формируются в «Деятельности воздушного транспорта» ($1,88 \cdot 10^{-1}$) и «Деятельности железнодорожного транспорта» ($3,82 \cdot 10^{-2}$) (Рисунок 3.3), а в структуре «Деятельности в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» – в порядке убывания деятельность в сферах «Сбор и очистка воды» ($6,10 \cdot 10^{-3}$), «Распределение воды» ($5,08 \cdot 10^{-3}$), «Удаление сточных вод» ($1,73 \cdot 10^{-3}$) (Рисунок 3.4).

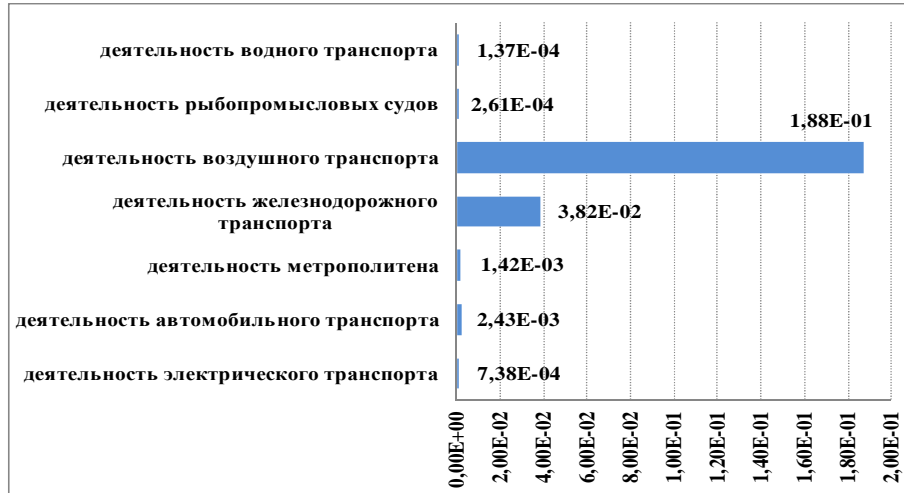


Рисунок 3.3 – Соотношение показателя R^l_{cp} в разрезе реализуемых видов деятельности, относящихся к «Деятельности транспортных средств»

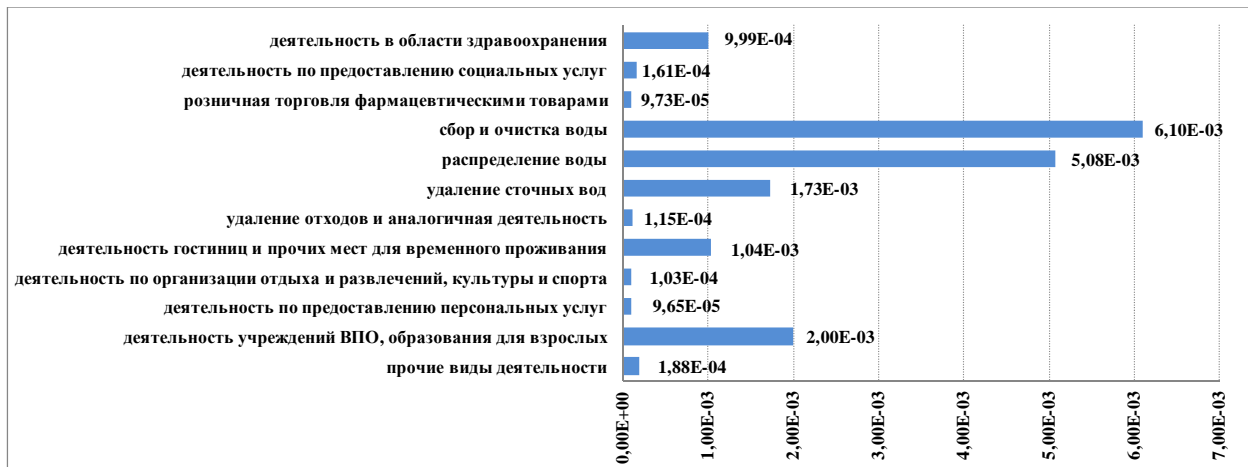


Рисунок 3.4 – Соотношение показателя R^l_{cp} в разрезе реализуемых видов деятельности, относящихся к «Деятельности в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг»

С учетом полученных результатов анализа структурных показателей потенциального риска причинения вреда здоровью R^l_j , формируемых деятельностью хозяйствующих субъектов, и установленных приоритетов для апробации подходов и оценки универсальности предлагаемой методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности

субъектов с различными профилями внешнесредового риска в качестве репрезентативных были выбраны хозяйствующие субъекты, осуществляющие:

- деятельность воздушного транспорта (62) (профиль риска: объект окружающей среды – атмосферный воздух; факторы риска – акустический (авиационный) шум и химические вещества);
- деятельность по «сбору и очистке воды» (41.00.1) и использующие при подготовке воды технологию хлорирования (профиль риска: объект окружающей среды – водопроводная вода; факторы риска – химические вещества и биологические агенты);
- деятельность по «добыче полезных ископаемых» (10-14), формирующая отходы производства (профиль риска: объект окружающей среды – водопроводная вода, атмосферный воздух, почва, пищевые продукты, вода открытого водоема; факторы риска – химические вещества – компоненты отходов прошлой хозяйственной деятельности).

3.1.1 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, реализующих «Деятельность воздушного транспорта»

По данным информационно-аналитических материалов, содержащих сведения по анализу Федерального реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 15 мая 2017 г. количество хозяйствующих субъектов в РФ, реализующих деятельность воздушного транспорта составило 283 субъекта. При этом доля хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности и относящихся к чрезвычайно-высокой (1 категория) и высокой (2) категориям риска причинения вреда составила 27,2%, к 3-ей категории (значительный риск) – 13,8%, 4 (средний риск) – 16,3%, 5 (умеренный риск) – 8,8%, 6 (низкий риск) – 33,9% (Рисунок 3.5).

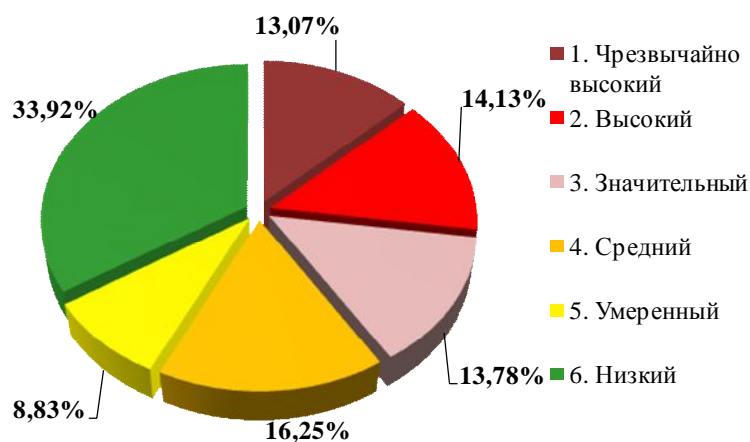


Рисунок 3.5 – Структура хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), реализующих «Деятельность воздушного транспорта», по категориям риска причинения вреда здоровью в РФ

Значения показателей средневзвешенной частоты нарушений на одну проверку (вероятности нарушений обязательных требований, $p(l)$) и показателей потенциального вреда для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований ($u(l)$) при осуществлении «Деятельности воздушного транспорта» для всех хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности, равны 3,21 и 0,0107 соответственно [173]. Различия, определяющие конечное значение параметров потенциального риска причинения вреда здоровью (R^l) деятельностью воздушного транспорта у отдельного хозяйствующего субъекта обусловлены различием показателя, характеризующего численность населения, находящегося под воздействием i -го производственного объекта (M_i , масштаб воздействия, млн чел.). При этом значение показателя $u(l)=0,0107$ с учетом внешнесредового воздействия данного вида деятельности структурно в себя включает потенциальный вред для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований статьи 20⁸ Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» в отношении таких видов нарушений здоровья, как «Болезни органов дыхания» ($u^i=0,00055$), «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» ($u^i=0,00072$), «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» ($u^i=0,00004$), «Болезни нервной системы» ($u^i=0,00029$), «Болезни системы кровообращения» ($u^i=0,00008$), «Болезни уха и сосцевидного отростка» ($u^i=0,00018$), «Новообразования» ($u^i=0,00177$).

Основным контингентом населения, на который направлено влияние «Деятельности воздушного транспорта», являются потребители услуг и жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, загрязнения почв, загрязнения водных объектов. При этом масштаб воздействия (M_i) для хозяйствующих субъектов, реализующих «Деятельность воздушного транспорта», чрезвычайно высокой и высокой категорий по потенциальному риску причинения вреда здоровью по данным Реестра находится в диапазоне 0,03 – 0,41 и 0,003 – 0,019 млн человек соответственно, а уровень потенциального риска причинения вреда (R^l) для данных категорий хозяйствующих субъектов – $1,18 \cdot 10^{-3}$ – $1,40 \cdot 10^{-2}$ и $1,13 \cdot 10^{-4}$ – $6,43 \cdot 10^{-4}$ соответственно.

Анализ распределения хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), реализующих деятельность воздушного транспорта (62), по категориям потенциального риска причинения вреда здоровью в разрезе регионов РФ (Рисунок 3.6) свидетельствует, что в 1 и 2 категории – чрезвычайно-высокого и высокого риска соответственно – входят хозяйствующие субъекты (аэропорты) с высокой пропускной способностью (пассажиропоток более 1 млн человек) и/или расположенные в черте (или непосредственной близости) к селитебной территории: аэропорты «Шереметьево»,

⁸ Статья 20. Санитарно-эпидемиологические требования к атмосферному воздуху в городских и сельских поселениях, на территориях промышленных организаций, воздуху в рабочих зонах производственных помещений, жилых и других помещениях

«Домодедово», «Внуково» (г. Москва), «Пулково» (г. Санкт-Петербург), «Омск-Центральный» (г.Омск), «Пашковский» (г. Краснодар), «Якутск» (г. Якутск) и др. аэропорты).

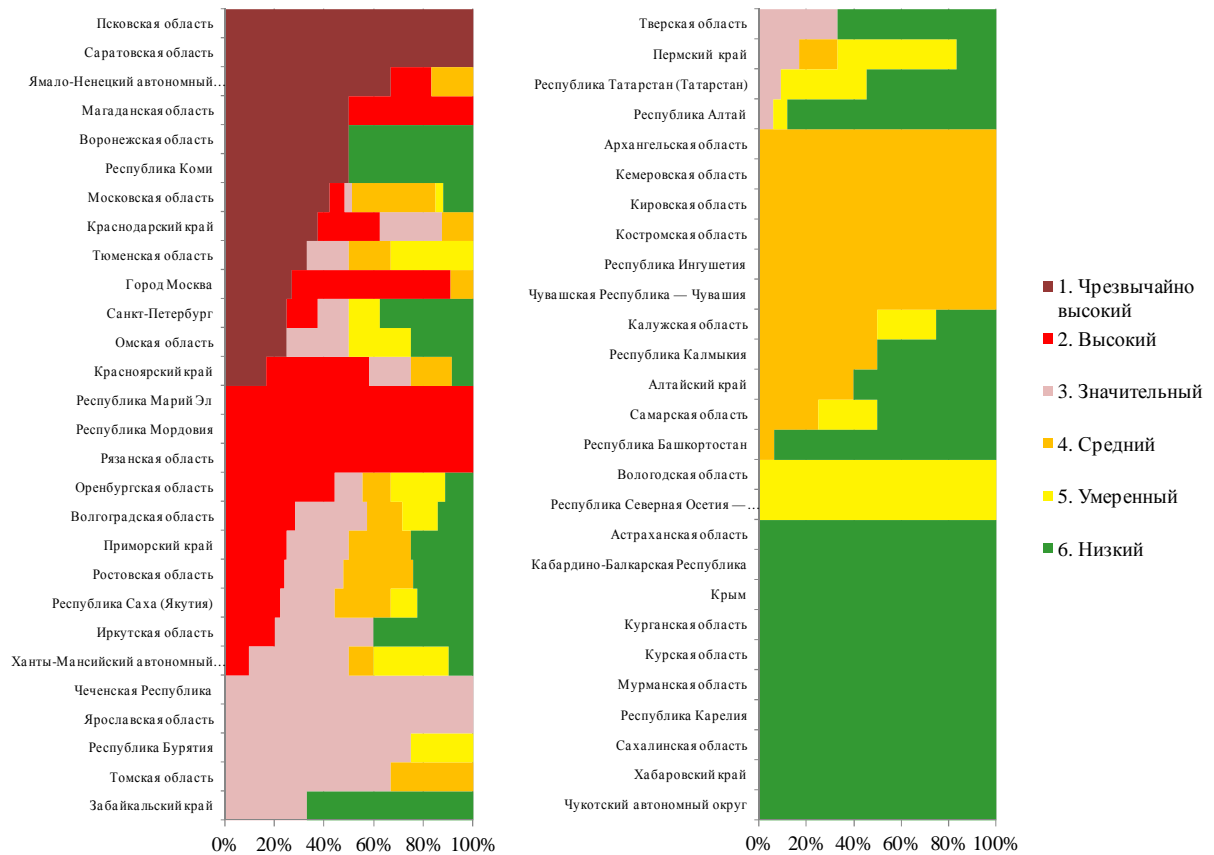


Рисунок 3.6 – Распределение хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), реализующих деятельность в сфере «Деятельность воздушного транспорта», по категориям потенциального риска причинения вреда здоровью в разрезе регионов РФ

В последнем случае в результате хозяйственной деятельности субъектов в сфере «Деятельность воздушного транспорта» 1 и 2 категорий по потенциальному риску причинения вреда здоровью численность населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха варьирует в диапазоне от 3 до 395 тысяч человек. При этом пространственный анализ свидетельствует, что потенциальные риски причинения вреда здоровью, формируемые хозяйственной деятельностью субъектов различных категорий в сфере «Деятельность воздушного транспорта», характерны для большинства регионов РФ (Рисунок 3.7).

В этой связи для апробации предложенной методологии гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска в качестве репрезентативного хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта», был выбран аэропорт «Пулково» (г. Санкт-Петербург) и его зона влияния.

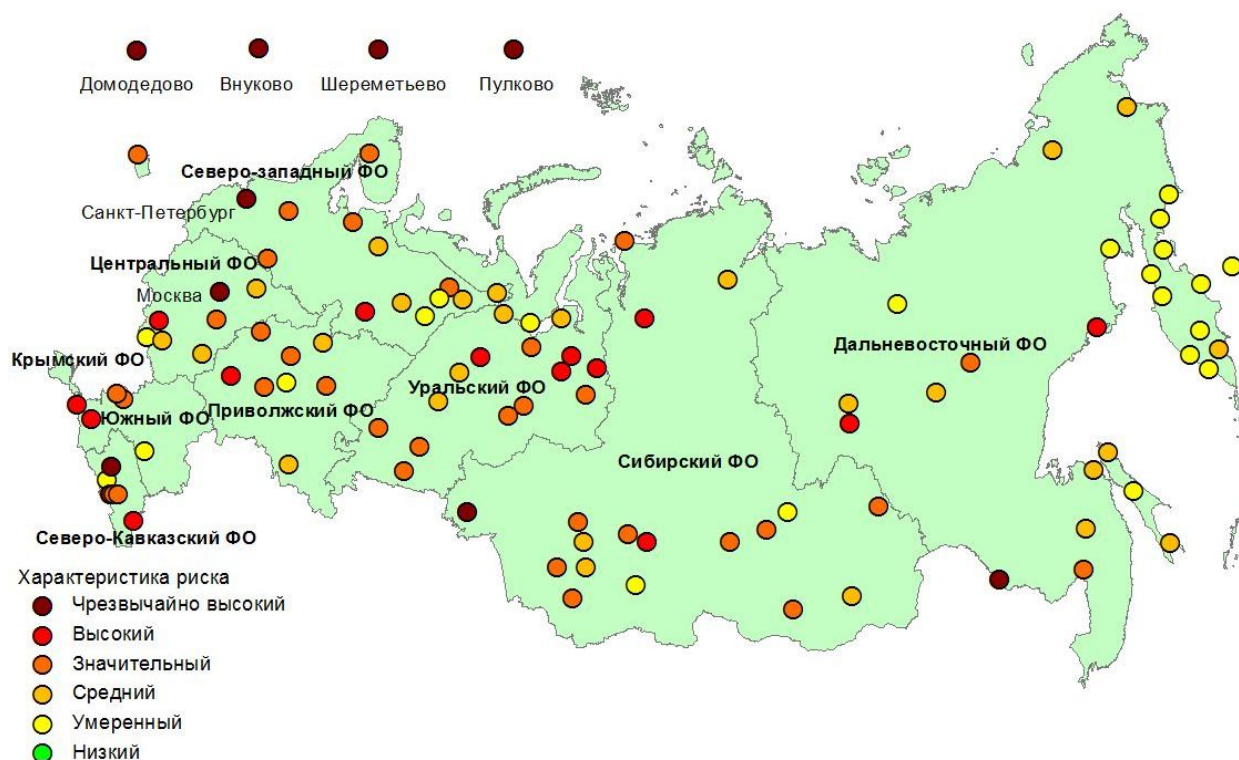


Рисунок 3.7 – Пространственное расположение хозяйствующих субъектов, реализующих «Деятельность воздушного транспорта» с учетом категорий потенциального риска причинения вреда здоровью⁹

Аэропорт «Пулково» входит в пятерку лидеров среди аэропортов России по объему перевозок (четвертое место, пассажиропоток в 2017 г. – более 16 млн пассажиров, более 152 тысяч взлетов-посадок) и расположен в черте г. Санкт-Петербург (в Московском районе Санкт-Петербурга (большая часть аэропорта) и Ломоносовском районе Ленинградской области (часть одной из взлётно-посадочных полос)). По потенциальному риску причинения вреда здоровью деятельность аэропорта «Пулково» в сфере «Деятельность воздушного транспорта» относится к категории 1 (чрезвычайно высокий) – $R^1 = 6,97 * 10^{-3}$ (масштаб воздействия – более 155 тыс. человек, численность населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха – более 148 тыс. человек).

3.1.2 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность по «Сбору и очистке воды»

По данным информационно-аналитических материалов, содержащих сведения по анализу Федерального реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 15 мая 2017 г. количество хозяйствующих

⁹ Отражены субъекты, внесенные в Федеральный реестр хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 15 мая 2017 г.

субъектов в РФ, реализующих деятельность сбор и очистка воды (41.00.1) составило 8206 субъекта. При этом доля хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности и относящихся к чрезвычайно-высокой (1 категория) и высокой (2) категориям риска причинения вреда составила 36,0%, к 3-ей категории (значительный риск) – 27,1%, 4 (средний риск) – 15,5%, 5 (умеренный риск) – 7,79%, 6 (низкий риск) – 21,5% (Рисунок 3.8).

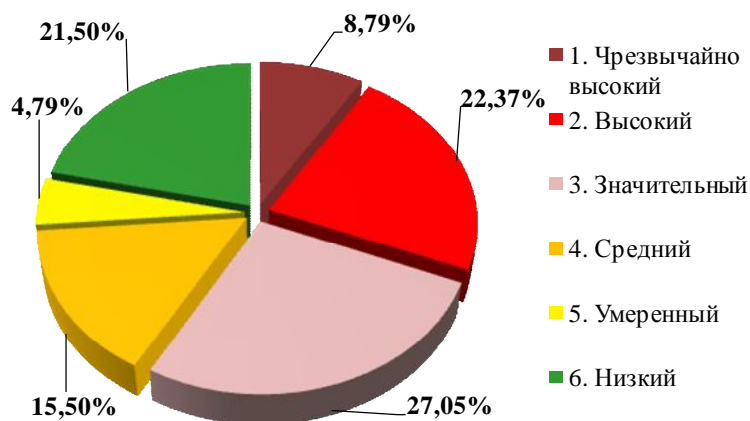


Рисунок 3.8 – Структура хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», по категориям риска причинения вреда здоровью в РФ

Значения показателей средневзвешенной частоты нарушений на одну проверку (вероятности нарушений обязательных требований, $p(l)$) и показателей потенциального вреда для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований ($u(l)$) при осуществлении деятельности «Сбор и очистка воды» для всех хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности, равны 4,14 и 0,0367 соответственно [173]. Различия, определяющие конечное значение параметров потенциального риска причинения вреда здоровью (R^l) деятельностью в сфере «Сбор и очистка воды», у отдельного хозяйствующего субъекта, как и в случае с деятельностью воздушного транспорта, обусловлены различием показателя, характеризующего численность населения, находящегося под воздействием i -го производственного объекта (M_i , масштаб воздействия, млн чел.). При этом значение показателя $u(l)=0,0367$ данного вида деятельности структурно в себя включает потенциальный вред для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований статьи 19¹⁰ Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» в отношении таких видов нарушений здоровья, как «Болезни мочеполовой системы» ($u^i=0,02614$), «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» ($u^i=0,00668$), «Болезни нервной системы» ($u^i=0,00457$), «Болезни крови,

¹⁰ Статья 19. Санитарно-эпидемиологические требования к питьевой воде, а также к питьевому и хозяйственно-бытовому водоснабжению.

кровенворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» ($u^i=0,00418$), «Болезни органов пищеварения» ($u^i=0,00195$), «Новообразования» ($u^i=0,00818$).

Основным контингентом населения, на который направлено влияние деятельности «Сбор и очистка воды», являются потребители услуг (потребители питьевой воды системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения). При этом масштаб воздействия (M_i) для хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», чрезвычайно высокой и высокой категорий потенциального риска причинения вреда здоровью по данным Реестра находится в диапазоне 0,0066–0,84 и 0,00066 – 0,0064 млн человек соответственно, а уровень потенциального риска причинения вреда (R^l) для данных категорий хозяйствующих субъектов – $1,00 \cdot 10^{-3}$ – $1,28 \cdot 10^{-1}$ и $1,04 \cdot 10^{-4}$ – $9,78 \cdot 10^{-4}$ соответственно.

Анализ распределения хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), реализующих деятельность в сфере «Сбор и очистка воды», по категориям потенциального риска причинения вреда здоровью в разрезе регионов РФ (Рисунок 3.9) свидетельствует, что в 1 и 2 категории – чрезвычайно-высокого и высокого риска соответственно – входят крупные водоснабжающие организации, расположенные во всех регионах РФ в крупных и средних населенных пунктах с численностью обслуживаемого населения, являющегося потребителем услуг данного вида, более 6,5 тыс. и 660 человек соответственно.

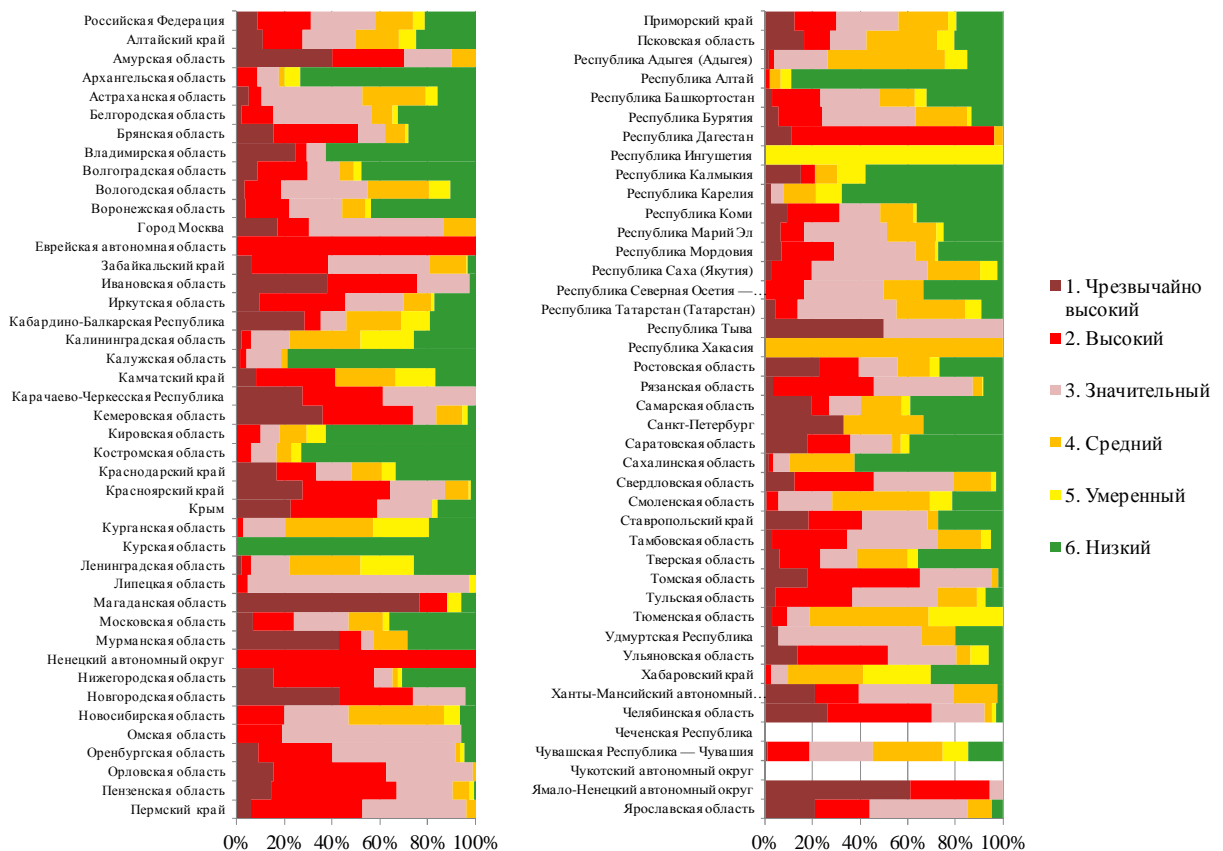


Рисунок 3.9 – Распределение хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», по категориям риска причинения вреда здоровью в разрезе субъектов РФ

При этом по количеству хозяйствующих субъектов 1 и 2 класса по потенциальному риску причинения вреда, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», приоритетные позиции занимают в порядке убывания Приволжский ФО (725 субъектов), Центральный ФО (667 субъектов), Сибирский ФО (489 субъектов) (Рисунок 3.10).

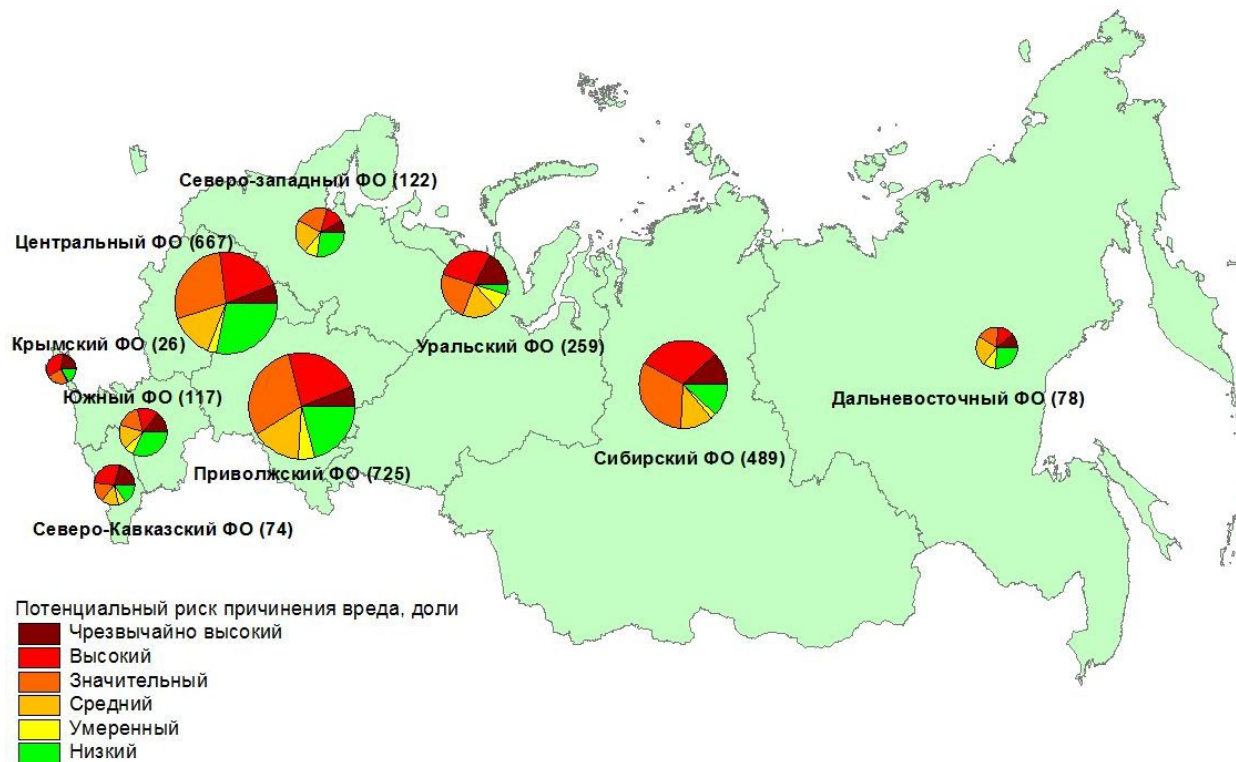


Рисунок 3.10 – Долевое и количественное распределение хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», по категориям риска причинения вреда здоровью в разрезе Федеральных округов РФ (размер диаграммы и цифровое значение в скобках соответствует количеству хозяйствующих субъектов 1 и 2 категории)

Хозяйственная деятельность предприятий в сфере «Сбор и очистка воды» обуславливает качество воды систем централизованного водоснабжения, используемой для питьевых и хозяйственно-бытовых нужд. По данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации в 2013 (2014-2016) году» к числу основных причин неудовлетворительного состояния питьевой воды относятся санитарное неблагополучие источников водоснабжения и вторичное загрязнение питьевой воды при ее обработке и обеззараживании. В нашей стране для обеззараживания питьевой воды повсеместно распространен метод хлорирования, являющийся одним из самых дешевых и в то же время эффективных методов. Образующиеся в результате обеззараживания хлором токсичные соединения – хлороформ, тетрахлорметан, дибромхлорметан, дихлорбромметан, 1,2-дихлорэтан и др. – могут причинить вред здоровью населения, потребляющего соответствующую питьевую воду.

В этой связи для апробации предложенной методологии гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска в качестве репрезентативного хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды», было выбрано ООО «ГК Нытва-Энерго» (г. Нытва, Пермский край) и его зона влияния. Данное предприятие осуществляло свою деятельность по сбору и очистке воды, а также водоснабжению населения г. Нытва до октября 2014 г., затем данные функции в полном объеме были переданы МУП «ЖКХ» Нытвенского района.

ООО «ГК Нытва-Энерго» (МУП «ЖКХ» Нытвенского района) осуществляет деятельность «Сбор и очистка воды» на территории административного центра Нытвенского муниципального района – г. Нытва (Пермский край). Население города составляет около 21 тыс. человек. Водоснабжение г. Нытва осуществляется из поверхностного водного объекта – пруда (водный объект первой категории, созданный на р. Нытва). По потенциальному риску причинения вреда здоровью деятельность ООО «ГК Нытва-Энерго» (МУП «ЖКХ» Нытвенского района) в сфере «Сбор и очистка воды» относится к категории 1 (чрезвычайно высокий) – $R^1 = 2,98 * 10^{-3}$ (масштаб воздействия – более 19 тыс. человек, численность населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений питьевой воды – также более 19 тыс. человек).

3.1.3 Гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении хозяйствующих субъектов, в прошлом реализующих деятельность по «Добыче полезных ископаемых»

По данным информационно-аналитических материалов, содержащих сведения по анализу Федерального реестра хозяйствующих субъектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 15 мая 2017 г. количество хозяйствующих субъектов в РФ, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», составило 2432 субъекта. При этом доля хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности и относящихся к чрезвычайно-высокой (1 категория) и высокой (2) категориям риска причинения вреда, составила 32,0%, к 3-ей категории (значительный риск) – 23,5%, 4 (средний риск) – 20,4%, 5 (умеренный риск) – 8,59%, 6 (низкий риск) – 15,6% (Рисунок 3.11).

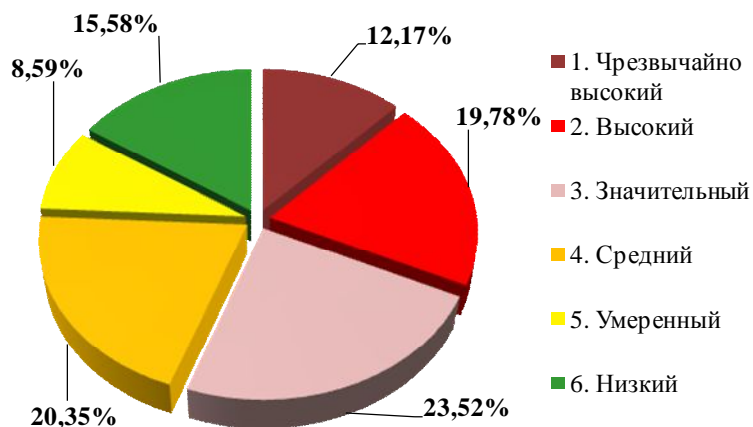


Рисунок 3.11 – Структура хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», по категориям риска причинения вреда здоровью в РФ

Значения показателей средневзвешенной частоты нарушений на одну проверку (вероятности нарушений обязательных требований, $p(l)$) и показателей потенциального вреда для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований ($u(l)$) при осуществлении деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых» для всех хозяйствующих субъектов, реализующих данный вид деятельности, равны 7,01 и 0,0134 соответственно [173]. Различия, определяющие конечное значение параметров потенциального риска причинения вреда здоровью (R^l) деятельностью по добыче полезных ископаемых у отдельного хозяйствующего субъекта обусловлены различием показателя, характеризующего численность населения, находящегося под воздействием i -го производственного объекта (M_i , масштаб воздействия, млн чел.). При этом значение показателя $u(l)=0,0134$ данного вида деятельности с учетом внешнесредового воздействия структурно в себя включает потенциальный вред для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований статей 15, 19-21¹¹ Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» в отношении таких видов нарушений здоровья, как «Болезни органов дыхания» ($u^i=0,00083$), «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» ($u^i=0,00535$), «Болезни мочеполовой системы» ($u^i=0,02614$), «Болезни органов пищеварения» ($u^i=0,00026$), «Болезни нервной системы» ($u^i=0,00070$), «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» ($u^i=0,00001$), «Новообразования» ($u^i=0,00024$), «Болезни кожи и подкожной клетчатки» ($u^i=0,0082$), «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» ($u^i=0,01283$).

¹¹ Статья 15. Санитарно-эпидемиологические требования к пищевым продуктам, пищевым добавкам, продовольственному сырью, а также контактирующим с ними материалам и изделиям и технологиям их производства; Статья 19. Санитарно-эпидемиологические требования к питьевой воде, а также к питьевому и хозяйственно-бытовому водоснабжению; Статья 20. Санитарно-эпидемиологические требования к атмосферному воздуху в городских и сельских поселениях, на территориях промышленных организаций, воздуху в рабочих зонах производственных помещений, жилых и других помещениях; Статья 21. Санитарно-эпидемиологические требования к почвам, содержанию территорий городских и сельских поселений, промышленных площадок

Согласно [117] контингентом населения, учитываемым при расчете потенциального риска причинения вреда здоровью при осуществлении данной деятельности, являются население в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, население в зоне воздействия загрязнения водных объектов, население в зоне воздействия загрязнения почв, а также работники предприятия. При этом масштаб воздействия (M_i) для хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», чрезвычайно высокой и высокой категорий потенциального риска причинения вреда здоровью по данным Реестра находится в диапазоне 0,011 – 1,02 и 0,0011 – 0,0103 млн человек соответственно, а уровень потенциального риска причинения вреда (R^1) для данных категорий хозяйствующих субъектов – $1,03 \cdot 10^{-3}$ – $9,58 \cdot 10^{-2}$ и $1,03 \cdot 10^{-4}$ – $9,68 \cdot 10^{-4}$ соответственно.

Анализ распределения хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», по категориям потенциального риска причинения вреда здоровью в разрезе регионов РФ (Рисунок. 3.12) свидетельствует, что в 1 и 2 категории – чрезвычайно-высокого и высокого риска соответственно – входят хозяйствующие субъекты, осуществляющие добычу и обогащение полезных ископаемых, расположенные в 61 регионе РФ во всех Федеральных округах в непосредственной близости к населенным пунктам.



Рисунок 3.12 – Распределение хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», по категориям риска причинения вреда здоровью в разрезе регионов РФ

При этом по уровню показателя R_{cp}^l по данному виду деятельности приоритетные позиции занимают в порядке убывания Сибирский ФО (R_{cp}^l $1,10 \times 10^{-3}$), Уральский ФО ($2,58 \times 10^{-4}$), Приволжский ФО ($1,91 \times 10^{-4}$) (Рисунок 3.13).

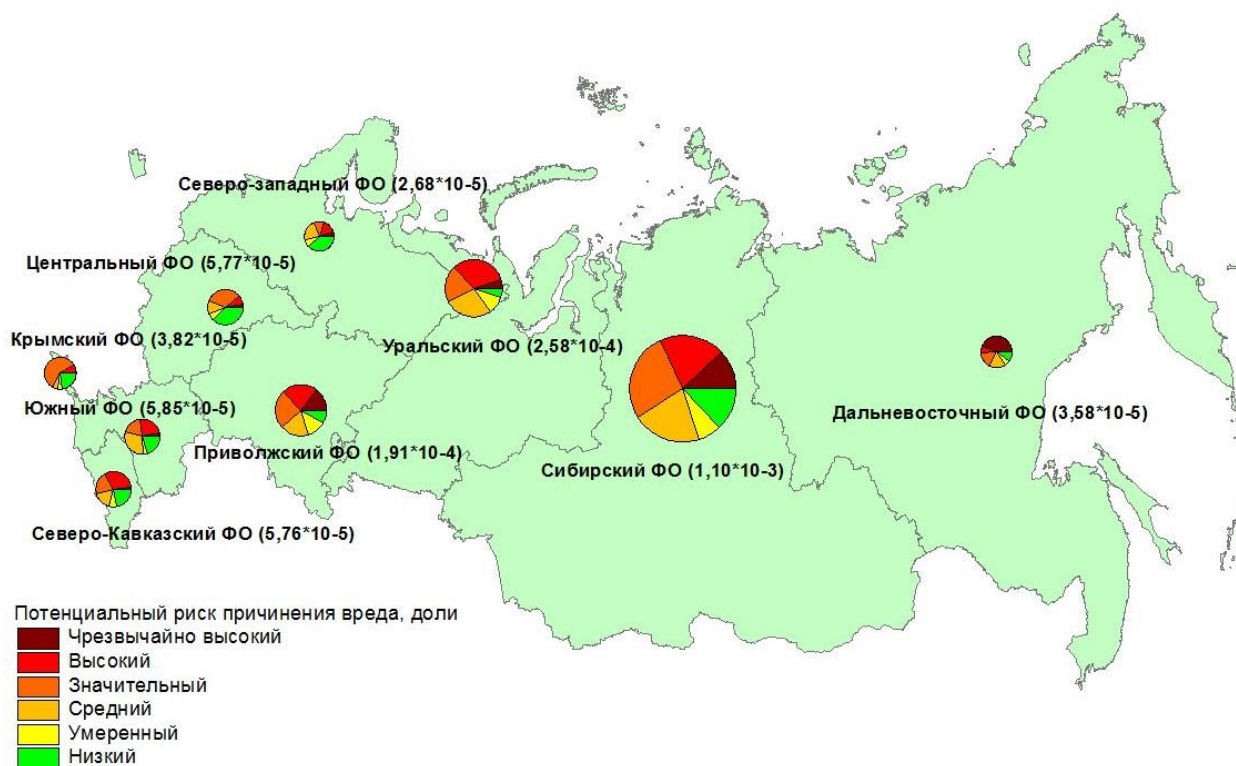


Рисунок 3.13 – Долевое и количественное распределение субъектов, реализующих деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», по категориям риска причинения вреда здоровью в разрезе Федеральных округов РФ (размер фигуры диаграммы и цифровое значение в скобках соответствует значению показателя R_{cp}^l)

При этом в целом по РФ приоритетные позиции по относительной частоте нарушений санитарного законодательства при осуществлении деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых» по статьям 18-22, отражающим воздействие данного вида деятельности на объекты окружающей среды, занимают статьи 20 «Санитарно-эпидемиологические требования к атмосферному воздуху в городских и сельских поселениях, на территориях промышленных организаций, воздуху в рабочих зонах производственных помещений, жилых и других помещениях» и 22 «Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» (Рисунок 3.14).

Кроме того, особенностью данного вида деятельности является не только оказание воздействия на объекты окружающей среды непосредственно в период функционирования субъекта, но и накопленный эффект (воздействие) прошлой хозяйственной деятельности.

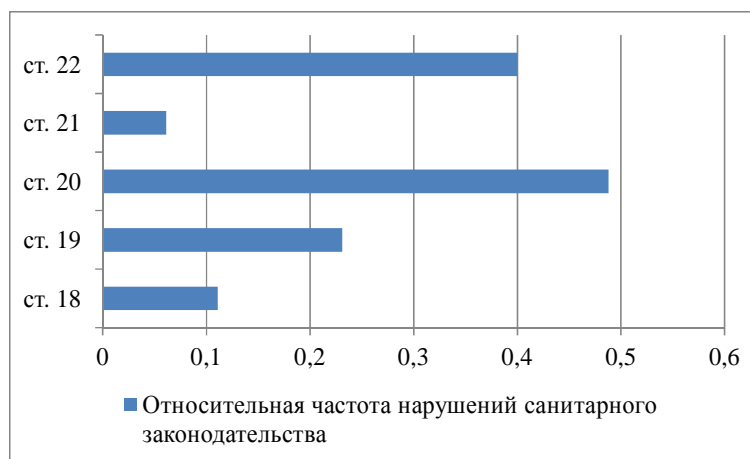


Рисунок 3.14 – Относительная частота нарушений санитарного законодательства в сфере «Добыча полезных ископаемых» в разрезе отдельных статей 52-ФЗ для РФ (95%-перцентиль)

В этой связи для апробации предложенной методологии гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска в качестве репрезентативного хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых» и с учетом данных, отраженных в главе 1, был выбран Джидинский вольфрамово-молибденовый комбинат (г. Закаменск Республики Бурятия) и его зона влияния.

Джидинский вольфрамово-молибденовый комбинат (ДВМК) функционировал в период с 1937 по 1997 год и располагался в городе Закаменск – административном центре Закаменского района Республики Бурятия. В данный период на комбинат легла основная тяжесть снабжения оборонной промышленности страны вольфрамом и молибденом. В настоящее время на территории, прилегающей к бывшим обогатительным фабрикам и г. Закаменск, для которого ДВМК был градообразующим предприятием, расположены массивы техногенных песков – отходов обогатительного производства, общая масса которых составляет более 40 миллионов тонн.

По потенциальному риску причинения вреда здоровью деятельность ДВМК в сфере «Добыча полезных ископаемых» согласно МР 5.1.0116—17 относилась к категории 1 (чрезвычайно высокий) – $R^1 > 1,06 \cdot 10^{-3}$ (масштаб воздействия – более 11 тыс. человек (все население г. Закаменск), в том числе население в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, водных объектов и загрязнения почв).

Таким образом, с учетом выявленных приоритетов, установлено, что деятельность в сферах «Деятельность воздушного транспорта» ($R_{\text{ср}}^1 1,88 \cdot 10^{-1}$), «Сбор и очистка воды» ($6,10 \cdot 10^{-3}$), «Добыча полезных ископаемых» ($4,57 \cdot 10^{-2}$), формирует потенциальные риски причинения вреда здоровью населения, создавая условия для их реализации посредством нарушения законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и

формирования внешнесредовых рисков. Данные виды деятельности оказывают непосредственное влияние с учетом внешнесредового воздействия на население в зонах воздействия загрязнения атмосферного воздуха, почв, водных объектов, а также потребителей услуг, работающих.

3.2 Гигиенический анализ и оценка риска здоровью населения при комбинированном многосредовом воздействии химических и физических (шум) факторов окружающей среды в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов

3.2.1 Оценка риска здоровью населения при комбинированном воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта»

Кроме представленных выше обоснований выбора в качестве репрезентативного хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» (62), аэропорта «Пулково» (г. Санкт-Петербург) и зоны его влияния основанием для проведения исследований по установлению условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате осуществления данного вида деятельности явилось несоответствие гигиеническим нормативам факторов окружающей среды на селитебной территории, в том числе, непосредственно прилегающей к санитарно-защитной зоне аэропорта.

Гигиеническая оценка ситуации в зоне влияния аэропорта показала, что деятельность транспортного предприятия оказывает воздействие на атмосферный воздух, обуславливая воздействие на население таких факторов риска, как химические вещества – загрязнители атмосферного воздуха и акустический (авиационный) шум.

При **оценке риска здоровью населения в условиях комбинированного воздействия химических факторов** атмосферного воздуха в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта», на **этапе идентификации опасности** установлено, что мониторинг за качеством атмосферного воздуха за период 2007-2012 гг. из четырех анализируемых зон осуществлялся в трех зонах (1, 2 и 4 зоны) по 18 загрязняющим веществам (Рисунок. 3.15). Выявлено, что при хронической экспозиции комбинированное воздействие 18 анализируемых веществ может формировать риски здоровью экспонированного населения, выраженные индексами опасности, в отношении *органов дыхания* (взвешенные вещества, азота диоксид, фенол, аммиак, гидрохлорид, ксилол, марганец и его соединения, меди оксид, толуол, серы диоксид, формальдегид), *сердечно-сосудистой системы* (бензол, фенол, углерода оксид), *центральной нервной системы* (бензол, фенол, толуол, ксилол, свинец, марганец и его

соединения, ацетон, углерода оксид), *эндокринной системы* (свинец, этилбензол), *печени* (фенол, этилбензол, ксилол, ацетон), *иммунной системы* (формальдегид, бензол, бенз(а)пирен), *почек* (фенол, этилбензол, ксилол, ацетон, свинец), *системы крови* (бензол, азота диоксид, свинец, ацетон, углерода оксид), *репродуктивной системы* (бензол, свинец), *процессов развития* (бензол, этилбензол, толуол, бенз(а)пирен, свинец, углерода оксид). При острой экспозиции – в отношении *органов дыхания* (взвешенные вещества, азота диоксид, аммиак, гидрохлорид, ацетон, серы диоксид, фенол, ксилол, толуол, формальдегид), *ЦНС* (ксилол, толуол), *органов зрения* (аммиак, бензол, фенол, ксилол, толуол, формальдегид), *процессов развития* (формальдегид, этилбензол, бензол, углерода оксид). 4 из 18 веществ, которые включены в оценку риска, обладают канцерогенными свойствами – бенз(а)пирен, бензол, формальдегид, этилбензол [156].

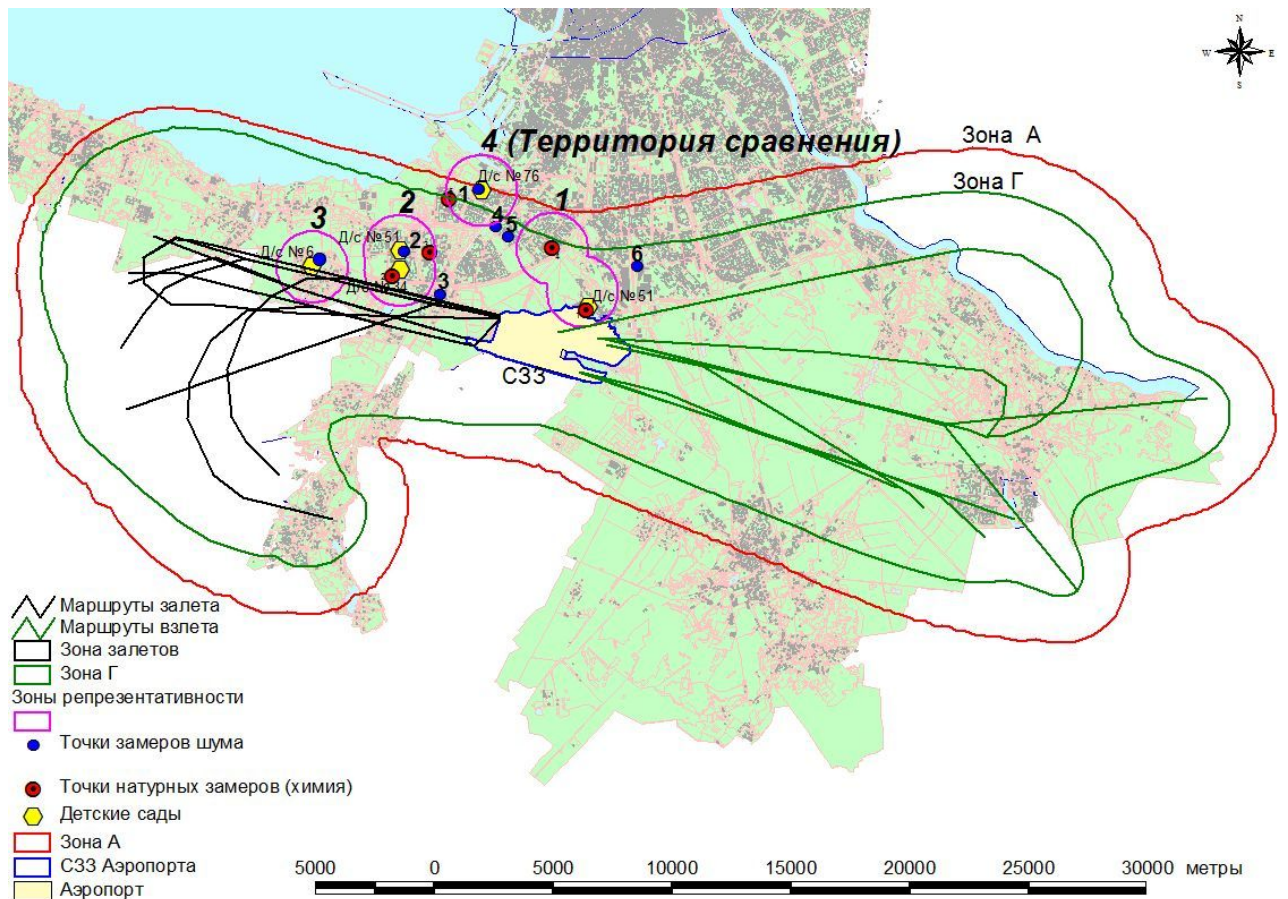


Рисунок 3.15 – Зоны исследования и точки мониторинга химического и физического (шум) загрязнения атмосферного воздуха и в зоне влияния хозяйственной деятельности аэропорта

На этапе оценки экспозиции установлено, что за период наблюдений 2007 – 2012 гг. в точках на исследуемых территориях (зоны 1 и 2) превышения разовых гигиенических нормативов регистрировали только в отношении взвешенных частиц (до 1,87 ПДК_{м.р.}) [24]. По прочим веществам разовые концентрации укладывались в установленные пределы. На

территории сравнения ПДКм.р. не были нарушены ни для одной примеси. Референтные уровни также были превышены только по пыли (в зонах 1,2 до 3,1 ARFC, в зоне 4 – до 1,4 ARFC).

Вместе с тем, из всех точек инструментальных измерений в системе социально-гигиенического мониторинга, где количество измерений репрезентативно отражало качество атмосферного воздуха (не менее 50 измерений), самые высокие уровни химических примесей постоянно регистрировались на границе СЗЗ аэропорта или в непосредственной близости к ней.

Максимальные из разовых уровней загрязнения по всем исследуемым примесям, в том числе то тем, которые являются компонентами выбросов воздушных судов при прогреве двигателя и пролетах воздушных судов превышали в зонах воздействия (зоны 1 и 2) таковые на территории сравнения от 1,1 (углерода оксид) до 10,0 раз (серы диоксид).

Кроме того, установлено, что на границе СЗЗ аэропорта допустимый уровень суммарного загрязнения (1,0) превышен по всем выявленным группам суммации с наибольшим уровнем по группе 6010 – 3,5. С удалением от границ СЗЗ аэропорта уровни суммарного загрязнения снижались (максимум в зоне № 2 отмечен по группе 6010 – 2,77). В зоне сравнения (зона 4) отмечены наименьшие уровни суммарного загрязнения.

Уровни среднегодовых концентраций в исследованных зонах 1 и 2 и на территории сравнения (зона 4) отличались друг от друга в меньшей степени. Вместе с тем, вблизи границы СЗЗ аэропорта по результатам многолетних измерений из 18 веществ среднесезонное значение выше гигиенического норматива регистрировались для 6 компонентов (взвешенные вещества, формальдегид, фенол, азота диоксид, хлористый водород, марганец и его соединения), кратность превышения от 1,1 до 4,0 (Таблица 3.2). Различия в уровнях среднесезонного загрязнения атмосферного воздуха между наиболее загрязненной зоной (на границе СЗЗ аэропорта) и территорией сравнения по целому ряду примесей являлись достоверными ($p \leq 0,05$), в том числе по: азота диоксиду, серы диоксиду, взвешенным веществам, бензолу, толуолу, формальдегиду, марганцу, свинцу, меди.

В целом полученные результаты по оценке уровня загрязнения атмосферного воздуха анализируемых зон влияния деятельности аэропорта и, соответственно, вероятной экспозиции населения, свидетельствуют о нарушении прав граждан на благоприятную среду обитания, что является нарушением п. 1 ст. 42 Конституции РФ, ст. 8, 11 ФЗ № 52 от 30.03.1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», ст. 30 ФЗ № 96 от 04.05.1999 г. «Об охране атмосферного воздуха» и раздела 4 СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест».

Таблица 3.2 – Среднеголетние концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (2007 – 2012 гг.)

Вещества	Среднеголетняя концентрация, мг/м ³			ПДКс.с., мг/м ³	Кратность к ПДКс.с.		
	Зона 1	Зона 2	Зона 4 (территория сравнения)		Зона 1	Зона 2	Зона 4 (территория сравнения)
Формальдегид	0,012±0,0005*	0,008±0,0005	0,01±0,0002	0,003	4,02	2,62	3,43
Азота диоксид	0,08 ± 0,003*	0,051±0,003	0,067±0,003	0,04	2,01	1,28	1,67
Взвешенные вещества	0,298±0,0009*	0,204±0,0097	0,267±0,0044	0,15	1,99	1,36	1,78
Фенол	0,004±0,0001	0,003±0,0001	0,004±0,0000	0,003	1,41	1,1	1,34
Марганец	0,001±0,0001*	0,001±0,00004	0,001±0,0000	0,001	1,21	0,88	1,00
Гидрохлорид	0,104±0,002*	0,084±0,003	0,100±0,001	0,1	1,06	0,84	1,00
Сера диоксид	0,044±0,001*	0,035±0,002	0,04±0,0000	0,05	0,88	0,71	0,8
Аммиак	0,035± 0,002*	0,026±0,001	0,027±0,002	0,04	0,87	0,66	0,67
Бенз(а)пирен	1,Е-06±5,Е-08*	1,Е-06± 1,Е-08	1,Е-06± 1,Е-08	1Е-06	0,57	0,52	0,51
Углерода оксид	1,353±0,06*	1,099±0,03	1,197±0,07	3	0,45	0,37	0,4
Кадмий оксид	0,0001±0,000002	0,0001±0,000003	0,0001± 0,000001	0	0,34	0,36	0,33
Бензол	0,021±0,0004*	0,017±0,0008	0,02±0,0000	0,10	0,21	0,17	0,20
Свинец и его неорг. соед.	0,0002± 0,00001*	0,0001± 0,000005	0,0001± 0,000008	0	0,6	0,43	0,4
Медь оксид	0,0001±0,00001*	0,0002±0,00002**	0,0001± 0,00001	0,002	0,07	0,08	0,06
Ксилол	0,021±0,0006	0,023±0,003	0,021±0,0008	–	-	-	-
Толуол	0,022±0,002*	0,019±0,0006	0,02±0,0000	–	-	-	-
Ацетон	0,16±0,0003	0,146±0,004	0,16±0,0000	–	-	-	-
Этилбензол	0,01±0,0003	0,009±0,0003	0,01±0,0001	–	-	-	-
ИЗА 5 ¹²					12,95	8,12	10,88

Примечание: *различия между зоной 1 и зоной сравнения достоверны ($p \leq 0,05$), ** различия между зоной 2 и зоной сравнения достоверны ($p \leq 0,05$)

¹² ИЗА (индекс загрязнения атмосферы) рассчитан для 5 приоритетных веществ (азота диоксид, взвешенные вещества, фенол, марганец и его соед., формальдегид) в соответствии с п. 4.3.8 – 4.3.13 РД 52.04.667-2005 «Руководящий документ. Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию» (введ. 2006-02-01).

Наиболее высокие уровни загрязнения формировались вблизи аэропорта на границе СЗЗ. Максимальные разовые гигиенические нормативы были превышены по взвешенным частицам и ряду групп суммации, в которые входят общераспространенные примеси и углеводороды, которые, в том числе, являются компонентами выбросов воздушных судов. Превышение гигиенических нормативов и уровней референтных концентраций свидетельствовали о вероятности возникновения негативных эффектов в состоянии здоровья населения. Приоритетными примесями, вносящими наибольшие вклады в уровни суммарного загрязнения атмосферы, являлись взвешенные вещества, азота диоксид, формальдегид, фенол, марганец и его соединения.

На этапе характеристики риска установлено, что уровни канцерогенного риска во всех исследованных зонах превышали значение $1 \cdot 10^{-4}$, которое «Руководством...Р 2.1.10-1920-04» рассматривается как верхняя граница приемлемого риска. Уровни риска в зонах влияния аэропорта не имели достоверных отличий от уровней территории сравнения при наличии более высоких показателей риска для зоны, максимально приближенной к аэропорту (Таблица 3.3). Приоритетными факторами канцерогенного риска являлись бензол и формальдегид.

Таблица 3.3 – Уровни канцерогенного риска в репрезентативных точках исследованных зон и территории сравнения

Канцерогены	1 (вблизи СЗЗ)	2 (в зоне влияния аэропорта)	Территория сравнения
Бензол	1,62E-04	1,34E-04	1,54E-04
Бенз(а)пирен	6,88E-07	5,96E-07	5,84E-07
Формальдегид	1,65E-04	1,10E-04	1,38E-04
Этилбензол	1,17E-05	1,04E-05	1,11E-05
Суммарный канцерогенный риск	3,39E-04	2,54E-04	3,04E-04

Коэффициенты опасности острого воздействия по отдельным компонентам выше приемлемых значений формировались только для взвешенных частиц (HQ 1,03-1,37) (Таблица 3.4).

Коэффициенты опасности хронического воздействия по отдельным компонентам выше приемлемых значений отмечались для азота диоксида (HQ 1,35-2,08), взвешенных частиц (HQ 2,85-4,09), хлористого водорода (HQ 4,32-5,54), марганца (HQ 20,00-43,53), меди оксида (HQ 6,83-8,53) и формальдегида (HQ 2,78-4,17). Наибольшие коэффициенты опасности регистрировались для марганца (до 43,53), при этом в пределах и на границе санитарно-защитной зоны его максимальные значения в 2 раза превышали показатели, регистрируемые вблизи санитарно-защитной зоны или на удалении от аэропорта (Таблица 3.4).

Уровни острого неканцерогенного риска превышали допустимое значение для органов дыхания и системных эффектов во всех трех зонах. Однако, индексы опасности, как количественные параметры характеристики риска, имели наибольшие значения в зонах, прилегающих к аэропорту (Таблица 3.5).

Таблица 3.4 – Коэффициенты опасности для химических веществ в зонах наблюдения

Вещества	Зоны наблюдения							
	1 (на границе СЗЗ)		1 (вблизи СЗЗ)		2 (в зоне влияния аэропорта)		4 (на удалении от аэропорта)	
	HQ хрон.	HQ остр.	HQ хрон.	HQ остр.	HQ хрон.	HQ остр.	HQ хрон.	HQ остр.
Марганец и его соединения	43,53	-	25,39	-	18,56	-	20,00	-
Медь оксид	-	-	8,16	0,00	8,53	0,00	6,83	0,00
Гидрохлорид	5,54	0,05	5,30	0,06	4,32	0,05	5,06	0,05
Формальдегид	3,68	0,25	4,17	0,46	2,78	0,38	3,49	0,27
Взвешенные вещества	3,43	0,87	4,09	1,37	2,85	1,03	3,62	1,08
Азота диоксид	1,40	0,13	2,08	0,26	1,35	0,20	1,74	0,21
Сера диоксид	1,04	0,08	0,90	0,09	0,75	0,08	0,80	0,06
Бензол	0,69	0,16	0,70	0,13	0,58	0,13	0,67	0,13
Углерода оксид	0,61	0,09	0,47	0,10	0,38	0,07	0,42	0,08
Фенол	0,56	0,00	0,72	0,00	0,57	0,00	0,67	0,00
Бенз(а)пирен	-	-	0,62	-	0,54	-	0,52	-
Аммиак	0,30	0,09	0,37	0,18	0,27	0,13	0,29	0,12
Ксилол	0,25	0,01	0,22	0,01	0,26	0,01	0,22	0,00
Свинец и его неорг. соединения	0,21	-	0,38	-	0,27	-	0,26	-
Этилбензол	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Толуол	0,07	0,01	0,06	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
Ацетон	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00

Таблица 3.5 – Индексы опасности развития нарушений здоровья при остром воздействии веществ в мониторинговых точках

Органы и системы	Зоны наблюдения		
	1 (на границе СЗЗ)	2 (в зоне влияния аэропорта)	4 (на удалении от аэропорта)
Органы дыхания	5,13	4,63	2,53
Системные эффекты	3,11	2,87	1,45
Глаза	0,89	1,14	0,68
Процессы развития	0,83	0,61	0,33
Иммунная система	0,65	0,39	0,13
Репродуктивная система	0,65	0,39	0,13

Уровни хронического риска, выраженного индексами опасности, существенно превышали допустимые уровни и характеризовались как высокие (НСг от 21,92 до 47,34) в отношении органов дыхания и ЦНС. Выше допустимого уровни хронического риска формировались в отношении большинства анализируемых критических органов и систем во всех исследованных зонах, включая территорию сравнения, однако индексы опасности в зоне 1 в среднем в 1,10 – 1,25 раз превышали аналогичные показатели в зоне сравнения (зоне 4) (Таблица 3.6).

Основной вклад в риск развития патологии органов дыхания и ЦНС вносили марганец и его соединения (76,7% в индексы опасности патологии органов дыхания и 95,7% – в ЦНС в зоне максимального риска, т.е. на границе санитарно-защитной зоны).

Кроме того, для зоны наибольшей экспозиции (зона 1) неприемлемые риски для здоровья формировались в отношении системы кроветворения, сердечно-сосудистой системы, процессов развития, почек, репродуктивной системы и пр., НСг находились в диапазоне от 1,1 до 6,3.

Таблица 3.6 – Индексы опасности развития нарушений здоровья при хроническом воздействии веществ в мониторинговых точках

Органы и системы	Зоны наблюдения		
	1 (на границе СЗЗ)	2 (в зоне влияния аэропорта)	4 (территория Сравнения)
Органы дыхания	47,34	47,60	45,57
ЦНС	22,49	21,92	22,20
Почки	6,29	5,94	6,09
Иммунная система	5,70	4,23	5,00
Нейроэндокринная система	5,41	5,21	5,21
Преждевременная смертность	4,85	3,42	4,36
Органы зрения	4,00	2,67	3,33
Кроветворная система	3,56	2,41	2,95
Процессы развития	2,62	2,19	2,33
Сердечно-сосудистая система	1,82	1,43	1,73
Репродуктивная система	1,10	0,77	0,87
Печень	0,89	0,74	0,89
Красный костный мозг	0,70	0,57	0,67

Для удаленных от аэропорта территорий (зона 2) и зоны сравнения (зона 4) формировались риски для системы кроветворения, процессов развития, сердечно-сосудистой системы, почек (индексы опасности от 1,1 до 6,09).

При оценке риска здоровью населения в условиях воздействия шумового фактора в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» на этапе **идентификации опасности** установлено, что хозяйственная деятельность аэропорта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» формирует акустическое воздействие (авиационный шум) при прогреве двигателей воздушного транспорта, при движении транспорта по взлетно-посадочной полосе и при взлетах и посадках авиационных судов (во время их нахождения в воздухе).

По результатам натурных замеров, выполненных в жилой застройке в пределах акустических контуров от пролетов воздушных судов аэропорта на различных расстояниях от мест прогрева двигателей и взлетно-посадочной полосы (Рисунок 3.15) за период 2012-2017 гг., установлено, что и максимальные и среднесуточные уровни шума превышают допустимые нормы (Таблица 3.7). При этом наибольшей зашумленностью характеризовались территории на границе СЗЗ аэропорта и в непосредственной близости к ней (Таблица 3.7).

На территории сравнения в отдельных случаях регистрировались превышения максимального уровня звука, выше гигиенического норматива и среднесуточный уровень шума (Таблица 3.7). При этом территория сравнения характеризовалась наименьшим среднесуточным значением шумовой нагрузки из всех исследованных зон.

Таблица 3.7 – Уровни шумовой нагрузки на исследованных зонах, 2007 – 2012 гг. (дБ)

Показатель	Зона загрязнения			Территория сравнения	ПДУ, день/ночь
	1	2	3		
Уровни максимального шума *	90,0	78,6	70,2	75,7	70 / 60
Эквивалентные уровни**	66,57±7,25	61,5±6,02	63,7±6,37	59,9±6,01	55 / 45

* – максимальные значения, ** – средние значения

В целом параметры хронического шума на всех территориях превышали значения, при которых по данным научной литературы могут возникать нарушения здоровья населения, в том числе в отношении нервной системы, системы кровообращения, и органов слуха.

Оценка риска здоровью, выполненная в соответствии с [107] позволила установить, что повышенные уровни шума до 60 дБ и более формируют умеренные и / или высокие риски возникновения нарушений нервной и сердечно-сосудистой систем во всех зонах, приближенных к аэропорту. Так, высокий риск нарушений здоровья, обусловленный постоянной высокой шумовой экспозицией, у населения территории, максимально приближенной к аэропорту (зона 1, уровень средневзвешенного суточного шума 66,6 дБ) наступает в возрасте около 47 лет, при этом на территории сравнения (уровень средневзвешенного суточного шума 59,9 дБ) высокий риск вообще не прогнозируется (Рисунок 3.16, Таблица 3.8). Высокие риски для здоровья населения зоны 1 формируются к 50 годам, умеренные – к возрасту 15 лет (Таблица 3.8).

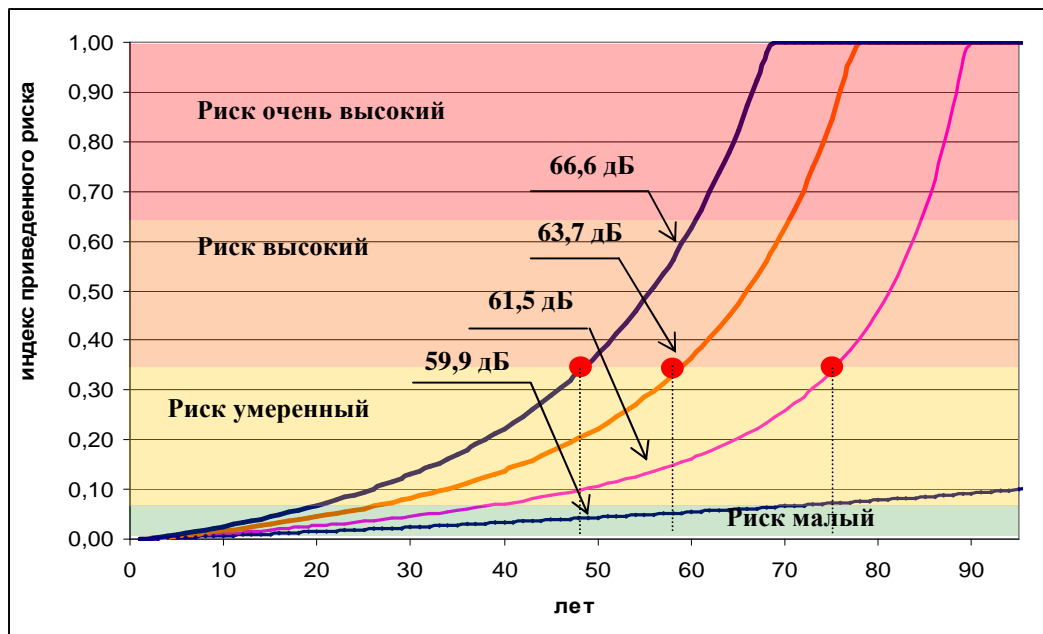






Рисунок 3.16 – Эволюция совокупного риска развития нарушений нервной, сердечно-сосудистой систем и органов слуха у населения исследованных зон

Таблица 3.8 – Результаты оценки риска здоровью в условиях хронической экспозиции шума в зоне 1 (уровень средневзвешенного суточного шума 66,6 дБ)

Возраст	Приведенный индекс риска			
	Заболевания органов слуха	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Заболевания нервной системы	Заболевания органов слуха, сердечно-сосудистой и нервной системы
1	0,000	0,002	0,001	0,003
5	0,002	0,009	0,004	0,015
10	0,003	0,021	0,009	0,033
15	0,005	0,036	0,013	0,053
20	0,007	0,055	0,018	0,078
27	0,009	0,091	0,025	0,122
30	0,011	0,111	0,028	0,145
40	0,015	0,205	0,038	0,247

Возраст	Приведенный индекс риска			
	Заболевания органов слуха	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Заболевания нервной системы	Заболевания органов слуха, сердечно-сосудистой и нервной системы
45	0,017	0,276	0,044	0,319
50	0,020	0,370	0,049	0,413
51	0,020	0,392	0,050	0,435
55	0,022	0,497	0,055	0,535
58	0,024	0,594	0,058	0,627
59	0,025	0,631	0,060	0,662
60	0,025	0,670	0,061	0,698
64	0,027	0,859	0,066	0,872
68	0,030	1,000	0,071	1,000
69	0,030	1,000	0,072	1,000
74	0,034	1,000	0,078	1,000
77	0,035	1,000	0,082	1,000
82	0,039	1,000	0,089	1,000
90	0,045	1,000	0,100	1,000
95	0,049	1,000	0,107	1,000
96	0,049	1,000	0,109	1,000
97	0,050	1,000	0,110	1,000

*  Риск низкий  Риск умеренный (средний)  Риск высокий  Риск экстремальный

В зоне 3, на территории, расположенной по ходу взлетов и посадок самолетов под глиссадой, длительная шумовая экспозиция (уровень средневзвешенного суточного шума 63,7 дБ) формирует высокие риски для здоровья населения к 57-58 годам, умеренные – к 20 годам.

На удалении от аэропорта риски развития нарушений здоровья, связанных с шумовым воздействием, снижаются. Так, в зоне 2, расположенной на расстоянии порядка 6-7 км от авиационного узла (уровень средневзвешенного суточного шума 61,5 дБ), риски, которые оцениваются как высокие формируются к 74 годам, умеренные – к 30 годам. В зоне сравнения (уровень средневзвешенного суточного шума 59,9 дБ) умеренные уровни рисков формируются к 55 годам.

3.2.2 Оценка риска здоровью населения при комбинированном воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния субъекта, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды»

Основанием для проведения исследований по установлению условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйствующей деятельности ООО «ГК Нытва-Энерго» (МУП «ЖКХ» Нытвенского района) в сфере «Сбор и очистка воды» явилось Предписание Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю от 05.02.2014 г. № 70 о проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы, включающей в себя санитарно-гигиеническую оценку влияния факторов окружающей среды и оценку риска для здоровья

населения, потребляющего питьевую воду с содержанием продуктов гиперхлорирования, с целью установления и предотвращения вредного воздействия факторов окружающей среды на человека (предусмотрено статьями 42, 12, 13, 15-28, 40, 41 ФЗ от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

Гигиеническая оценка ситуации показала, вода из поверхностного источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения (пруд г. Нытва) не соответствовала требованиям санитарных правил и норм: в 2013 г. обнаружены превышение ПДК по санитарно-химическому показателю «железо», по микробиологическим показателям «общие и термотолерантные колиформные бактерии», «колифаги». При этом в 2013 г. процент нестандартных проб из пруда по санитарно-химическим показателям увеличился по сравнению с 2012 г. на 6,2 % и составил 50%, по микробиологическим показателям уменьшился на 3,5 % и составил 9%. Для установления других источников хлорорганических соединений был проведен анализ выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников г. Нытва, который показал, что хлорорганические соединения в составе выбросов отсутствуют. В этой связи дальнейший анализ риска проводился только для питьевой воды.

В условиях комбинированного воздействия химических факторов питьевой воды в зоне влияния хозяйственной деятельности «Сбор и очистка воды» на **этапе идентификации опасности** установлено, что приоритетными для оценки риска здоровью населения химическими веществами являются хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан, кадмий, марганец, мышьяк. Комбинированное пероральное поступление данных веществ с питьевой водой (при хронической экспозиции) может обуславливать развитие нарушений здоровья со стороны почек (хлороформ, тетрахлорметан, дихлорбромметан, кадмий), печени (хлороформ, тетрахлорметан, дихлорбромметан, дибромхлорметан), ЦНС (хлороформ, марганец, мышьяк), нейроэндокринной системы (хлороформ, кадмий, мышьяк), системы крови (хлороформ, марганец), поджелудочной железы (тетрахлорметан). Кроме того, хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан, кадмий, мышьяк являются потенциальными химическими канцерогенами по классификации МАИР и (или) U.S.EPA.

На **этапе оценки экспозиции** установлено качество питьевой воды по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в 2013-2014 гг. не соответствовало требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 [177] и ГН 2.1.5.1315-03 [23] по хлороформу: в 2013 г. в точках мониторинга № 73, 74 и 75 обнаружены превышения до 6,2 ПДК (т. 74), в первом полугодии 2014 г. в точках №73, 74, 75 – до 7,2 ПДК (т. 74, 75). Процент нестандартных проб питьевой воды по хлороформу в 2013 г. составил 78,6-100,0%, в первом полугодии 2014 г. – 83,3-100,% (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Результаты исследования качества питьевой воды территории наблюдения в 2013-2014 гг. по хлороформу

Точки контроля	Результаты исследования, доли ПДК				Процент нестандартных проб, %	
	Макс.		Средн.		2013 г.	2014 г.
	2013 г.	2014 г.	2013 г.	2014 г.		
т. 72	-	-	-	-	-	-
т. 73	5,17	7,0	2,22	2,7	78,57	87,5
т. 74	6,2	7,2	2,8	3,3	100,0	100,0
т.75	5,8	7,2	2,7	3,0	83,33	83,33
Всего	6,2	7,2	2,8	3,3	86,84	90

Результаты исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» показали, что качество питьевой воды также не соответствует требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 и ГН 2.1.5.1315-03 по содержанию хлороформа и дихлорбромметана: превышения по хлороформу были обнаружены во всех пробах, отобранных в МДОУ № 14, до 12,3 раз и в водораздаточной колонке до 11 раз, превышения по дихлорбромметану – в пробах, отобранных в МДОУ № 13, до 4,3 раз и в колонке до 3,6 раз.

Для оценки неканцерогенных эффектов, обусловленных воздействием анализируемых химических веществ, в том числе и продуктов гиперхлорирования, содержащихся в питьевой воде, были рассчитаны среднесуточные дозы химических веществ, поступающих с питьевой водой для оценки неканцерогенного риска (Таблица 3.10). Для оценки канцерогенного риска были рассчитаны среднесуточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет) (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Среднесуточные дозы химических веществ, поступающих с питьевой водой мг/кг-день

Вещество	Доза для неканцерогенного R	Доза канцерогенного R
Хлороформ	1,47E-02	1,26E-03
Тетрахлорметан	1,92E-05	1,64E-06
1,2-Дихлорэтан	1,60E-04	1,37E-05
Дихлорбромметан	4,25E-03	3,64E-04
Дибромхлорметан	5,60E-04	4,80E-05
Кадмий	3,20E-06	2,74E-07
Марганец	5,78E-04	
Мышьяк	2,33E-05	1,99E-06

На этапе характеристики риска установлено, что в условиях перорального поступления химических веществ с питьевой водой суммарный индивидуальный канцерогенный риск (TCR) составил для детского населения территории наблюдения $3,89 \times 10^{-5}$, что соответствует предельно допустимому уровню риска [156] (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Уровни индивидуального канцерогенного риска для детского населения территории наблюдения, пероральное поступление химических веществ с питьевой водой

Вещество	Индивидуальный канцерогенный риск
Дихлорбромметан	$2,26 \times 10^{-5}$
Хлороформ	$7,69 \times 10^{-6}$

Вещество	Индивидуальный канцерогенный риск
Дибромхлорметан	$4,04 \times 10^{-6}$
1,2-Дихлорэтан	$1,25 \times 10^{-6}$
Тетрахлорметан	$2,14 \times 10^{-7}$
Мышьяк	$2,99 \times 10^{-6}$
Кадмий	$1,04 \times 10^{-7}$
Суммарный индивидуальный канцерогенный риск TCR	$3,89 \times 10^{-5}$

Основной вклад в величину TCR вносили дихлорбромметан (58,1%), хлороформ (19,8%) и дибромхлорметан (10,4%).

Оценка неканцерогенного риска для здоровья детского населения территории наблюдения, выраженного коэффициентами и индексами опасности, показала, что длительное комбинированное пероральное поступление химических веществ формировало неприемлемые неканцерогенные риски в отношении развития патологии ЦНС, системы крови, почек, нейроэндокринной системы и печени, основной вклад вносил хлороформ. Коэффициент опасности для хлороформа превысил допустимый уровень и составил 1,47 (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Коэффициенты опасности для веществ, поступающих с питьевой водой

Вещество	Органы и системы	HQ
Хлороформ	Печень, почки, ЦНС, нейроэндокринная система, система крови, мутагенный эффект	1,47
Дибромхлорметан	Печень	0,03
Дихлорбромметан	Почки, печень	0,21
Тетрахлорметан	Печень, почки, поджелудочная железа, мутагенный эффект	0,03
1,2 – дихлорэтан	Мутагенный эффект	0,06
Кадмий	Почки, гормональная система	0,01
Марганец	ЦНС, система крови	<0,0 1
Мышьяк	Кожа, ЦНС, нервная система, ССС, иммунная система, нейроэндокринная система, ЖКТ	0,08

При аддитивном воздействии анализируемых химических веществ индексы опасности (HI) развития нарушений со стороны органов и систем составили: для печени – 1,74, почек – 1,72, нейроэндокринной системы – 1,56, ЦНС – 1,55, системы крови – 1,48 (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Индексы опасности (HI) развития нарушений здоровья детского населения, вклады веществ в величину HI

Органы и системы	HI	Вещества	Вклад в величину HI, %
Почки	1,72	Хлороформ	85,66
		Дихлорбромметан	12,37
		Тетрахлорметан	1,6
		Кадмий	0,37
Нейроэндокринная система	1,56	Хлороформ	94,6
		Кадмий	0,41
		Мышьяк	4,99
ЦНС	1,55	Хлороформ	94,74
		Марганец	0,27
		Мышьяк	4,99
Система крови	1,48	Хлороформ	99,7
		Марганец	0,3

Органы и системы	HI	Вещества	Вклад в величину HI, %
Печень	1,74	Хлороформ	84,6
		Тетрахлорметан	1,6
		Дихлорбромметан	12,2
		Дибромхлорметан	1,6
Мутагенный эффект	1,56	Хлороформ	1,47
		Тетрахлорметан	0,03
		1,2 – дихлорэтан	0,06

Основной вклад в величину индекса опасности вносил хлороформ, в том числе 94,6% в величину индекса опасности нарушений нейроэндокринной системы, 94,7% – ЦНС, 99,7% – системы крови, 84,6% – печени, 85,7% – почек.

Качество питьевой воды территории сравнения (с. Сива) соответствовало гигиеническим нормативам, параметры канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью населения при пероральном поступлении химических веществ в установленных концентрациях не превысили допустимый уровень.

3.2.3 Оценка риска здоровью населения при комбинированном многосредовом воздействии факторов окружающей среды в зонах влияния прошлой хозяйственной деятельности репрезентативного субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»

Основанием для проведения исследований по установлению условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате прошлой хозяйственной деятельности Джидинского вольфрамомолибденового комбината в сфере «Добыча полезных ископаемых» явилось Письмо Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия от 07.04.2014 №001/1772-09.05 об оказании научно-методической помощи по разработке программы по оценке медицинских и социальных последствий прошлого экологического ущерба от негативного воздействия токсичных отходов Джидинского ВМК.

Оценка обстоятельств, послуживших основанием для проведения исследований, показала, что возникновение Закаменска связано с деятельностью Джидинского вольфрамового комбината, который довольно долго занимал ведущее положение в стране по производству вольфрамового концентрата. Предприятие и обеспечивающие его функционирование хозяйствующие субъекты обеспечивали работой основную часть трудоспособного населения города. Закрытие комбината в 1998 г. имело следствием резкое ухудшение социально-экономической ситуации в городе. Начался отток населения, прежде всего трудоспособного. Выросла безработица. Резко возросло число людей, которых можно отнести к категории «бедных». В целом ухудшилось качество жизни населения. На этом социально-экономическом фоне поднялась волна внимания к

экологическим и гигиеническим проблемам территории, которые, несомненно, возникли с момента начала функционирования комбината и продолжали усугубляться практически в течение всего периода его существования. Закрытие предприятия не привело к решению экологических и гигиенических проблем в силу того, что отходы не функционирующего хозяйствующего субъекта продолжают оказывать негативное воздействие на население.

Складированные отходы Джидинского ВМК, содержащие в своем составе большой перечень химических соединений, оказывают непосредственное воздействие на почвенный покров, рудничные воды (которые не проходили очистки), качество атмосферного воздуха (в результате выветривания и эрозийных процессов), и опосредованное влияние на изменение параметров качества подземных и поверхностных вод, являющихся источником хозяйственно-питьевого водоснабжения и полива сельскохозяйственных угодий, местной продукции растительного и животного происхождения. Селитебная зона города в восточной части непосредственно контактирует с хранилищами отходов переработки комбината, на севере граница территории наблюдения проходит по устью реки, где формируется дельтовый седиментационный барьер, в значительной мере ограничивающий распространение загрязнений.

В 2011 и 2013 гг. порядка 10 млн тонн песка (отходов комбината) было вывезено на другую площадку, удаленную от жилой застройки. Вывоз песков сопровождался интенсивным пылением, что явилось основной причиной многочисленных жалоб населения на неудовлетворительные условия проживания. Наличие до 2013 года у восточной окраины города техногенных песков – бывших насыпного и намывного хвостохранилищ создавало угрозу здоровью населения. Незакрепленные рыхлые массивы песков с полным отсутствием почвенно-растительного слоя, рассеивались экзогенными деструктивными процессами, активными агентами которых являлись ветер, талые и дождевые воды и пр. В настоящее время техногенные пески сконцентрированы в организованном хвостохранилище и разнесены по площади города в результате воздействия экзогенных факторов, особенно флювиальных. Жалобы населения продолжают по настоящее время.

Гигиеническая оценка ситуации показала, что опасность техногенных песков обусловлена наличием в них металлов I-III класса опасности (Pb, Zn, F, Mo, W, Be, Bi, As и др.)¹³. Основным загрязнителем поверхностных вод г. Закаменск и прилегающих территорий являются водорастворимые формы рудогенных элементов, главным поставщиком которых служат штольневые, карьерные воды и атмосферные осадки, выпадающие на поверхность хвостохранилищ.

На этапе **идентификации опасности** в оценку неканцерогенного риска здоровью, связанного с воздействием атмосферного воздуха, были включены 7 химических веществ для

¹³ Сводный отчет по результатам инженерно-экологических изысканий в районе строительства обогатительной установки по переработке технологических отложений Джидинского ВМК (ГФУП «Бурятгеоцентр», Кременецкий И.Г.) и др., 2011 г.

оценки *острого ингаляционного воздействия* (свинец, кадмий, медь, цинк, никель, марганец, хром (VI)) и 7 – для оценки *хронического ингаляционного воздействия* (свинец, кадмий, медь, цинк, никель, марганец, хром (VI), взвешенные вещества), а также отдельно анализировались взвешенные вещества, как суммарный показатель исследуемых металлов, включенных в оценку риска при ингаляционном воздействии. В рамках оценки риска, обусловленного поступлением химических веществ пероральным путем, в исследование были включены: при поступлении с *питьевой водой* – 7 химических веществ (марганец, кадмий, медь, свинец, цинк, хром (VI), никель); при поступлении с *почвой* – 7 химических веществ (ртуть, цинк, свинец, кадмий, медь, никель, марганец, хром (VI)); при поступлении с *пищевыми продуктами* – 7 химических веществ (свинец, кадмий, никель, хром (VI), цинк, медь, марганец).

Комбинированное ингаляционное поступление данных веществ может обуславливать развитие нарушений здоровья со стороны центральной нервной системы (свинец, никель, марганец); системы крови (свинец, цинк, никель); процессов развития (свинец); репродуктивной (свинец); нейроэндокринной (свинец, кадмий) систем; почек (свинец, кадмий); органов дыхания (медь, кадмий, цинк, никель, марганец, хром (IV) взвешенные вещества); системного действия (медь, взвешенные вещества); иммунной (цинк, никель); нервной (марганец) систем (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Сведения о параметрах опасности развития неканцерогенных эффектов в условиях ингаляционного поступления химических веществ

CAS	Вещество	Неканцерогенное воздействие			
		Острое		Хроническое	
		ARfC, мг/м ³	Критические системы и органы	RfC, мг/м ³	Критические системы и органы
7439-92-1	Свинец	-	-	0,0005	ЦНС, система крови, процессы развития, репродуктивная система, гормональная система, почки
7440-43-9	Кадмий	-	-	0,00002	Почки, органы дыхания, гормональная система
7440-50-8	Медь	0,1	Органы дыхания	0,00002	Органы дыхания, системное действие
7440-66-6	Цинк	-	-	0,0009	Органы дыхания, иммунная система, система крови
7440-02-0	Никель	-	-	0,00005	Органы дыхания, система крови, иммунная система, ЦНС
7439-96-5	Марганец	-	-	0,00005	ЦНС, НС, органы дыхания
18540-29-9	Хром (VI)	-	-	0,0001	Органы дыхания
	Взвешенные вещества	0,3	Органы дыхания, системное действие	0,075	Органы дыхания

Комбинированное пероральное поступление исследуемых веществ (при хронической экспозиции) может обуславливать развитие нарушений здоровья со стороны центральной нервной систем (свинец, марганец); системы крови (свинец, никель, марганец, цинк); процессов развития (свинец); репродуктивной (свинец); нейроэндокринной (свинец, кадмий); сердечно-

сосудистой (никель) систем; ЖКТ (никель, медь); печени (никель, медь); почек (кадмий) (Таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Сведения о параметрах опасности развития неканцерогенных эффектов в условиях перорального поступления химических веществ

CAS	Вещество	RfD, мг/кг	Критические органы / системы
7439-92-1	Свинец	0,0035	ЦНС, процессы развития, система крови, репродуктивная, эндокринная системы
18540-29-9	Хром (VI)	0,003	
7440-02-0	Никель	0,02	Печень, сердечно-сосудистая система, ЖКТ, система крови
7440-43-9	Кадмий	0,0005	Почки, гормональная система
7439-96-5	Марганец	0,14	ЦНС, система крови
7440-50-8	Медь	0,019	ЖКТ, печень
7440-66-6	Цинк	0,3	Система крови

В оценку канцерогенного риска было включено 4 вещества, в том числе в условиях ингаляционного поступления химических веществ – свинец, кадмий, никель, хром (IV) (Таблица 3.16); и перорального – свинец, кадмий, хром (IV), бериллий и мышьяк (Таблица 3.17).

Таблица 3.16 – Сведения о показателях опасности развития канцерогенных эффектов в условиях ингаляционного поступления химических веществ

Вещество	CAS	Классификация			SF _i
		U.S.EPA	МАИР	Россия*	
Свинец	7439-92-1	B2	2A	-	0,042
Кадмий	7440-43-9	B1	1	+	6,3
Никель	7440-02-0	A	2B	+	0,84
Хром (VI)	18540-29-9	A	1	+	42

Таблица 3.17 – Сведения о показателях опасности развития канцерогенных эффектов в условиях перорального поступления химических веществ

Вещество	CAS	Классификация			SF _o
		U.S.EPA	МАИР	Россия*	
Кадмий	7440-43-9	B1	1	-	0,38
Свинец	7439-92-1	B2	2A	-	0,047
Хром (VI)	18540-29-9	A	1	-	0,42

*Примечание: Россия – СанПиН 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности»; МАИР – база данных Международного агентства по изучению рака; U.S.EPA – база данных Агентства по охране окружающей среды США.

На этапе **оценки экспозиции** установлено, что на территории наблюдения за 2010-2016 гг. по данным ФГБУН «Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук», ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» на территории жилой застройки в атмосферном воздухе не соблюдались среднесуточные гигиенические нормативы свинца (до 2 ПДКс.с., в 5% проб), ПДКм.р. и ПДКс.с. содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ (до 2,34 ПДКм.р. и 1,93 ПДКс.с., в 23,2% и 22,5% проб соответственно). Другие

анализируемые химические вещества в пробах атмосферного воздуха за данный период регистрировались в концентрациях: кадмий – до 0,1 ПДКс.с., никель – до 0,27 ПДКс.с., хром – до 0,21 ПДКс.с., медь – до 0,17 ПДКс.с., марганец – 0,36 ПДКс.с. и пр. По результатам мониторинга уровни загрязнения воздуха разных зон города отличались незначительно.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды исследуемой территории по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» показала, что в период 2010 – 2016 гг. качество воды системы централизованного водоснабжения, которое обеспечивает питьевой водой более 75% населения города, по анализируемым веществам полностью соответствовало санитарным требованиям и нормам. Автономные системы водоснабжения и нецентрализованные скважины при нормативном уровне всех основных показателей характеризовались повышенным уровнем железа в отдельных пробах (до 1,13 и 5,95 ПДК соответственно). В воде общественных и частных колодцев отмечены случаи регистрации свинца выше ПДК (до 4,0 ПДК, 8,3% нестандартных проб) и никеля (до 1,1 ПДК, 22,2% нестандартных проб). Кроме того, регистрировались существенно более высокие концентрации железа (до 21ПДК), средняя из исследованных проб концентрация железа также выше ПДК (2,0ПДК).

Гигиеническая оценка качества почв Закаменска по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» показала, что за период с 2010 по 2016 гг. по анализируемым веществам не соблюдались гигиенические нормативы содержания в почве свинца (40,4% проб с превышением ПДК, средний уровень концентраций составил $3,49 \pm 0,94$ ПДК), никеля (28,4% проб, $1,03 \pm 0,19$ ПДК), цинка (40,6% проб, $2,24 \pm 0,44$ ПДК), меди (35,8% проб, $3,20 \pm 0,78$ ПДК) и марганца (7,9% проб, $0,18 \pm 0,03$ ПДК, максимальные концентрации – до 1,26 ПДК). Почвы загрязнены интенсивно: кратность превышения ПДК достигает 86 раз по свинцу, 56 раз по меди, 8 раз по никелю. В частности, на территории детских садов ненормативный уровень загрязнения почв свинцом регистрировался в 14,3% случаев (до 3,0 ПДК), медью – в 28,6% (до 1,44 ПДК), цинком – 14,3% (до 2,26 ПДК); на детских площадках: свинцом – в 50,0% случаев (до 15,2 ПДК), никелем – в 11,1% случаев (до 5,79 ПДК), цинком – в 36,4% случаев (до 10,4 ПДК), медью – в 42,9% случаев (до 8,0 ПДК) и марганцем – в 12,5% случаев (до 1,21 ПДК). Самая высокая концентрация исследуемых веществ зарегистрирована на территориях садов и огородов: свинцом – до 85,7 ПДК в 43,2% случаев, никелем – до 7,92 ПДК в 35,7% случаев, цинком – до 32,1 ПДК в 45,9% случаев, медью – до 56,7 ПДК в 37,0% случаев, марганцем – до 1,26 ПДК в 9,5% случаев. Остальные исследуемые металлы регистрировались в «значимых» концентрациях, не превышая гигиенических нормативов.

Гигиеническая оценка безопасности пищевых продуктов по исследуемым химическим показателям показала, что на территории наблюдения за период с 2010 по 2016 гг. отсутствовали превышения предельно допустимых концентраций содержания металлов в плодоовощной

продукции, в молоке и мясе. Максимальные концентрации были зарегистрированы в 2014 г. в моркови и картофеле по кадмию на уровне 1 ПДК.

Среднесуточные дозы исследуемых химических веществ, поступающих ингаляционно с атмосферным воздухом, перорально – с питьевой водой, почвой, продуктами питания представлены в Таблицах 3.18 – 3.19.

Таблица 3.18 – Среднесуточные дозы химических веществ-канцерогенов, поступающих с атмосферным воздухом, питьевой водой (худший вариант, колодцы), почвой, продуктами питания, мг/кг-день

Группа населения	Свинец	Кадмий	Никель	Хром
Атмосферный воздух				
Взрослые	3,02E-05	1,43E-06	4,66E-06	1,95E-05
Дети	2,82E-05	1,33E-06	4,35E-06	1,82E-05
Питьевая вода				
Взрослые	3,43E-03	1,47E-05		1,37E-04
Дети	8,00E-03	3,42E-05		3,20E-04
Почва				
Взрослые/дети	2,78E-06	3,37E-08		3,35E-08
Продукты питания				
Взрослые	5,00E-04	8,09E-05		1,94E-04
Дети	1,26E-03	2,05E-04		4,91E-04

Таблица 3.19 – Среднесуточные дозы химических веществ, поступающих с питьевой водой (худший вариант, колодцы), почвой, продуктами питания, мг/кг-день

Группа населения	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром
Питьевая вода							
Взрослые	3,43E-03	1,47E-05	9,94E-02	6,38E-03	2,74E-04	1,03E-03	1,37E-04
Дети	8,00E-03	3,42E-05	2,32E-01	1,49E-02	6,39E-04	2,40E-03	3,20E-04
Почва							
Взрослые	5,55E-09	6,74E-11	2,53E-09	1,39E-08	1,14E-09	7,42E-09	6,71E-11
Дети	6,48E-08	7,86E-10	2,95E-08	1,63E-07	1,33E-08	8,66E-08	7,82E-10
Продукты питания							
Взрослые	1,02E-03	2,10E-04	9,69E-03	1,32E-01	8,00E-04	4,20E-02	4,20E-04
Дети	2,10E-03	4,70E-04	2,17E-02	2,49E-01	2,20E-03	8,40E-03	9,90E-04

На этапе **характеристики риска** установлено, что в условиях ингаляционного поступления канцерогенных веществ неприемлемые уровни формировались как для детского, так и для взрослого населения (CR 8,33E-04 и 7,78E-04 соответственно) (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Уровни канцерогенного риска при поступлении химических веществ ингаляционным путем, с питьевой водой (худший вариант, колодцы), почвой, продуктами питания

Группа населения	Свинец	Кадмий	Никель	Хром	TCR
Атмосферный воздух					
Взрослые	1,27E-06	9,01E-06	3,91E-06	8,19E-04	8,33E-04
Дети	1,18E-06	8,38E-06	3,65E-06	7,64E-04	7,78E-04
Питьевая вода					
Взрослые	1,61E-04	5,59E-06		5,75E-05	2,24E-04
Дети	3,76E-04	1,30E-05		1,34E-04	5,23E-04
Почва					
Взрослые/дети	1,31E-07	1,28E-08		1,41E-08	1,58E-07

Группа населения	Свинец	Кадмий	Никель	Хром	TCR
Продукты питания					
Взрослые	2,35E-05	3,07E-05		8,15E-05	1,36E-04
Дети	5,92E-05	7,79E-05		2,06E-04	3,43E-04
Взрослые	Суммарный уровень TCR				1,19E-03
Дети					1,64E-03

Основной вклад в величину TCR при поступлении химических веществ ингаляционным путем связан с содержанием в атмосферном воздухе хрома (VI) (вклад в величину CR 98,3%, в величину TCR 46,6%-68,8%) (Таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Вклады химических веществ в уровни канцерогенного риска при поступлении химических веществ ингаляционным путем, %

Группа населения	Свинец	Кадмий	Никель	Хром	Вклад объектов окружающей среды в общий суммарный уровень канцерогенного риска
Атмосферный воздух					
Взрослые	0,11	0,76	0,33	68,82	70,00
Дети	0,07	0,51	0,22	46,59	47,44
Питьевая вода					
Взрослые	13,53	0,47	0,00	4,83	18,82
Дети	22,93	0,79	0,00	8,17	31,89
Почва					
Взрослые/дети	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01
Продукты питания					
Взрослые	1,97	2,58	0,00	6,85	11,43
Дети	3,61	4,75	0,00	12,56	20,91
Вклад химического вещества в суммарный уровень TCR					
Взрослые	15,59	3,80	0,33	80,28	100,0
Дети	26,54	6,04	0,22	67,20	100,0

При поступлении канцерогенов с водой системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения канцерогенные риски находились в пределах допустимых уровней ($8,27 \times 10^{-5}$). При систематическом использовании питьевых вод общественных и частных колодцев значения канцерогенного риска для взрослого и детского населения превышали допустимые уровни, составляя $2,24 \times 10^{-4}$ и $5,23 \times 10^{-4}$ соответственно. Основной вклад в величину TCR при поступлении химических веществ перорально связан с содержанием в питьевой воде свинца и хрома (вклад в величину TCR 13,53%-22,93% и 4,83%-8,17% соответственно).

Уровни канцерогенного риска, связанные с поступлением химических веществ с почвой, как для детского, так и для взрослого населения оценивались как пренебрежимо малые и составили $1,58 \times 10^{-7}$.

При поступлении канцерогенов с пищевыми продуктами установлены превышения приемлемого значения суммарного индивидуального канцерогенного риска, как для взрослого, так и для детского населения: TCR составил $1,36 \times 10^{-4}$ и $3,43 \times 10^{-4}$ соответственно.

Установлено, что расчетный пожизненный канцерогенный риск (при многосредовом воздействии) для территории жилой застройки г. Закаменск составил около $1,19 \times 10^{-3}$ для

взрослого населения, что выше верхней границы приемлемого риска для населения ($CR \leq 10^{-4}$). Основной вклад в величину суммарного индивидуального канцерогенного риска вносил хром и его соединения, поступающие и с атмосферным воздухом (вклад в суммарный канцерогенный риск – 46,6%-68,8%), с продуктами питания (6,85%-12,6%) и с питьевой водой (4,83%-8,17%) (Таблица 3.21).

Оценка острого ингаляционного воздействия выявила превышение допустимого значения коэффициента опасности ($HQ=1$) для взвешенных веществ – HQ_{ac} 1,9, что формирует превышение допустимого значения индекса опасности ($HI=1$) в отношении органов дыхания – HI_{ac} 1,9. Остальные металлы в выявленных концентрациях (медь – HQ_{ac} 0,009; никель – HQ_{ac} 0,007) не оказывали острого негативного воздействия на здоровье.

Хроническое ингаляционное воздействие анализируемых веществ формировало недопустимые уровни превышения допустимого значения коэффициента опасности в отношении взвешенных веществ (HQ_{cr} 2,75), марганца и его соединений (HQ_{cr} 5,83), меди (HQ_{cr} 4,85), хрома (VI) оксид (HQ_{cr} 1,56) (Таблица 3.22).

Комплексное воздействие анализируемых химических веществ формирует превышения допустимого значения индекса опасности ($HI=1$) в отношении органов дыхания (HI – 13,66), ЦНС (HI – 7,06), нервной системы (HI – 5,83), системных эффектов (HI – 4,85), системы крови (HI – 1,33), нейроэндокринной системы и почек (по 1,05 HI). Основной вклад в величину хронического ингаляционного риска, выраженного индексами опасности, для нарушений со стороны органов дыхания связан с содержанием в атмосферном воздухе марганца (вклад в величину индекса опасности 42,7%) и меди (вклад – 35,5%), нервной системы и ЦНС – марганца (100% и 82,6% соответственно), системы крови – никеля (56,4%) и свинца (36,1%), эндокринной системы и почек – свинец (45,7%) и кадмий (54,3%), системных эффектов – меди (100%) (Таблица 3.23).

Таблица 3.22 – Значения коэффициентов опасности при хроническом ингаляционном и пероральном поступлении химических веществ из атмосферного воздуха, питьевой воды, почвой и продуктов питания

Группа населения	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром
Атмосферный воздух							
Взрослые/Дети	0,48	0,57	4,85	0,10	0,75	5,83	1,56
Питьевая вода							
Взрослые	0,98	0,03	5,23	0,02	0,01	0,01	0,05
Дети	2,29	0,07	12,21	0,05	0,03	0,02	0,11
Почва							
Взрослые	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001
Дети	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001	£0,0001
Продукты питания							
Взрослые	0,29	0,42	0,51	0,44	0,04	0,30	0,14
Дети	0,36	0,94	1,14	0,83	0,11	0,06	0,33

Таблица 3.23 – Вклады химических веществ в уровень индекса опасности в условиях хронического ингаляционного воздействия

Органы системы	Вклады в HI , %	HI
----------------	-------------------	------

мишени	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром	
Органы дыхания	0,0	4,2	35,5	0,7	5,5	42,7	11,4	13,66
ЦНС	6,8	0,0	0,0	0,0	10,6	82,6	0,0	7,06
Нервная система	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	5,83
Система крови	36,1	0,0	0,0	7,5	56,4	0,0	0,0	1,33
Нейроэндокринная система	45,7	54,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,05
Почки	45,7	54,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,05
Системные эффекты	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,85

Коэффициенты и индексы опасности хронического перорального воздействия, формируемого отдельными примесями, присутствующими в питьевой воде системы централизованного водоснабжения, не формируют недопустимых рисков для здоровья населения исследуемой территории. Использование питьевой воды общественных и частных колодцев формировало повышенные уровни коэффициентов опасности для меди (для взрослого и детского населения HQ 5,23 и 12,21 соответственно) и свинца (для детского населения HQ 2,29) (Таблица 3.24).

Комбинированное пероральное действие анализируемых веществ формирует превышения допустимого значения показателей риска в отношении нарушений со стороны системы крови, нейроэндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и печени (HI 1,01-5,25) для взрослого населения, и желудочно-кишечного тракта, печени, ЦНС, системы крови, процессов развития, нейроэндокринной системы (HI 2,29-12,21) для детского населения (Таблица 3.24).

Таблица 3.24 – Значения коэффициентов и индексов опасности в условиях перорального поступления химических веществ с питьевой водой (худший вариант, колодцы)

Органы системы мишени	HQ							HI
	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром	
Взрослые								
ЦНС	0,98	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,99
Система крови	0,98	0,00	0,00	0,02	0,01	0,01	0,00	1,02
Процессы развития	0,98	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,98
Репродуктивная система	0,98	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,98
Нейроэндокринная система	0,98	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,01
Почки	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03
ЖКТ	0,00	0,00	5,23	0,00	0,01	0,00	0,00	5,25
Печень	0,00	0,00	5,23	0,00	0,01	0,00	0,00	5,25
ССС	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01
Дети								
ЦНС	2,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	2,30
Система крови	2,29	0,00	0,00	0,05	0,03	0,02	0,00	2,38
Процессы развития	2,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,29
Репродуктивная система	2,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,29
Нейроэндокринная система	2,29	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,35
Почки	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07
ЖКТ	0,00	0,00	12,21	0,00	0,03	0,00	0,00	12,24
Печень	0,00	0,00	12,21	0,00	0,03	0,00	0,00	12,24

Основной вклад в неприемлемые уровни риска в отношении системы крови, ЦНС, процессов развития, репродуктивной, нейроэндокринной системы связан с содержанием в воде

общественных и частных колодцев свинца (вклад в величину НИ 97,1% – 100%), почек – кадмия (100%), желудочно-кишечного тракта и печени – меди (99,7%) (Таблица 3.25).

Таблица 3.25 – Вклады химических веществ в уровень НИ в условиях перорального поступления химических веществ с питьевой водой (худший вариант, колодцы)

Органы системы мишени	Вклады в НИ, %						
	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром
ЦНС	99,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0
Система крови	95,9	0,0	0,0	2,1	1,3	0,7	0,0
Процессы развития	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Репродуктивная система	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Нейроэндокринная система	97,1	2,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Почки	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ЖКТ	0,0	0,0	99,7	0,0	0,3	0,0	0,0
Печень	0,0	0,0	99,7	0,0	0,3	0,0	0,0

Хроническое пероральное воздействие химических веществ, поступающих с почвой, не формировали недопустимых рисков, выраженных коэффициентами и индексами опасности, для здоровья населения исследуемой территории.

Пероральное поступление химических веществ с пищевыми продуктами формировало повышенные уровни коэффициенты опасности только по меди для детского населения. Комбинированное поступление анализируемых химических веществ формировало недопустимые риски, выраженные индексами опасности, для взрослого населения только в отношении системы крови (НИ 1,1, основной вклад вносят цинк (41,1%), марганец (28,0%) и свинец (27,1%). Для детского населения недопустимые риски формировались в отношении системы крови (НИ 1,36), нейроэндокринной системы (НИ 1,30), желудочно-кишечного тракта и печени (НИ по 1,25). Основной вклад в неприемлемые уровни риска для системы крови связан с содержанием в пищевых продуктах цинка (вклад в величину НИ 60,9%) и свинца (26,4%), нейроэндокринной системы – кадмия (72,3%) и свинца (27,7%), для желудочно-кишечного тракта и печени – меди (91,2%) и никеля (8,8%) (таблицы 3.26, 3.27).

Таблица 3.26 – Значения коэффициентов и индексов опасности в условиях перорального поступления химических веществ с пищевыми продуктами

Органы системы мишени	HQ							НИ
	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром	
Взрослые								
ЦНС	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,00	0,59
Система крови	0,29	0,00	0,00	0,44	0,04	0,30	0,00	1,07
Процессы развития	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29
Репродуктивная система	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29
Нейроэндокринная система	0,29	0,42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,71
Почки	0,00	0,42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,42
ЖКТ	0,00	0,00	0,51	0,00	0,04	0,00	0,00	0,55
Печень	0,00	0,00	0,51	0,00	0,04	0,00	0,00	0,55
ССС	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,04
Дети								

Органы системы мишени	HQ							HI
	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром	
ЦНС	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,42
Система крови	0,36	0,00	0,00	0,83	0,11	0,06	0,00	1,36
Процессы развития	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36
Репродуктивная система	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36
Нейроэндокринная система	0,36	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,30
Почки	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,94
ЖКТ	0,00	0,00	1,14	0,00	0,11	0,00	0,00	1,25
Печень	0,00	0,00	1,14	0,00	0,11	0,00	0,00	1,25
ССС	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,11

Таблица 3.27 – Вклады химических веществ в величину HI в условиях перорального поступления химических веществ с пищевыми продуктами (детское население)

Органы системы мишени	Вклады в HI, %						
	Свинец	Кадмий	Медь	Цинк	Никель	Марганец	Хром
ЦНС	85,16	0,0	0,0	0,0	0,0	14,84	0,0
Система крови	26,42	0,0	0,0	60,91	8,07	4,60	0,0
Процессы развития	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Репродуктивная система	100,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Нейроэндокринная система	27,69	72,31	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Почки	0,0	100,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ЖКТ	0,0	0,0	91,20	0,0	8,80	0,0	0,0
Печень	0,0	0,0	91,20	0,0	8,80	0,0	0,0
ССС	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0

В условиях многосредового поступления исследуемых химических веществ установлены превышения допустимых значений ТНІ (ТНІ=1) в отношении нарушений со стороны органов дыхания, ЦНС, системы крови, процессов развития, репродуктивной, нейроэндокринной систем, почек, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, системных эффектов: ТНІ 2,06 - 13,7 и 1,50 - 13,7 соответственно для детского и взрослого населения (Таблица 3.28).

Таблица 3.28 – Значения суммарного индекса опасности (ТНІ) и вклады объектов окружающей среды в величины ТНІ

Органы системы мишени	ТНІ		Вклады в HI, %			
	дети	взрослые	Атмосферный воздух	Питьевая вода*	Продукты питания	Почва
Органы дыхания	13,66	13,66	100,0	0,0	0,0	0,0
ЖКТ	13,49	5,80	0,0	90,7	9,3	0,0
Печень	13,49	5,80	0,0	90,7	9,3	0,0
ЦНС	9,79	8,64	72,1	23,5	4,3	0,0
Нервная система	5,83	5,83	100,0	0,0	0,0	0,0
Система крови	5,08	3,42	26,2	47,0	26,8	0,0
Системное действие	4,85	4,85	100,0	0,0	0,0	0,0
Нейроэндокринная система	4,70	2,77	22,3	50,0	27,6	0,0
Процессы развития	3,13	1,75	15,4	73,1	11,5	0,0
Репродуктивная система	3,13	1,75	15,4	73,1	11,5	0,0
Почки	2,06	1,50	51,0	3,3	45,7	0,0
Иммунная система	0,85	0,85	100,0	0,0	0,0	0,0
ССС	0,14	0,05	0,0	22,5	77,5	0,0

* – худший вариант, колодцы

Приоритетным объектом окружающей среды в формировании риска возникновения нарушений со стороны органов дыхания, нервной, иммунной систем, системных эффектов являлся атмосферный воздух (вклад в ТНІ 100%); процессов развития, желудочно-кишечного тракта, печени, нейроэндокринной, репродуктивной систем, процессов развития – питьевая вода (вклад в ТНІ 50,0 – 90,7%); сердечно-сосудистой системы – продукты питания (вклад в ТНІ 77,5%) (Таблица 3.28).

Гигиеническая оценка качества объектов окружающей среды территории сравнения (с. Михайловка) показала, что качество атмосферного воздуха соответствовало гигиеническим нормативам. В питьевых водах присутствовали все исследованные металлы, превышения зарегистрированы только по никелю (до 1,4 ПДК в 12% проб). Обнаружение в питьевых водах с. Михайловки исследуемых металлов свидетельствует об общих особенностях подземных источников водоснабжения населения Закаменского района. Существенных нарушений гигиенических норм содержания металлов в почвах не отмечено (превышения до 1,1 ПДК по марганцу и цинку в 5% проб). Качество пищевых продуктов местного производства соответствовало гигиеническим нормативам.

Рассчитанные по результатам оценки персонифицированной экспозиции суммарные (из всех сред) персонифицированные дозы исследуемых химических веществ из объектов окружающей среды в точках проживания обследуемого населения г. Закаменск и с. Михайловка представлены в таблице 3.29.

Таблица 3.29 – Суммарные персонифицированные дозы исследуемых химических веществ из объектов окружающей среды в точках проживания обследуемого населения, мг/(кг*день)

Вещество	Закаменск, M±m	Михайловка, M±m	Достоверность отличия по средним
Дети			
Свинец	0,00160±0,00009	0,00219±0,00025	0,0001
Кадмий	0,00055±0,00003	0,00036±0,00005	0,0000
Медь	0,01161±0,0009	0,25403±0,0032	0,0000
Цинк	0,1399±0,0099	0,014383±0,0017	0,0000
Никель	0,00153±0,00009	0,00657±0,00076	0,0000
Марганец	0,00619±0,00045	0,0069±0,00079	0,6470
Хром	0,00059±0,000041	0,00096±0,0001	0,0000
Взрослые			
Свинец	0,00155±0,00007	0,00131±0,00011	0,0005
Кадмий	0,00049±0,000014	0,000134±0,000052	0,0000
Медь	0,01039±0,00041	0,19265±0,0029	0,0000
Цинк	0,13581±0,0053	0,01071±0,0016	0,0000
Никель	0,00137±0,00006	0,00528±0,0007	0,0000
Марганец	0,00538±0,00022	0,00478±0,00079	0,0583
Хром	0,00055±0,000022	0,00039±0,00013	0,0000

Достоверно более высокие по средним значениям суммарные персонифицированные дозы получены для детского населения г. Закаменск в отношении кадмия и цинка, для взрослого населения – в отношении свинца, кадмия, цинка, хрома ($p \leq 0,05$) (Таблица 3.29).

Наибольший вклад в формируемые суммарные персонифицированные дозы для исследуемого населения г. Закаменск вносило поступление анализируемых металлов с пищевыми продуктами, питьевой водой и из атмосферного воздуха (Таблица 3.30)

Таблица 3.30 – Долевой вклад поступления химических веществ из объектов окружающей среды в суммарные персонифицированные дозы исследуемого населения г. Закаменск, %

Среда/ хим. в-во	Свинец	Медь	Никель	Марганец	Хром	Кадмий	Цинк
Дети							
Воздух	11,21±1,4	0,79±0,07	2,13±0,16	4,32±0,34	13,27±1,36	4,32±0,51	0,06±0
Вода	21,04±1,69	2,91±0,45	27,69±1,59	11,27±1,08	26,34±1,22	8,19±0,62	1,83±0,36
Пища	67,75±2,08	96,3±0,47	70,17±1,65	84,42±1,23	60,39±1,83	87,49±0,91	98,11±0,36
Почва	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01
Взрослые							
Воздух	5,61±0,83	0,41±0,03	1,13±0,06	2,43±0,15	7,59±0,86	2,27±0,28	0,03±0
Вода	21,47±1,54	3,25±0,52	29,08±1,61	13,71±1,12	28,07±1,07	8,16±0,59	0,96±0,17
Пища	72,92±1,69	96,34±0,53	69,79±1,63	83,86±1,15	64,35±1,44	89,57±0,71	99,02±0,17
Почва	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01	Менее 0,01

Сравнение рассчитанных по каждой среде персонифицированных концентраций и доз с референтными уровнями с последующим суммированием полученных коэффициентов опасности (HQ) показало, что в Закаменске суммарные значения HQ для исследуемых веществ составили для кадмия – от 0,36 до 2,20 (превышение допустимого значения HQ установлено для 153 человек); меди – от 3,04 до 8,60 (превышение допустимого значения HQ установлено для всей исследуемой группы); марганца – от 4,05 до 7,81 (превышение допустимого значения HQ установлено для всей исследуемой группы); никеля – от 0,64 до 1,13 (превышение допустимого значения HQ установлено для 12 человек); свинца – от 0,31 до 1,77 (для 67 человек установлено превышение допустимого значения HQ); хрома – от 0,51 до 3,07 (превышение допустимого значения HQ установлено для 154 человек); цинка – от 0,23 до 1,15 (превышение допустимого значения HQ установлено для 3 человек).

Основной вклад в величину суммарного HQ для кадмия связан с поступлением с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 10,52% до 85,50%) и пищевыми продуктами (вклад в величину HQ от 12,64% до 85,80%); меди – с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 72,27% до 95,99%); марганца – с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 98,10% до 99,71%); никеля – с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 81,29% до 95,70%); свинца – с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 14,96% до 82,96%) и пищевыми продуктами (вклад в величину HQ от 9,94% до 72,75%); хрома – с атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 49,42% до 95,57%); цинка – с пищевыми продуктами (вклад в величину HQ от 54,62% до 90,80%) и атмосферным воздухом (вклад в величину HQ от 8,88% до 44,05%).

3.3 Сравнительный анализ потенциальных рисков причинения вреда здоровью, формируемых деятельностью репрезентативных хозяйствующих субъектов, и внешнесредовых рисков здоровью при комбинированном многосредовом воздействии

Сопоставление результатов по видам нарушений здоровья с использованием подходов по оценке потенциального вреда здоровью, формируемого хозяйственной деятельностью репрезентативных субъектов по трем видам деятельности, и оценки внешнесредовых рисков в зоне воздействия данных субъектов, представлено в Таблицах 3.31 – 3.33.

Таблица 3.31 – Параметры потенциального вреда для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований (U_i) статьи 20 52-ФЗ по видам нарушений здоровья и параметры TCR и TNI по критическим органам/системам – мишеням, формируемые при осуществлении деятельности в сфере «Деятельность воздушного транспорта» репрезентативным субъектом

Параметры потенциального вреда здоровью		Параметры внешнесредового риска	
Виды нарушений здоровья	U_i 20 статья 52-ФЗ	Органы/системы – мишени	TNI / TCR
Болезни органов дыхания	0,00055	Органы дыхания	47,3–47,6
Болезни нервной системы	0,00029	ЦНС	21,9–22,5
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,00072	Иммунная система	4,23–5,70
		Кроветворная система	2,41–3,56
		Красный костный мозг	0,57–0,70
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0,00004	Нейроэндокринная система	5,21–5,41
Болезни системы кровообращения	0,00008	Сердечно-сосудистая система	1,43–1,82
Болезни уха и сосцевидного отростка	0,00018		
Болезни глаза и его придаточного аппарата		Органы зрения	2,67–4,00
Болезни мочеполовой системы		Почки	5,94–6,29
		Репродуктивная система	0,77–1,10
Желудочно-кишечный тракт		Печень	0,74–0,89
		Преждевременная смертность	3,42–4,85
		Процессы развития	2,19–2,62
Новообразования	0,00177	Новообразования	TCR $2,54 \cdot 10^{-4}$ – $3,39 \cdot 10^{-4}$

Таблица 3.32 – Параметры потенциального вреда для здоровья человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований (U_i) статьи 19 52-ФЗ по видам нарушений здоровья и параметры TCR и TNI по критическим органам/системам – мишеням, формируемые при осуществлении деятельности в сфере «Сбор и очистка воды» репрезентативным субъектом

Параметры потенциального вреда здоровью		Параметры внешнесредового риска	
Виды нарушений здоровья	U_i 19 статья 52-ФЗ	Органы/системы – мишени	TNI / TCR (дети)
Болезни мочеполовой системы	0,02614	Почки	1,72
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0,00668	Нейроэндокринная система	1,56
Болезни нервной системы	0,00457	ЦНС	1,55
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,00418	Система крови	1,48

Параметры потенциального вреда здоровью		Параметры внешнесредового риска	
Болезни органов пищеварения	0,00195	Печень	1,74
Врожденные аномалии	0,00848	Мутагенные эффекты	1,56
Новообразования	0,00818	Новообразования	TCR $3,89 \cdot 10^{-5}$

Таблица 3.33 – Параметры потенциального вреда здоровью человека из-за возможного несоблюдения обязательных требований (U_i) статей 15, 19-21 52-ФЗ по видам нарушений здоровья и параметры TCR и THI по критическим органам/системам – мишеням, формируемые при осуществлении деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых» на примере прошлой хозяйственной деятельности репрезентативного субъекта

Параметры потенциального вреда здоровью		Параметры внешнесредового риска	
Виды нарушений здоровья	U_i 15, 19-21 статьи 52-ФЗ	Органы/системы – мишени	THI / TCR
Болезни органов дыхания	0,00083	Органы дыхания	13,66
Болезни мочеполовой системы	0,02614	Репродуктивная система	1,75 – 3,13
		Почки	1,50 – 2,06
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0,00535	Нейроэндокринная система	2,77 – 4,70
Болезни органов пищеварения	0,00026	ЖКТ	5,80 – 13,49
		печень	5,80 – 13,49
Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,00820		
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	0,01283		
Болезни нервной системы	0,00070	ЦНС	8,64 – 9,79
		Нервная система	5,83
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,00001	Система крови	3,42 – 5,08
		Иммунная система	0,85
		Процессы развития	1,75 – 3,13
		Системные эффекты	4,85
		Сердечно-сосудистая система	0,05 – 0,14
Новообразования	0,00024	Новообразования	TCR $1,19 \cdot 10^{-3}$ – $1,64 \cdot 10^{-3}$

Полученные результаты оценки внешнесредового риска корреспондируются с результатами по оценке потенциального вреда здоровью, формируемого хозяйственной деятельностью репрезентативных хозяйствующих субъектов по трем видам деятельности, выполненным с использованием [110]. В результате данного сопряженного анализа получены профили риска по данным видам деятельности:

1. **Профиль риска аэропорта 1 категории** по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего деятельность в сфере «Деятельность воздушного транспорта» и расположенный в непосредственной близости к зоне жилой застройки:

- объект окружающей среды – атмосферный воздух;
- факторы риска – акустический (авиационный) шум и химические вещества (бензол, формальдегид, марганец и его соединения, меди оксид, хлористый водород, взвешенные вещества и пр.).
- основной контингент под воздействием факторов риска: жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, а также потребители услуг, жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения почв, загрязнения водных объектов, работающие;

- масштаб воздействия – более 30 тыс. человек постоянно;
- виды потенциального нарушения здоровья – болезни органов дыхания; болезни нервной системы; болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; болезни системы кровообращения; болезни уха и сосцевидного отростка; новообразования.

2. Профиль риска хозяйствующего субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды» и использующего в качестве технологии обеззараживания – хлорирование:

- объект окружающей среды – питьевая вода;
- факторы риска – химические вещества – продукты гиперхлорирования (хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан).
- основной контингент под воздействием факторов риска: потребители услуг (потребители питьевой воды системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения);
- масштаб воздействия – более 6,6 тыс. человек, численность населения (потребителей услуг), находящегося под вредным воздействием загрязнений питьевой воды – более 6,6 тыс. человек;
- виды потенциального нарушения здоровья – болезни мочеполовой системы; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; болезни нервной системы; болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; болезни органов пищеварения; новообразования.

3. Профиль риска прошлой хозяйственной деятельности субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществлявшего деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых»:

- объект окружающей среды – атмосферный воздух, питьевая вода, почва, продукты питания;
- факторы риска – химические вещества, компоненты отходов прошлой хозяйственной деятельности (хром, медь, марганец, кадмий и взвешенные вещества).
- основной контингент под воздействием факторов риска: население, находящееся под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, водных объектов, почв, а также питьевой воды и продуктов питания (как потребителей услуг и пищевой продукции), работающие;
- масштаб воздействия – более 10,6 тыс. человек, в том числе, численность населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, продуктов питания, питьевой воды;
- виды потенциального нарушения здоровья – болезни органов дыхания; болезни мочеполовой системы; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; болезни органов пищеварения; болезни нервной системы; болезни кожи и подкожной клетчатки; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; новообразования.

**ГЛАВА 4. ФОРМИРОВАНИЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА
ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ
ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ
ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

**4.1 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью
в зоне влияния хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Деятельность воздушного
транспорта»**

**4.1.1 Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения, проживающего в зоне
воздействия крупного международного аэропорта и на территории сравнения, по данным
обращаемости за медицинской помощью**

Анализ показателей заболеваемости населения по данным обращаемости за медицинской помощью фонда обязательного медицинского страхования показал, что приоритетными классами заболеваний детского населения анализируемых зон являются, в порядке убывания, болезни органов дыхания, болезни нервной системы, болезни глаза и его придаточного аппарата (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Заболеваемость детского населения, индикаторная в отношении качества окружающей среды, на 1000 населения

Класс болезней	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 1+2+3	Зона 4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	127,94±0,097¹	95,05±0,065 ²	79,13±0,248 ³	106,46±0,054 ⁴	117,08±0,075
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	7,87±0,024	6,06±0,016	5,43±0,065	6,7±0,013	7,01±0,018
Болезни мочеполовой системы	75,62±0,075¹	106,23±0,069²	85,34±0,257³	94,37±0,05⁴	67,02±0,057
Болезни нервной системы	200,45±0,122¹	135,64±0,078²	167,01±0,105³	158,95±0,066⁴	133,91±0,083
Болезни органов дыхания	1138,33±0,291¹	1108,74±0,223	710,63±0,742 ³	1105,65±0,173	1099,34±0,229
Болезни системы кровообращения	22,04±0,04¹	14,77±0,026²	8,53±0,081	17,2±0,0226⁴	11,2±0,023
Болезни уха и сосцевидного отростка	54,77±0,064	66,04±0,054²	31,03±0,155 ³	60,72±0,04⁴	54,39±0,051
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	75,18±0,075¹	66,76±0,055²	48,1±0,193	69,17±0,043⁴	40,14±0,044
Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	45,52±0,056¹	29,27±0,036 ²	25,6±0,141 ³	33,97±0,03 ⁴	40,04±0,044
Новообразования	22,78±0,041 ¹	25,68±0,034 ²	25,6±0,141 ³	24,62±0,026 ⁴	41,57±0,045

Примечание: ¹ – достоверность различий между зоной 1 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

² – достоверность различий между зоной 2 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

³ – достоверность различий между зоной 3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

⁴ – достоверность различий между зоной 1+2+3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

По классу «Болезни органов дыхания» наиболее высокий уровень заболеваемости был зарегистрирован в зоне 1, максимально приближенной к аэропорту, и составлял 1138,33 %. Анализ

заболеваемости по классу «Болезни нервной системы» позволил выявить достоверно более высокие уровни заболеваемости во всех исследуемых зонах 1, 2, 3, «1+2+3» (200,45‰, 135,64‰, 167,01‰, 158,95‰ соответственно) по сравнению с зоной сравнения. Кроме того, выявлены достоверно более высокие уровни заболеваемости детского населения в зонах наблюдения в классах «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (127,94‰), «Болезни мочеполовой системы» (75,62‰–106,23‰), «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (66,76‰–75,18‰), «Болезни уха и сосцевидного отростка» (60,72‰–66,04‰), «Болезни системы кровообращения» (14,77‰–22,04‰), «Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения» (45,52‰) являющиеся индикаторными в отношении качества окружающей среды.

Анализ заболеваемости по нозологическим формам, которая вероятно обусловлена воздействием шумового фактора (нервозность (нервное напряжение, раздражение), расстройство сна, когнитивные нарушения, расстройство вегетативной нервной системы, повышение кровяного давления (неспецифическое), гипертензивная болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда, кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха) показала, что у детского населения приоритетными нозологическими формами болезней в порядке убывания, являются – неврозность, расстройства вегетативной нервной системы, симптомы повышения кровяного давления, при отсутствии диагноза (Таблица 4.2)

Таблица 4.2 – Заболеваемость детского населения, вероятно обусловленная воздействием шумового фактора, ‰

Показатель	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 1+2+3	Зона 4
Нервозность	0,2±0,00	0,2±0,001	0,38±0,002	0,22±0,001 ⁴	0,29±0,001
Когнитивные нарушения (нарушение ориентировки неуточненное)	0	0,01±0	0	0	0
Повышение кровяного давления при отсутствии диагноза	0,04±0,001	0	0,15±0,005³	0,02±0	0,01±0
Расстройства сна	0,06±0,001	0,02±0 ²	0,07±0,001³	0,05±0	0,04±0
Расстройства вегетативной нервной системы	0,24±0,001¹	0,07±0,001	0,15±0,005	0,14±0,001⁴	0,06±0,001
Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха	0,02±0	0	0	0,01±0	0

Примечание: ¹ – достоверность различий между зоной 1 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

² – достоверность различий между зоной 2 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

³ – достоверность различий между зоной 3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

⁴ – достоверность различий между зоной 1+2+3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

При этом у детей ряда зон наблюдения достоверно более высокие ($p \leq 0,05$) уровни заболеваемости по нозологическим формам: расстройства вегетативной нервной системы, неврозность, повышение кровяного давления, расстройство сна. Случаи кондуктивной и нейросенсорной потери слуха были отмечены только у детей анализируемой зоны 1 (показатель составил 0,02 на 1000 населения).

Заболеваемость взрослого населения в возрасте до 50 лет в классах «Болезни глаза и его придаточного аппарата», «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения,

вовлекающие иммунный механизм», «Болезни нервной системы», «Болезни системы кровообращения», «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения» в исследуемых зонах превышает аналогичные показатели в зоне сравнения (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Заболеваемость взрослого населения в возрасте до 50 лет, индикаторная в отношении качества окружающей среды, на 1000 населения

Класс болезней	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 1+2+3	Зона 4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	32,58±0,023	35,84±0,022²	34,16±0,099	34,48±0,015 ⁴	32,18±0,019
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3,6±0,007	4,7±0,007	3,99±0,034	4,23±0,005	4,15±0,007
Болезни мочеполовой системы	93,0±30,038 ¹	113,01±0,035 ²	104,18±0,172 ³	104,67±0,026 ⁴	143,01±0,04
Болезни нервной системы	70,59±0,028	152,97±0,041²	71,73±0,143	109,6±0,026⁴	75,89±0,029
Болезни органов дыхания	264,81±0,051¹	261,62±0,054²	192,14±0,234	220,63±0,037	187,91±0,056
Болезни системы кровообращения	42,05±0,026 ¹	65,89±0,027²	29,32±0,091 ³	55,36±0,019⁴	44,66±0,022
Болезни уха и сосцевидного отростка	17,88±0,011	14,92±0,013 ²	18,54±0,049	11,91±0,009 ⁴	16,16±0,013
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	36,49±0,024¹	33,66±0,019²	17,93±0,071 ³	34,46±0,015⁴	25,26±0,017
Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	3,02±0,007¹	2,58±0,005²	1,14±0,018	2,73±0,004⁴	2±0,005
Новообразования	25,0±50,02 ¹	30,06±0,018 ²	28,75±0,09	27,99±0,013 ⁴	33,99±0,019

Примечание: ¹ – достоверность различий между зоной 1 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

² – достоверность различий между зоной 2 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

³ – достоверность различий между зоной 3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

⁴ – достоверность различий между зоной 1+2+3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

Данные таблицы 4.3 свидетельствует, что приоритетными классами заболеваний взрослого населения в возрасте до 50 лет в анализируемых зонах, в порядке убывания, являются болезни органов дыхания (192,1‰-264,8‰), болезни мочеполовой системы, болезни нервной системы.

В классе болезней «Болезни системы кровообращения» зафиксированы достоверно более высокие показатели распространенности заболеваний взрослого населения до 50 лет в анализируемых зонах 2 и «1+2+3» (55,36-65,89 на 1000 населения) по сравнению с зоной сравнения (44,66%). Наиболее неблагоприятной территорией по данному классу заболеваний является зона 2.

Заболеваемость в классе «Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения» у взрослого населения до 50 лет достоверно превышала показатель территории сравнения в зонах 1 и 2 (3,02‰, 2,58‰ соответственно) и совокупной зоне «1+2+3» (2,73‰).

Анализ заболеваемости взрослого населения, старше 50 лет, по классам анализируемых болезней, позволил выявить достоверно более высокие уровни заболеваемости в классах: «Болезни системы кровообращения» (934,91‰), «Болезни глаза и придаточного аппарата» (178,98‰), «Болезни мочеполовой системы» (182,65‰), «Болезни нервной системы» (66,99‰),

«Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (141,9%) у населения исследуемых зон воздействия деятельности аэропорта, по сравнению с заболеваемостью населения зоны сравнения.

Анализ заболеваемости взрослого населения до 50 лет, вероятно обусловленной воздействием шумового фактора, по нозологическим формам показал, что приоритетными нозологическими формами болезней анализируемых зон в порядке убывания являются – гипертензивная болезнь, расстройства вегетативной нервной системы, симптомы повышения кровяного давления, при отсутствии диагноза гипертония (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Заболеваемость взрослого населения в возрасте до 50 лет, вероятно обусловленная воздействием шумового фактора, ‰

Показатель	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 1+2+3	Зона 4
Повышение кровяного давления, при отсутствии диагноза	0,09±0,001¹	0,01±0 ²	0 ³	0,04±0	0,03±0
Расстройства вегетативной нервной системы	0,31±0,002	0,15±0,001	0 ³	0,21±0,001	0,22±0,001
Гипертензивная болезнь	0,38±0,002¹	0,06±0,001	0 ³	0,19±0,001 ⁴	0,08±0,001
Хроническая ишемическая болезнь сердца	0,05±0,001	0,04±0	0 ³	0,04±0	0,07±0,001
Стенокардия	0,01±0	0,01±0	0	0,01±0	0,01±0
Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха	0,19±0,001¹	0	0	0,03±0	0

Примечание: ¹ – достоверность различий между зоной 1 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

² – достоверность различий между зоной 2 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

³ – достоверность различий между зоной 3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

⁴ – достоверность различий между зоной 1+2+3 и зоной 4 $p \leq 0,05$.

Наиболее высокие уровни заболеваемости, вероятно обусловленной шумовым фактором, были зарегистрированы в исследуемой зоне 1 по нозологическим формам: симптомы повышения кровяного давления, при отсутствии диагноза гипертонии, гипертензивная болезнь, когнитивная и нейросенсорная потеря слуха, и достоверно превышали аналогичные показатели зоны сравнения. При этом случаи кондуктивной и нейросенсорной потери слуха за анализируемый год (2011г.) по данным ФОМС были зарегистрированы только у населения зоны 1 (0,06 на 1000 населения).

Анализ заболеваемости взрослого населения в возрасте старше 50 лет, вероятно обусловленной воздействием шумового фактора, показал, что приоритетными нозологическими формами болезней в анализируемых зонах наблюдения являются – гипертензивная болезнь, хроническая ишемическая болезнь сердца, стенокардия (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Заболеваемость взрослого населения в возрасте старше 50 лет, вероятно обусловленная воздействием шумового фактора, ‰

Показатель	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 1+2+3	Зона 4
Гипертензивная болезнь	3,48±0,005¹	0,19±0,001 ²	0,77±0,011	1,55±0,002⁴	0,51±0,002
Хроническая ишемическая болезнь сердца	1,88±0,004¹	0,62±0,002	0,93±0,012	1,14±0,002⁴	0,63±0,002
Стенокардия	0,2±0,001¹	0,16±0,001	0	0,17±0,001⁴	0,1±0,001
Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха	0,98±0,003¹	0,05±0,001²	0	0,43±0,001⁴	0,01±0
Расстройства вегетативной нервной системы	0,02±0	0,01±0	0	0,01±0	0,01±0

Примечание: ¹ – достоверность различий между зоной 1 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

² – достоверность различий между зоной 2 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

³ – достоверность различий между зоной 3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

⁴ – достоверность различий между зоной 1+2+3 и зоной 4 $p \leq 0,05$;

У взрослых в возрасте старше 50 лет, постоянно проживающих в исследованных зонах, показатель заболеваемости кондуктивной и нейросенсорной потери слуха за анализируемый год в 1, 2, «1+2+3» зонах достоверно превышал значения показателя зоны сравнения. Кроме того, наиболее высокие уровни заболеваемости, вероятно обусловленной шумовым фактором, были зарегистрированы в зоне 1 по нозологическим формам: гипертензивная болезнь, когнитивная и нейросенсорная потеря слуха, стенокардия, хроническая ишемическая болезнь сердца, достоверно превышающие аналогичные показатели зоны сравнения (Таблица 4.5).

Анализ данных по обращаемости за медицинской помощью и **расчет величины OR** – отношения шансов как показателя наличия причинно-следственной связи между заболеваемостью населения и проживанием в условиях комплексного многосредового воздействия деятельности авиационного транспортного предприятия, позволили установить, что у детей зон наблюдения вероятность возникновения болезней эндокринной (гормональной) системы более чем в два раза выше, чем у детей из зоны сравнения. Достоверно выше и вероятность получить заболевания системы кровообращения, центральной и вегетативной нервной системы, болезней уха и сосцевидного отростка, заболеваний органов дыхания (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Показатели установленных причинно-следственных связей заболеваемости населения (по данным ФОМС) и проживанием в разных условиях экспозиции (зоны 1-2 и территория сравнения)

Класс заболеваний (код МКБ)	OR	95% ДИ	Отношение рисков	Разница рисков
Детское население				
Эндокринная система	2,02	1,95-2,73	2,00	0,02
Система кровообращения	1,52	1,41-2,27	1,48	0,003
Центральная нервная система	1,36	1,40-1,70	1,32	0,008
Нервная система	1,2	1,13-2,17	1,18	0,01
Ухо и сосцевидный отросток	1,12	1,03-1,22	1,12	0,002
Органы дыхания	1,03	1,00-1,06	1,02	0,0004
Взрослое население				
Центральная нервная система	1,92	1,40-2,54	1,90	0,01
Нервная система	1,73	1,67-1,78	1,69	0,01
Эндокринная система	1,33	1,18-1,58	1,31	0,01
Болезни глаза и его придаточный аппарат	1,24	1,2-1,27	1,22	0,007
Система кровообращения	1,10	1,08-1,12	1,08	0,008

У взрослого населения из зон 1-2 вероятность иметь заболевания нервной системы – в 1,7 раза выше, чем на территории сравнения, центральной нервной системы – в 1,9 раз выше. Достоверно выше вероятность иметь заболевания эндокринной системы, болезни глаз и системы кровообращения (Таблица 4.6). Полученные данные согласуются с результатами ранее выполненной оценки риска для здоровья экспонируемого населения.

Таким образом, по данным ФОМС, зоны, наиболее приближенные к аэропорту характеризуются более высокими уровнями распространенности ряда заболеваний, в отношении которых был спрогнозирован потенциальный риск причинения вреда здоровью и высокий внешнесредовой риск, обусловленный как химическим, так и шумовым загрязнением окружающей среды зон наблюдения.

Анализ результатов социологического исследования по восприятию родителями влияния шума на здоровье детей показал, что значимой разницы между группами наблюдения и группой сравнения в восприятии воздействия дневного шума нет, но она есть в оценках влияния ночных шумов. Родители группы наблюдения на 12,8% больше, чем в группе сравнения, отмечают негативные последствия для здоровья детей от ночного шума. Также, респонденты, проживающие в зоне влияния аэропорта склонны обращать внимание на авиационный шум как причину беспокойства их детей, особенно в ночное время.

4.1.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью деятельностью хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований

Сравнительный анализ результатов химико-аналитических исследований биологических сред (кровь) детского и взрослого населения территорий наблюдения (зон влияния аэропорта) и территории сравнения (относительного санитарно-эпидемиологического благополучия) позволил установить: практически все органические соединения в крови взрослых и детей групп наблюдения (зоны, приближенные к аэропорту) регистрировались на более высоком уровне, чем на территории сравнения. Достоверные различия между территориями наблюдения и территорией сравнения получены для формальдегида ($p=0,00$) и о-ксилола ($p=0,01$) (Таблица 4.7).

Бензол, толуол, этилбензол, являясь ксенобиотиками, были зарегистрированы в биосредах населения во всех исследованных зонах, ксилол – только в группе наблюдения, что свидетельствует о постоянном контакте загрязняющих веществ с организмом.

Таблица 4.7 – Среднегрупповые показатели содержания химических веществ в крови обследованных детей и взрослых групп наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения, М±m, мкг/см ³	Группа сравнения, М±m, мкг/см ³	Группа наблюдения, М±m, мкг/см ³	Группа сравнения, М±m, мкг/см ³
	Детское население		Взрослое население	
Бензол	0,0020 ±0,0006	0,0012 ±0,0008	0,0041±0,0008	0,0064±0,0016
О-ксилол	0,0006 ±0,0004*	0±0	0,0008 ±0,0005	0,00038±0,0006
Толуол	0,0049 ±0,0012	0,0036 ±0,0015	0,00046±0,0004	0±0
Масляный альдегид	0,0011 ±0,00007	0,00096 ±0,0001	0,0020±0,0005*	0,0006±0,0003
Пропионовый альдегид	0,0061 ±0,0023	0,0055 ±0,0036	0,0072 ±0,001*	0,0029±0,0002
Формальдегид	0,0065 ±0,0005*	0,0047 ±0,0008	0,0078 ±0,0005	0,0070±0,0006

Показатель	Группа наблюдения, $M \pm m$, мкг/см ³	Группа сравнения, $M \pm m$, мкг/см ³	Группа наблюдения, $M \pm m$, мкг/см ³	Группа сравнения, $M \pm m$, мкг/см ³
Этилбензол	0,00019 ± 0,0003	0,00076 ± 0,001	0,0001 ± 0,0002	0,0014 ± 0,0014
Кадмий	0,00020 ± 0,00007	0,00023 ± 0,00012	0,00047 ± 0,00005	0,00044 ± 0,00015
Марганец	0,014 ± 0,0013	0,013 ± 0,0024	0,019 ± 0,001*	0,015 ± 0,0019
Медь	0,928 ± 0,028	0,893 ± 0,035	0,908 ± 0,028	0,900 ± 0,031

* – группа наблюдения достоверно отличается от группы сравнения, $p \leq 0,05$.

Оценка полученных средних значений результатов по группам наблюдения показала, что достоверное превышение показателей группы сравнения (условного контроля) получено по 2 веществам для детского населения и 3 веществам для взрослого населения. Наибольшие значения содержания формальдегида зарегистрированы во 2 и 3 зонах для детского и в 1 зоне для взрослого населения (превышение показателя территории сравнения ($M+m$) в 41%-87% проб до 1,5 раз), пропионового альдегида – в 3 зоне для детского и в 1 и 2 зонах для взрослого населения (в 47%-83% проб до 3,5 раз), марганца – во 2 зоне (в 58%-61% проб до 1,3 раз), толуола – во 2 зоне (в 48%-55% проб до 3 раз).

Уровни содержания примесей в крови взрослых по большинству показателей регистрировались выше, чем у детей. Зоны загрязнения характеризовались более высоким, чем на территории сравнения, содержанием меди в крови детей и взрослых.

Сопряженный анализ индивидуальной дозовой экспозиции (карта пространственного распределения обследуемого населения по местам проживания приведена на рисунке 3.15) и уровней содержания примесей в крови обследованных позволил установить достоверные зависимости содержания ряда контаминантов в крови детей и взрослых от среднесуточной дозы примеси, поступающей с атмосферным воздухом. Так для детского населения выявлены достоверные зависимости «Доза вещества из атмосферного воздуха – концентрация вещества в крови» для бензола, марганца, меди, толуола и формальдегида ($p < 0,05$, R^2 от 0,10 до 0,44). Для взрослых выявлены аналогичные зависимости для толуола и марганца ($p < 0,05$, R^2 от 0,10 до 0,26), полученные зависимости приведены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Модели зависимостей уровня содержания химической примеси в крови от дозы вещества из атмосферного воздуха (по среднесуточным концентрациям)

Направление связи	Вещество в воздухе	Вещество в крови	b0	b1	F	p
Дети						
↑	Бензол (концентрация)	Бензол	0,0003	0,072	327,83	0,000
↑	Марганец и его соединения (концентрация)	Марганец	0,0132	0,310	64,48	0,000
↑	Толуол (концентрация)	Толуол	0,0042	0,030	52,25	0,000
↑	Формальдегид (концентрация)	Формальдегид	0,0521	0,171	812,49	0,000
↑	Медь	Медь	0,08631	15,204	38,89	0,000
Взрослые						
↑	Марганец и его соединения (концентрация)	Марганец	0,0179	0,5186	31,19	0,000
↑	Толуол (концентрация)	Толуол	0,0014	0,152	18,51	0,000

Установлено, что увеличение химических примесей в биологических средах исследованного населения зон наблюдения находилось в достоверных взаимосвязях с ухудшением ряда лабораторных показателей состояния здоровья организма.

Сравнительный анализ результатов биохимических и цитогенетических исследований биологических сред детского населения исследуемых групп

Зона 1. Исследование биохимических показателей у детей свидетельствует об активизации процессов свободно-радикального окисления и накоплении продуктов пероксидации (Приложение А, Таблица А.1). Частота регистрации проб с повышенным содержанием относительно физиологической нормы МДА в плазме крови обследованных детей зафиксирована в 35,7% случаев. Установлена зависимость повышения малонового диальдегида в плазме крови при повышении содержания бензола, толуола, формальдегида в крови ($F=7,17 \div 110,58$; $R^2=0,07 \div 0,55$; $p=0,000$), кадмия ($F=43,3$; $R^2=0,38$; $p=0,000$) (Таблица А.1).

Оценка состояния антиоксидантной активности выявила напряжение и истощение ресурсов антиоксидантной системы в ответ на активизацию свободно-радикального окисления у детей группы наблюдения. Повышенный уровень общей АОА плазмы крови относительно физиологического уровня зарегистрирован в 57% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 1,8 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Средний по группе наблюдения показатель ($40,2 \pm 3,74\%$) также достоверно превысил аналогичный показатель в группе сравнения ($35,91 \pm 2,32\%$, $p=0,047$). Установлена прямая зависимость уровня общей АОА плазмы крови от концентрации марганца, формальдегида в крови детей ($F=83,4 \div 67,47$; $R^2=0,48 \div 0,42$; $p=0,000$) (Таблица А.1).

Анализ показателей состояния сосудов у детей позволил установить повышение отношения АпоВ/АпоА-1 относительно физиологической нормы в 60,0% случаев от общего числа обследованных, что в 4,2 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Среднее значение данного показателя в группе наблюдения ($0,69 \pm 0,23$) в 1,4 раза превысило аналогичный показатель в группе сравнения ($0,48 \pm 0,08$, $p=0,038$). Выявленное нарушение баланса липопротеинов происходит за счет снижения аполипопротеина А1 в сыворотке крови, зарегистрированное в 40% случаев у детей группы наблюдения ($1,02 \pm 0,37 \text{ г/дм}^3$) при отсутствии сниженных значений в группе сравнения ($1,33 \pm 0,13 \text{ г/дм}^3$, $p=0,05$). Выявленные отклонения показателей являются предиктором сосудистых изменений, снижения антиатерогенной активности крови и ранним маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний. Установлена зависимость снижения аполипопротеина А1 в сыворотке крови при повышении концентрации меди, формальдегида в крови ($F=177,0 \div 52,6$; $R^2=0,49 \div 0,77$; $p=0,000$). Установлена зависимость повышения отношения АпоВ/АпоА-1 в сыворотке крови при повышении концентрации

марганца ($F=58,3$; $R^2=0,45$; $p=0,000$), бензола ($F=27,7$; $R^2=0,26$; $p=0,000$), формальдегида ($F=60,0$; $R^2=0,39,7$; $p=0,000$) в крови (Таблица А.1).

Оценка показателей, характеризующих состояние клубочкового аппарата почек, свидетельствует о повышенном содержании мочевой кислоты в сыворотке крови ($289,9 \pm 41,5$ мкмоль/дм³), зарегистрированное в 18% случаев от общего количества детей группы наблюдения, что в 2 раза выше показателя в группе сравнения ($263,4 \pm 27,2$ мкмоль/дм³), и о повышенном выведении мочевой кислоты с мочой ($4,69 \pm 2,67$ ммоль/сут.), установленное в 38% случаев при отсутствии аналогичных показателей в группе сравнения ($2,27 \pm 0,42$ ммоль/сут.). Установлена зависимость повышения мочевой кислоты в сыворотке крови при повышении в крови концентрации бензола, меди ($F=120,4 \div 10,8$; $R^2=0,63 \div 0,15$; $p=0,000$); зависимость повышения выведения мочевой кислоты с мочой при повышении концентрации марганца, меди в крови ($F=21,93 \div 335,38$; $R^2=0,25 \div 0,81$; $p=0,000$) (Таблица А.1).

Оценка результатов цитогенетического исследования детей зоны 1 (по данным микроядерного теста на буккальных эпителиоцитах) позволила установить наличие цитогенетических нарушений, характеризующихся повышенной частотой (в 1,5 раза выше показателей территории сравнения) встречаемости клеток с микроядрами ($1,07 \pm 0,49\%$), ядерными протрузиями типа «язык» и «разбитое яйцо» ($0,87 \pm 0,20\%$ и $0,13 \pm 0,20\%$ соответственно, $p=0,017-0,028$). Выявлена повышенная частота встречаемости (в 1,3 раза выше территории сравнения) пролиферативной активности клеток, о чем свидетельствует повышенная частота регистрации ядер с круговой насечкой ($1,53 \pm 0,35\%$, $p=0,036$) и многоядерных клеток ($0,2 \pm 0,23\%$, $p=0,08$); повышенная частота встречаемости (1,2-2,2 раза выше территории сравнения) деструкции ядра клеток, проявляющаяся наличием ядер с вакуолизацией ($20,2 \pm 5,3\%$, $p=0,029$) и с конденсацией хроматина ($104,0 \pm 22,24\%$), клеток с апоптозными телами ($2,07 \pm 0,39\%$, $p=0,000$). Установлены причинно-следственные связи вероятности повышения частоты встречаемости в буккальных эпителиоцитах детей группы наблюдения микроядер, ядерных протрузий типа «язык» и «яйцо», многоядерных клеток при повышенном содержании в крови марганца, бензола и формальдегида ($R^2=0,061-0,87$; $6,84 \leq F \leq 530,86$; $p=0,000$). У детей обследуемой группы наблюдения доказана зависимость вероятности увеличения количества буккальных эпителиоцитов с апоптозными телами при повышенном уровне формальдегида в крови ($R^2=0,84$; $F=336,59$; $p=0,000$) (Таблица А.2).

Зона 2. Оценка биохимических показателей у детей зоны 2 свидетельствует об активации окислительных процессов, характеризующейся повышенным содержанием гидроперекиси липидов в сыворотке крови относительно физиологической нормы, зарегистрированное в 31% случаев от общего числа обследованных, что превысило в 5 раз аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,000$). Среднее значение содержания гидроперекиси липидов в сыворотке крови в группе

наблюдения ($316,1 \text{ мкмоль/дм}^3$) превысило показатель в группе сравнения в 1,2 раза ($275,5 \pm 30,9 \text{ мкмоль/дм}^3$, $p=0,046$). Установлена зависимость повышения гидроперекисей липидов в сыворотке крови при повышении концентрации марганца в крови ($F=102,5$; $R^2=0,48$; $p=0,000$), меди в крови ($F=38,97$; $R^2=0,35$; $p=0,000$), толуола ($F=115,28$; $R^2=0,60$; $p=0,000$) (Таблица А.2). Установлено повышение общей антиоксидантной активности, являющейся компенсаторной реакцией на активацию окислительных процессов. Повышенный уровень АОА в плазме крови ($38,6 \pm 2,53\%$) относительно физиологического уровня зарегистрирован в 56% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 1,8 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения ($35,9 \pm 2,32\%$). Установлена зависимость повышения АОА в плазме крови при повышении в крови детей марганца, формальдегида ($F=83,4 \div 67,47$; $R^2=0,48 \div 0,42$; $p=0,000$) (Таблица А.2).

О повышенном риске сосудистых нарушений свидетельствует повышение отношения АпоВ/АпоА-1 ($0,56 \pm 0,13$) относительно физиологической нормы, зарегистрированное в 33,0% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 2,4 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения ($0,48 \pm 0,08$, $p=0,000$). Установлена зависимость повышения отношения АпоВ/АпоА-1 в сыворотке крови при повышении концентрации марганца ($F=58,3$; $R^2=0,45$; $p=0,000$); бензола в крови ($F=27,7$; $R^2=0,26$; $p=0,000$), формальдегида ($F=67,7$; $R^2=0,42$; $p=0,000$) в крови (Таблица А.2). Выявлено нарушение регуляции гладкой мускулатуры сосудов (ауторегуляции кровотока), о чем свидетельствует повышенное содержание оксида азота в сыворотке крови детей группы наблюдения (в 27,6% случаев от общего числа обследованных) при отсутствии повышенных значений данного показателя в сыворотке крови дети группы сравнения. Среднее содержание оксида азота в сыворотке крови детей группы наблюдения ($993,1 \pm 29,7 \text{ мкмоль/дм}^3$) в 2,3 раза выше аналогичного показателя у детей группы сравнения ($40,9 \pm 7,38 \text{ мкмоль/дм}^3$, $p=0,000$). Установлена зависимость повышения оксида азота в сыворотке крови при повышении содержания меди в крови ($F=8,0$; $R^2=0,10$; $p=0,000$) (Таблица А.2).

Оценка показателей функции проксимальных канальцев почек позволила установить повреждение внутритканевых клеток канальцев, о чем свидетельствует повышенное содержание β_2 -микроглобулина в сыворотке крови, зарегистрированное 30% случаев детей группы наблюдения при отсутствии повышенных значений данного показателя в пробах сыворотки крови детей группы сравнения ($p=0,004$). Среднее значение у детей группы наблюдения ($2,60 \pm 0,49 \text{ нг/см}^3$) в 1,6 раза превысило показатель в группе сравнения ($1,60 \pm 0,21 \text{ нг/см}^3$, $p=0,001$). Выявлено повышенное выведение с мочой общего белка, зарегистрированное в 83% случаев, что в 2,5 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Среднее содержание общего белка в моче ($0,16 \pm 0,03 \text{ г/дм}^3$) в 1,7 раза выше показателя в группе сравнения ($0,09 \pm 0,17 \text{ г/дм}^3$, $p=0,006$). Установлена зависимость повышения содержания в

сыворотке крови β_2 -микроглобулина при повышении марганца ($F=15,04$; $R^2=0,15$; $p=0,000$), формальдегида ($F=84,24$; $R^2=0,48$; $p=0,000$), бензола ($F=33,69$; $R^2=0,21$; $p=0,000$) в крови.

Оценка показателей функционального состояния В-клеток поджелудочной железы выявила повышенный уровень С-пептида в сыворотке крови, установленный в 63,6% случаев от общего числа обследованных детей, что в 1,5 раза превысило показатель в группе сравнения. При этом, среднее значение данного показателя в группе наблюдения ($3,91 \pm 0,73$ нг/см³) в 1,3 раза превысило аналогичный показатель в группе сравнения детей ($3,09 \pm 0,36$ нг/см³, $p=0,001$). Установлена зависимость повышения содержания в сыворотке крови С пептида при повышении марганца ($F=10,32$; $R^2=0,10$; $p=0,000$), кадмия ($F=240,31$; $R^2=0,77$; $p=0,000$), бензола ($F=17,17$; $R^2=0,16$; $p=0,000$), формальдегида ($F=57,22$; $R^2=0,41$; $p=0,000$) в крови.

Зона 3. Оценка биохимических показателей детского населения в зоне 3 выявила повышение общей антиоксидантной активности, о чем свидетельствует повышенный уровень АОА в плазме крови относительно физиологического уровня, зарегистрированный в 41,2% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 1,3 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Установлена зависимость повышения АОА в плазме крови при повышении в крови детей марганца, формальдегида ($F=83,4 \div 67,47$; $R^2=0,48 \div 0,42$; $p=0,000$) (Таблица А.2). О повышенном риске сосудистых нарушений свидетельствует повышенное отношение АпоВ/АпоА-1 относительно физиологической нормы, установленное в 25% случаев от общего числа обследованных, что в 1,8 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Выявленное нарушение баланса аполипопротеинов формы В и А-1 происходит за счет снижения аполипопротеина А1 в сыворотке крови ($1,26 \pm 0,19$ г/дм³), зарегистрированное в 17% случаев у детей группы наблюдения при отсутствии сниженных значений в группе сравнения ($p=0,05$). Установлена зависимость снижения аполипопротеина А1 в сыворотке крови при повышении концентрации меди, формальдегида в крови ($F=177,0 \div 52,6$; $R^2=0,49 \div 0,77$; $p=0,000$). Установлена зависимость повышения отношения АпоВ/АпоА-1 в сыворотке крови при повышении концентрации марганца ($F=58,3$; $R^2=0,45$; $p=0,000$); бензола ($F=27,7$; $R^2=0,26$; $p=0,000$), формальдегида ($F=67,7$; $R^2=0,42$; $p=0,000$) в крови (Таблица А.2).

Аналитическое обобщение результатов исследования биохимических показателей детей, постоянно проживающих в зоне влияния аэропорта, в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения позволило выделить **комплекс отклонений показателей**, характеризующих развитие негативных эффектов при повышенном уровне в крови исследуемых факторов риска: 1. **Повышение активности процессов перекисного окисления липидов** в организме (повышение уровня гидроперекиси липидов, малонового диальдегида), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца, меди,

кадмия в крови ($F=38,97\div 102,5$; $R^2=0,35\div 0,48$; $p=0,000$); бензола, толуола, формальдегида в крови ($F=7,17\div 115,28$; $R^2=0,10\div 0,60$; $p=0,000$). 2. **Повышение активности антиоксидантной защиты, направленное на компенсацию повышенной активности окислительных процессов** (повышение общей антиоксидантной активности), имеющее зависимость от повышенного содержания в крови марганца, формальдегида ($F=83,4\div 67,47$; $R^2=0,48\div 0,42$; $p=0,000$). 3. **Изменение сосудов, снижение антиатерогенной активности крови, ранний риск сердечно-сосудистых заболеваний** (нарушение баланса липопротеинов за счет снижения фракции аполипопротеина A1), имеющие зависимость от повышенного содержания марганца, меди в крови ($F=58,35\div 177,0$; $R^2=0,45\div 0,77$; $p=0,000$); бензола, формальдегида в крови ($F=27,74\div 58,3$; $R^2=0,25\div 0,39,7$; $p=0,000$). 4. **Нарушение регуляции гладкой мускулатуры сосудов (ауторегуляции кровотока)** (повышение оксида азота), обуславливающее расслабление гладкой мускулатуры, падение давления, имеющее зависимость от повышенного содержания меди в крови ($F=8,0$; $R^2=0,10$; $p=0,000$). 5. **Нарушение функции проксимального (повреждение внутритканевых клеток) канальцев и клубочкового аппарата почек** (повышение β_2 -микроглобулина, мочевой кислоты в крови и моче, общего белка в моче), имеющие зависимость от повышенного содержания марганца, меди в крови ($F=10,8\div 335,38$; $R^2=0,15\div 0,81$; $p=0,000$); бензола, формальдегида в крови ($F=33,69\div 84,24$; $R^2=0,21\div 0,48$; $p=0,000$). 6. **Нарушение функционального состояния В-клеток поджелудочной железы, следствием чего может являться повышение секреции инсулина** (повышение С-пептида), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца в крови ($F=10,32$; $R^2=0,10$; $p=0,000$), формальдегида в крови ($F=57,22$; $R^2=0,41$; $p=0,000$). 7. **Цитогенетические нарушения** (повышенная частота встречаемости микроядер и ядерных протрузий в клеточных популяциях), **активация пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в ткани** (повышенная частота встречаемости многоядерных клеток, клеток с круговой насечкой, деструкции ядра), имеющие зависимость от повышенного содержания в крови марганца, бензола и формальдегида ($4,84\leq F\leq 530,86$; $R^2=0,061-0,87$; $p=0,000$).

Сравнительный анализ результатов биохимических и цитогенетических исследований биологических сред взрослого населения исследуемых групп

Зона 1. Исследование биохимических показателей показало активизацию процессов антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует повышенная в 1,7 раза частота регистрации относительно физиологической нормы повышенного уровня общей АОА в пробах плазмы крови взрослого населения группы наблюдения (69% случаев от общего числа обследованных) относительно аналогичного показателя в группе сравнения – 41% (Приложение А, Таблица А.3) Установлена зависимость повышения общей АОА при повышении содержания марганца и формальдегида в крови ($F=11,12\div 120,19$; $R^2=0,10\div 0,51$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Анализ показателей состояния сосудов у взрослых позволил установить повышение отношения АпоВ/АпоА-1 относительно физиологической нормы в 50,0% случаев от общего числа обследованных, что в 7 раз выше аналогичного показателя в группе сравнения (7,1%). Среднее значение данного показателя в группе наблюдения ($0,80 \pm 0,16$) в 1,2 раза превышало аналогичный показатель в группе сравнения ($0,51 \pm 0,07$, $p=0,000$). Выявленное нарушение баланса липопротеинов происходит за счет повышения фракции аполипопротеина В в сыворотке крови (кратность превышения среднего показателя относительно группы сравнения – 1,4 раза, $p=0,036$). Установлена зависимость изменения данных показателей от повышенного содержания кадмия, марганца в крови ($F=6,36 \div 135,25$; $R^2=0,16 \div 0,57$; $p=0,000$), толуола в крови ($F=106,0$; $R^2=0,49$; $p=0,000$). Выявленные отклонения показателей характеризуют сосудистые изменения, снижение антиатерогенной активности крови, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Подтверждением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является повышенная частота (в 1,5-2,0 раза) относительно группы сравнения регистрации сниженного уровня липопротеидов ЛПВП (в 85,7% случаев) и повышенного уровня липопротеидов ЛПНП и ЛПОНП (в 15,4% и 18,2% случаев соответственно) в сыворотке крови взрослых группы наблюдения. Установлена зависимость повышения липопротеидов ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке крови при повышении концентрации марганца, меди, кадмия в крови ($F=8,79 \div 59,14$; $R^2=0,10 \div 0,39$; $p=0,000$); формальдегида, бензола, толуола в крови ($F=24,36 \div 654,2$; $R^2=0,21 \div 0,87$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Оценка показателей, характеризующих состояние клубочкового аппарата почек, свидетельствует о повышенном содержании мочевой кислоты в сыворотке крови, зарегистрированное в 42% случаев от общего количества взрослых группы наблюдения, что в 1,4 раза выше показателя в группе сравнения, и о повышенном выведении мочевой кислоты с мочой, установленное в 13% случаев при отсутствии аналогичных показателей в группе сравнения. Установлена зависимость повышения мочевой кислоты в сыворотке крови при повышении в крови концентрации меди ($F=28,32$; $R^2=0,21$; $p=0,000$), толуола и бензола в крови ($F=28,32 \div 61,56$; $R^2=0,21 \div 0,45$; $p=0,000$); повышения мочевой кислоты в моче при повышении содержания толуола в крови ($F=73,36$; $R^2=0,39$; $p=0,000$). О нарушении синтетической функции печени свидетельствует сниженный уровень трансферрина в сыворотке крови относительно физиологической нормы, зарегистрированный в 40% проб у взрослых группы наблюдения, что в 4 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения (10%). Установлена зависимость снижения уровня трансферрина в сыворотке крови при повышении концентрации формальдегида, бензола, толуола в крови ($F=73,25 \div 1263,0$; $R^2=0,47 \div 0,94$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Оценка результатов цитогенетического исследования взрослого населения (по данным микроядерного теста на букальных эпителиоцитах) позволила установить наличие

цитогенетических нарушений, характеризующихся повышенной (в 1,2-2,1 раза выше группы сравнения) частотой встречаемости клеток с микроядрами, которая составила $1,5 \pm 0,43\%$ ($p=0,005$), ядерными протрузиями типа «язык» и «разбитое яйцо» ($1,08 \pm 0,69\%$ и $0,58 \pm 0,33\%$ соответственно, $p=0,016$ и $0,035$). Выявлена повышенная частота встречаемости (в 1,3 раза группы сравнения) пролиферативной активности клеток, о чем свидетельствует повышенная частота регистрации ядер с круговой насечкой ($2,83 \pm 0,65\%$, $p=0,032$); выявлена повышенная частота встречаемости (в 1,2-1,3 раза выше группы сравнения) деструкции ядра клеток, проявляющаяся наличием ядер с кариолизисом ($102,33 \pm 13,81\%$, $p=0,004$) и с вакуолизацией ядра ($34,17 \pm 4,82\%$, $p=0,009$). Установлена зависимость повышения частоты встречаемости в буккальных эпителиоцитах взрослых микроядер, ядерных протрузий типа «язык» и «яйцо», клеток с круговой насечкой при повышенном содержании в крови формальдегида и марганца ($F=10,807 \div 177,0$; $R^2=0,153 \div 0,769$; $p=0,000$). Доказана зависимость увеличения количества буккальных эпителиоцитов с кариолизисом и вакуолизацией ядра при повышенном уровне формальдегида в крови ($R^2=0,381 \div 0,513$; $F=36,796 \div 85,384$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Зона 2. Оценка биохимических показателей у детей свидетельствует об активации окислительных процессов, характеризующихся повышенным содержанием гидроперекиси липидов в сыворотке крови относительно физиологической нормы, зарегистрированных в 52% случаев от общего числа обследованных, что превысило в 6,5 раз аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,0013$). Среднее значение содержания гидроперекиси липидов в сыворотке крови в группе наблюдения ($358,17 \pm 42,72$ мкмоль/дм³) достоверно превысило показатель в группе сравнения в 1,3 раза ($275,98 \pm 40,07$ мкмоль/дм³, $p=0,005$). Установлена зависимость повышения гидроперекисей липидов в сыворотке крови при повышении концентрации марганца в крови ($F=5,26$; $R^2=0,10$; $p=0,000$). Установлено снижение общей антиоксидантной способности, свидетельствующее об истощении антиоксидантной активности организма в ответ на активацию окислительных процессов. Сниженный уровень АОС в плазме крови относительно физиологического уровня зарегистрирован в 65% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 2,0 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения (33%). Установлена зависимость повышения АОС плазмы крови при повышении в крови детей марганца, формальдегида ($F=20,66 \div 174,74$; $R^2=0,25 \div 0,75$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

О наличии сосудистых нарушений и снижении антиатерогенной активности крови свидетельствует повышенное отношение АпоВ/АпоА-1 относительно физиологической нормы, зарегистрированное в 35,0% случаев от общего числа обследованных детей группы наблюдения, что в 5 раз выше аналогичного показателя в группе сравнения (7,1%, $p=0,000$). Установлена зависимость повышения отношения АпоВ/АпоА-1 в сыворотке крови при повышении концентрации кадмия, марганца в крови ($F=6,36 \div 135,25$; $R^2=0,16 \div 0,57$; $p=0,000$), толуола в крови

($F=106,0$; $R^2=0,49$; $p=0,000$). Выявлено нарушение регуляции гладкой мускулатуры сосудов (ауторегуляции кровотока), о чем свидетельствует повышенное содержание оксида азота в сыворотке крови взрослых группы наблюдения (в 22,0% случаев от общего числа обследованных) при отсутствии повышенных значений данного показателя в сыворотке крови взрослых группы сравнения. Среднее содержание оксида азота в сыворотке крови в группе наблюдения ($172,1 \pm 21,4$ мкмоль/дм³) в 1,3 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения ($136,9 \pm 38,6$ мкмоль/дм³, $p=0,03$). Установлена зависимость повышения оксида азота в сыворотке крови при повышении содержания меди в крови ($F=18,48$; $R^2=0,42$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Оценка показателей функции проксимальных канальцев почек позволила установить повреждение внутритканевых клеток канальцев, о чем свидетельствует повышенное содержание β_2 -микроглобулина в сыворотке крови, зарегистрированное 26% случаев взрослых группы наблюдения, что 3,2 раза выше значений данного показателя в пробах сыворотки крови взрослых группы сравнения ($p=0,004$). Среднее значение у детей группы наблюдения ($2,73 \pm 0,29$ нг/см³) в 1,3 раза превысило показатель в группе сравнения ($2,05 \pm 0,25$ нг/см³, $p=0,001$). Оценка показателей клубочкового аппарата почек свидетельствует о повышенном выведении с мочой мочевиной кислоты у взрослых группы наблюдения ($3,25 \pm 0,47$ ммоль/сут.) относительно аналогичного показателя в группе сравнения – $2,05 \pm 0,257$ ммоль/сут. (кратность превышения составила 1,6 раза, $p=0,001$). Установлена зависимость повышения содержания в сыворотке крови β_2 -микроглобулина и мочевиной кислоты в моче при повышении толуола в крови ($F=34,65 \div 73,36$; $R^2=0,25 \div 0,39$; $p=0,000$).

Оценка показателей функционального состояния В-клеток поджелудочной железы выявила повышенный уровень С-пептида в сыворотке крови, установленный в 72% случаев от общего числа обследованных, что в 2,5 раза превысило показатель в группе сравнения, среднее значение данного показателя в группе наблюдения ($4,38 \pm 0,71$ нг/см³) в 1,5 раза превысило аналогичный показатель в группе сравнения ($3,08 \pm 0,38$ нг/см³, $p=0,002$). Установлена зависимость повышения содержания в сыворотке крови С пептида при повышении марганца в крови ($F=138,6$; $R^2=0,66$; $p=0,000$). О нарушении синтетической функции печени свидетельствует сниженный уровень трансферрина в сыворотке крови относительно физиологической нормы, зарегистрированный в 26% проб у взрослых группы наблюдения, что в 2 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения. Установлена зависимость снижения уровня трансферрина в сыворотке крови при повышении концентрации формальдегида, бензола, толуола в крови ($F=73,25 \div 1263,0$; $R^2=0,47 \div 0,94$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Установлен дефицит общего кальция в сыворотке крови взрослых группы наблюдения, зарегистрированный в 22% случаев от общего числа обследованных, что в 3 раза больше частоты регистрации пониженного значения данного показателя в группе сравнения (7%).

Установлена зависимость снижения уровня общего кальция в сыворотке крови при повышении концентрации марганца, кадмия в крови ($F=100,78 \div 82,38$; $R^2=0,47 \div 0,50$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Зона 3. Оценка биохимических показателей выявила снижение ресурсов общей антиоксидантной активности, о чем свидетельствует пониженный уровень АОА в плазме крови относительно физиологического уровня, зарегистрированный в 70% случаев от общего числа обследованных взрослых группы наблюдения, что в 1,9 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения $-38,2\%$. О наличии сосудистых нарушений свидетельствует повышенное отношение АпоВ/АпоА-1 относительно физиологической нормы, установленное в 13% случаев от общего числа обследованных, что в 1,9 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения (7,1%). Средняя величина отношения АпоВ/АпоА-1 у взрослых группы наблюдения ($0,60 \pm 0,09$) в 1,2 раза превышает показатель в группе сравнения. Установлена зависимость повышения отношения АпоВ/АпоА-1 в сыворотке крови при повышении концентрации марганца в крови ($F=58,3$; $R^2=0,45$; $p=0,000$); бензола в крови ($F=27,7$; $R^2=0,26$; $p=0,000$), формальдегида в крови ($F=67,7$; $R^2=0,42$; $p=0,000$) (Таблица А.4).

Таким образом, аналитическое обобщение результатов исследования биохимических показателей взрослых, постоянно проживающих в зоне влияния аэропорта, в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения позволило выделить **комплекс отклонений показателей**, характеризующих развитие негативных эффектов при повышенном уровне в крови исследуемых факторов риска: 1. **Повышение активности процессов перекисного окисления липидов** в организме (повышение уровня гидроперекиси липидов), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца в крови ($F=5,26$; $R^2=0,10$; $p=0,000$). 2. **Повышение активности антиоксидантной защиты с переходом в стадию истощения** (повышение общей антиоксидантной активности), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца и формальдегида в крови ($F=11,12 \div 120,19$; $R^2=0,10 \div 0,51$; $p=0,000$). 3. **Изменение сосудов, снижение антиатерогенной активности крови** (повышение соотношения аполипопротеинов В и А1 за счет повышения фракции аполипопротеина В), имеющее зависимость от повышенного содержания кадмия, марганца в крови ($F=6,36 \div 135,25$; $R^2=0,16 \div 0,57$; $p=0,000$), толуола в крови ($F=106,0$; $R^2=0,49$; $p=0,000$). 4. **Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний** (снижение липопротеидов ЛПВП, повышенного липопротеидов ЛПНП и ЛПОНП), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца, меди, кадмия в крови ($F=8,79 \div 59,14$; $R^2=0,10 \div 0,39$; $p=0,000$); формальдегида, бензола, толуола в крови ($F=24,36 \div 654,2$; $R^2=0,21 \div 0,87$; $p=0,000$). 5. **Нарушение регуляции гладкой мускулатуры сосудов (ауторегуляции кровотока)** (повышение оксида азота), имеющее зависимость от повышенного содержания меди в крови ($F=18,48$; $R^2=0,42$; $p=0,000$). 6. **Нарушение функции проксимального (повреждение**

внутриклеточных клеток) канальцев и клубочкового аппарата почек (повышение β_2 -микроглобулина, мочевой кислоты в моче), имеющие зависимость от повышенного содержания толуола в крови ($F=34,65 \div 73,36$; $R^2=0,25 \div 0,39$; $p=0,000$). 7. **Нарушение функционального состояния В-клеток поджелудочной железы, следствием чего может являться повышение секреции инсулина** (повышение С-пептида), имеющее зависимость от повышенного содержания марганца в крови ($F=138,6$; $R^2=0,66$; $p=0,000$). 8. **Нарушение синтетической функции печени** (снижение содержания трансферрина), имеющее зависимость от повышенного содержания формальдегида, бензола, толуола в крови ($F=73,25 \div 1263,0$; $R^2=0,47 \div 0,94$; $p=0,000$). 9. **Кальций дефицитное состояние**, имеющее зависимость от повышенного содержания марганца, кадмия в крови ($F=100,78 \div 82,38$; $R^2=0,47 \div 0,50$; $p=0,000$). 10. **Цитогенетические нарушения** (повышенная частота встречаемости микроядер и ядерных протрузий в клеточных популяциях), **активация пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в ткани** (повышенная частота встречаемости многоядерных клеток, клеток с круговой насечкой, деструкции ядра), имеющие зависимость от повышенного содержания формальдегида и марганца в крови ($F=10,807 \div 177,0$; $R^2=0,153 \div 0,769$; $p=0,000$).

Сравнительный анализ иммунологического статуса детского населения исследуемых групп. Результаты клинико-лабораторного исследования состояния здоровья детей групп наблюдения свидетельствуют о наличии ряда патологических изменений со стороны иммунной системы и о дестабилизации регуляторных механизмов у обследованных детей (приложение А, таблицы А.5, А.6):

1. Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М и G с преимущественным их дефицитом во всех исследуемых зонах наблюдения, который наиболее выражен в 3 зоне:

– наиболее выраженные нарушения гуморального иммунитета по отношению к физиологической норме регистрировались в 3 зоне, преимущественно по критерию снижения содержания IgG (58,8% детей) и IgA (47,1%), при этом различия по содержанию сывороточных иммуноглобулинов класса G с группой сравнения были достоверными ($p=0,00$).

– во 2 зоне дефицит менее выражен, у 44,1% детей наблюдается дефицит IgG и у 38,2% дефицит IgA без достоверных различий с границами нормы. Достоверно ниже физиологической нормы в 64,7% случаев регистрировалось снижение IgM ($p=0,000$) Кроме того, сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета с аналогичными показателями группы сравнения выявила достоверно пониженный уровень ($p<0,05$) содержания сывороточных иммуноглобулинов класса G ($9,88 \pm 0,42$ г/дм³), содержание IgA и IgM в сыворотке детей сравниваемых групп были сопоставимы

– в 1 зоне наблюдаются разнонаправленные ответные реакции со стороны гуморального иммунитета, сопоставимые с уровнем группы сравнения – у 21,4% детей наблюдался дефицит IgG, у 28,6% детей дефицит IgA без достоверных различий с границами физиологической нормы.

Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания IgM при повышении в крови концентраций марганца ($r^2 = 0,18$ при $p < 0,05$), меди ($r^2 = 0,29$ при $p < 0,05$), бензола ($r^2 = 0,26$ при $p < 0,05$), формальдегида ($r^2 = 0,74$ при $p < 0,05$), толуола ($r^2 = 0,46$ при $p < 0,05$) и снижение содержания IgA при повышении концентрации формальдегида ($r^2 = 0,57$ при $p < 0,05$), толуола ($r^2 = 0,21$ при $p < 0,05$) в крови.

2. Установлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень общей и специфической сенсибилизации по критерию IgE с максимальной степенью общей сенсибилизацией во 2 зоне и выраженной специфической чувствительности к марганцу в 1 зоне и к формальдегиду во 2 зоне:

– в 1 зоне у 21,4% детей выявленные изменения гуморального звена иммунного ответа сочетались с повышенным по сравнению с возрастной нормой уровнем общей сенсибилизации (содержание IgE общего – $64,2 \pm 49,4$ МЕ/мл при норме $< 50,0$ МЕ/мл), достоверных различий в сравнении с физиологической нормой и группой сравнения не выявлено. В 1 зоне установлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу (у 66,7% детей) по критерию содержания специфического IgE к марганцу – $2,81 \pm 1,63$ МЕ/мл при норме $< 1,21$ МЕ/мл, $p < 0,05$). Причем содержание специфических антител к марганцу у детского населения 1 зоны достоверно превышало аналогичный показатель в группе сравнения в 2,8 раза ($p < 0,05$).

– во 2 зоне у 55,9% детей выявленные изменения гуморального звена иммунного ответа также сочетались с повышенным по сравнению с возрастной нормой уровнем общей сенсибилизации (содержание IgE общего – $89,1 \pm 36,6$ МЕ/мл при норме $< 50,0$ МЕ/мл), достоверных различий в сравнении с физиологической нормой и группой сравнения не выявлено. Во 2 зоне установлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу у 33,3% детей (содержание специфического IgE к марганцу – $1,55 \pm 0,86$ МЕ/мл. при норме $< 1,21$ МЕ/мл, $p < 0,05$). При этом среднegrupповое содержание специфических антител к марганцу превышало аналогичный уровень в группе сравнения в 1,5 раза ($p = 0,38$). Содержание специфического IgE к формальдегиду во 2-ой группе также достоверно различалось с его референтным уровнем ($p < 0,05$) и в 1,5 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе ($p = 0,57$).

– в 3 зоне повышенные по сравнению с возрастной нормой уровни общей сенсибилизации регистрировались у 17,6% дете (содержание IgE общего – $83,2 \pm 70,3$ МЕ/мл при норме $< 50,0$ МЕ/мл, $p < 0,33$), достоверных отличий с группой сравнения не выявлено. Для

данной группы установлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсibilизации к марганцу (у 20,0% детей) по критерию содержание **специфического IgE к марганцу** ($1,31 \pm 1,46$ МЕ/мл при норме $< 1,21$ МЕ/мл). Содержание специфических антител **марганцу** у детского контингента 3 зоны обследования превышало аналогичный уровень в группе сравнения в 1,3 раза.

Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания **специфического IgE к формальдегиду** при увеличении концентрации **формальдегида в крови** ($r^2 = 0,63$ при $p < 0,05$).

3. Установлены изменения содержания онкопролиферативных белков, в отношении которых сравнительная частотность наблюдаемых превышений физиологической нормы и территории сравнения наиболее выражена в 3 (АФП, СА199) и 2 (КЭА, СА72-4) зонах и менее выражена в 1 зоне (АФП): в 1 зоне установлено достоверно повышенное содержание АФП (в 2,1 раза) в сравнении с группой сравнения ($p < 0,05$); во 2 зоне выявлено превышение в 2,6 раза концентрации СА 72-4 и в 1,5 раза КЭА над соответствующими показателями в группе сравнения ($p = 0,11$ и $p = 0,17$ соответственно), частота регистрации проб выше физиологической нормы составила 6,2% и 5,9%; в 3 зоне установлено достоверное превышение в 2,34 раза разница концентрации АФП ($p < 0,05$) и превышение в 2,6 раза концентрации СА 19-9 в сравнении с группой сравнения ($p = 0,12$).

Наблюдается достоверное возрастание шансов роста содержания фетальных белков при повышении концентрации марганца: КЭА ($r^2 = 0,14$ при $p < 0,05$); СА 72-4 ($r^2 = 0,92$ при $p < 0,05$); бензола: СА 72-4 ($r^2 = 0,69$ при $p < 0,05$); меди: СА 19-9 ($r^2 = 0,44$ при $p < 0,05$); КЭА ($r^2 = 0,16$ при $p < 0,05$); формальдегида СА 72-4 ($r^2 = 0,61$ при $p < 0,05$), толуола: КЭА ($r^2 = 0,92$ при $p < 0,05$).

4. Установлены изменения уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной оси с повышенным содержанием Т4 в 1, 2 и 3 зонах, ТТГ – в 3 зоне; серотонина – во 2 зоне. Так, в 1 зоне регистрируется повышенное относительно группы сравнения содержание Т4 свободного в 1,3 раза ($p = 0,000$); во 2 зоне установлено достоверно повышенное относительно группы сравнения содержание Т4 свободного (в 1,13 раза, $p = 0,025$). Одновременно в 26,5% случаев повышено относительно физиологического уровня содержание нейротрансмиттера серотонина (среднегрупповой уровень $313,38 \pm 64,27$ нг/см³), что указывает на вероятность нарушений нейро–вегетативной регуляции, однако достоверных отклонений от показателей группы сравнения не установлено; в 3 зоне содержание Т4 свободного достоверно превышало показатель группы сравнения в 1,2 раза ($p < 0,05$), ТТГ – в 1,42 раза ($p < 0,05$).

Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) повышение: содержания Т4 свободного при повышении концентрации меди ($r^2 = 0,89$ при $p < 0,05$) и формальдегида ($r^2 = 0,12$

при $p < 0,05$); содержания серотонина при увеличении в крови концентрации бензола ($r^2 = 0,10$ при $p < 0,05$), толуола ($r^2 = 0,30$ при $p < 0,05$).

5. Установлены нарушения секреторной функции желудка, сравнительная частотность которых наиболее выражена во 2 зоне. Так во 2 зоне достоверно сниженное содержание пепсиногена I по отношению к показателям группы сравнения ($p = 0,016$), отличие от физиологической нормы не достоверно. Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации пепсиногена I при увеличении концентрации бензола ($r^2 = 0,62$ при $p < 0,05$), меди ($r^2 = 0,13$ при $p < 0,05$), формальдегида ($r^2 = 0,13$ при $p < 0,05$) в крови.

6. Установлены нарушения состояния эндотелия сосудов, сравнительная частотность которых наиболее выражена во 2 и 3 зонах: в 1 зоне уровень содержания маркера состояния эндотелия сосудов (VEGF-эндотелиальный фактор роста) регистрировался в 1,5 раза ниже соответствующего показателя группы сравнения (различия с группой сравнения и физиологической нормой не достоверны); во 2 зоне содержание VEGF достоверно отличалось (снижение) от физиологической нормы ($p < 0,011$, снижение относительно физиологического уровня зарегистрировано в 23,5% случаев), а также было в 2,6 раза ниже соответствующего показателя группы сравнения ($p = 0,92$); в 3 зоне содержание VEGF также регистрировалось на уровне в 1,5 раза ниже соответствующего показателя группы сравнения (различия не достоверны). Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) понижение: содержания VEGF при увеличении в крови концентрации бензола ($r^2 = 0,12$ при $p < 0,05$), меди ($r^2 = 0,19$ при $p < 0,05$).

7. Результаты генетического анализа полиморфизма генов CYP1A1, MMP9, CPOX, VEGF, eNO-синтеза, TNFальфа, p53 выявили преимущественные геномные нарушения в 3 зоне, причем генетические нарушения детоксикации металлов типичны для 2 зоны и органических загрязнителей для 1 зоны, высокая наследственная вероятность развития онкопролиферативных нарушений характерна для 2 и 3 зон, полиморфизм генов, отвечающих за состояние эндотелия сосудов, наиболее выражен в 3 и 2 зонах, в то же время полиморфизм гена иммунных нарушений наиболее изменен в 1 зоне (Таблица А.7).

Установлено, что, полиморфизм генов, отвечающих за иммунный ответ и апоптоз (TNFальфа) характерен для детей, проживающих в 1 зоне. Полиморфизм металлопротеиназ, отвечающих за пролиферативные процессы и онкологию характерен для детей, проживающих в 3 зоне, причем в минорном гомозиготном состоянии. Изменен полиморфизм MMP и у детей 2 зоны, причем для их генетики характерен гетерозиготный вариант, распространенность которого превышает показатель группы сравнения в 1,5 раза. Полиморфизм генов пролиферации эндотелия (VEGF) характерен для детей, проживающих в 3 и 2 зонах, причем в минорном гомозиготном состоянии, полиморфизм гена риска развития атеросклероза и других нарушений пролиферации эндотелия (eNO-синтеза) был сопоставим в анализируемых группах,

но более выражен во 2 зоне. Полиморфизм генов детоксикации CYP1A1, CPOX характеризует специфические различия между анализируемыми зонами. Распространенность патологического аллеля CYP1A1 (ген цитохрома), отвечающего за 1 фазу детоксикации органических токсикантов у детей 1 зоны превышает группу сравнения, распространенность патологического аллеля CPOX (копропорфириногенаксидазы), отвечающего за конъюгацию металлопротеинов, характерна для 2 зоны наблюдения. Полиморфизм гена p53 указывает на повышенный риск развития онкопролиферативных процессов прежде всего во 2 зоне (превышение над группой сравнения в 1,5 раза в отношении минорного гомозиготного и гетерозиготного аллельного вариантов), а также в 1 зоне (распространенность минорного аллеля превышает аналогичную в группе сравнения в 1,2 раза). Так в 1 зоне наблюдаются мутации (патологические гомозиготы) у 26% детей (группа сравнения – 36%), во 2 зоне – у 36% детей (у 5,5% – двойные мутации), в 3 зоне – у 43,8% детей (у 18,8% – двойные мутации).

Таким образом, по результатам иммунологического обследования детского населения, проживающего в зоне влияния аэропорта, выявлены следующие нарушения и приоритетные зоны с максимальными их проявлениями: **дефицит гуморального звена иммунитета** (угнетение содержания IgA и IgG) – **все зоны**, но в **3 зоне** дефицит выражен в большей степени; **специфическая гиперчувствительность** к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания антител к марганцу и формальдегиду) – в **1 и 2 зонах** повышенная сенсibilизация к марганцу, во **2 зоне** – к формальдегиду; **повышение экспрессии онкопролиферативных белков**, где сравнительная частотность наблюдаемых превышений нормы и контроля выше в **3 зоне** (АФП, СА199), а также во **2 зоне** (КЭА, СА724) и менее выраженными отклонениями в **1 зоне** (АФП); нарушения нейро–гуморальной регуляции по критериям содержания гормонов щитовидной железы и серотонина с **повышенным уровнем Т4 в 1 зоне,** и **ТТГ в 3 зоне,** **повышенным содержанием серотонина во 2 зоне;** нарушения состояния эндотелия сосудов, сравнительная частотность которых **выше во 2 и 3 зонах;** генетический анализ полиморфизма генов CYP1A1, MMP9, CPOX, VEGF, eNO-синтеза, TNFальфа, p53 выявили преимущественные геномные нарушения в **3 зоне,** причем генетические нарушения детоксикации металлов типичны для **2 зоны** и органических загрязнителей для **1 зоны,** высокая наследственная вероятность развития онкопролиферативных нарушений характерна для **2 и 3 зон,** полиморфизм генов, отвечающих за состояние эндотелия сосудов, наиболее выражен в **3 и 2 зонах,** в то же время полиморфизм гена иммунных нарушений наиболее изменен в **1 зоне.**

Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения показателей иммунитета являются **формальдегид, бензол, марганец, медь, толуол.** Направленность и достоверность отклонений специфических показателей формировались за счет

характеристик показателей детского контингента 1 и 2 зоны, однако особенности эффектов, наблюдаемых в 3 зоне (изменения уровня экспрессии сосудистого фактора и онкофетальных белков) не исключают преимущественного влияния других факторов (шум).

Сравнительный анализ иммунологического статуса взрослого населения исследуемых групп. Результаты клинико-лабораторного исследования состояния здоровья взрослого населения групп наблюдения свидетельствуют о наличии ряда патологических изменений со стороны иммунной системы (Приложение А, Таблицы А.10-А.12)

1. Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М и G с их дефицитом во всех исследуемых зонах, который наиболее выражен в 3 зоне. Так в 3 зоне зарегистрировано снижение содержания IgG у 53,3% детей относительно физиологической нормы, при этом различия с группой сравнения по частоте регистрации проб ниже нормы составили более 1,2 раза. Во 2 и 1 зонах снижение содержания IgG относительно физиологической нормы регистрировалось в 43,1% и 42,9% случаев соответственно, различия с группой сравнения не достоверны. В 1, 2 и 3 зонах снижение относительно физиологической нормы содержания IgM регистрировалось в 53,3%-66,7% случаев (различия с группой сравнения не достоверны), а повышение IgA – 54,9%-73,3% случаев (различия по среднегрупповым показателям достоверны только для зоны 1 – $1,67 \pm 0,20$ г/см³, $p=0,04$). Установлена зависимость снижения содержания IgG при увеличении концентрации бензола ($r^2=0,25$ при $p<0,05$), кадмия ($r^2=0,37$ при $p<0,05$), толуола ($r^2=0,17$ при $p<0,05$), а также снижение содержания IgA при повышении концентрации марганца ($r^2=0,65$ при $p<0,05$), меди ($r^2=0,41$ при $p<0,05$), кадмия ($r^2=0,88$ при $p<0,05$), формальдегида ($r^2=0,13$ при $p<0,05$) в крови (Таблица А.11).

2. Установлен достоверно повышенный по сравнению с физиологической нормой уровень специфической сенсибилизации к марганцу по критерию IgE во 2 и 3 зонах, к формальдегиду в 3 зоне, без достоверных превышений над уровнем группы сравнения: в зонах наблюдения (1, 2, 3) в 27,3%, 41,5% , 34,8% случаев соответственно выявлен повышенный уровень специфической сенсибилизации к марганцу, и у 21,4%, 21,9% и 29,6% обследованных соответственно – повышенный уровень специфической сенсибилизации к формальдегиду, различия с группой сравнения не достоверны. В зоне 1 среднегрупповой показатель IgE общего регистрировался на уровне в 1,5 раза ниже ($49,60 \pm 17,87$ МЕ/см³, $p=0,17$) группы сравнения. Установлена зависимость повышения содержания общего IgE при увеличении концентрации бензола ($r^2=0,26$ при $p<0,05$), кадмия ($r^2=0,526$ при $p<0,05$), марганца ($r^2=0,12$ при $p<0,05$), толуола ($r^2=0,54$ при $p<0,05$) в крови (Таблица А.11).

3. Установлены незначительные изменения содержания онкопролиферативных белков у взрослых, достоверно не различавшихся от физиологической нормы с

максимальной сравнительной распространенностью отклонений в 1 зоне наблюдения. Достоверные превышения показателей группы сравнения наблюдались в 1 и 3 зонах по критерию содержания АФП. Так в 1 зоне у 7,1% взрослых, регистрировался повышенный относительно физиологической нормы уровень СА199 и СА724; уровень АФП достоверно превышал в 1,5 раза показатель группы сравнения ($p < 0,05$). Во 2 зоне у 11,8% взрослых была превышена нормативы содержания КЭА, а у 3,9% – СА724 (различия с группой сравнения не достоверны). В 3 зоне уровень содержания КЭА превышен у 6,7% взрослых относительно физиологической нормы; уровень АФП достоверно в 1,8 раза превышал показатель группы сравнения ($p < 0,05$). Наблюдается достоверное возрастание шансов роста фетальных белков при повышении концентрации **марганца: СА199** ($r^2=0,93$ при $p < 0,05$), **СУFRA21-1** ($r^2=0,26$ при $p < 0,05$), **АФП** ($r^2=0,99$ при $p < 0,05$); **бензола: КЭА** ($r^2=0,46$ при $p < 0,05$); **меди: СА 724** ($r^2=0,67$ при $p < 0,05$); **КЭА** ($r^2=0,08$ при $p < 0,05$); **кадмия: СА724** ($r^2=0,92$ при $p < 0,05$).

4. Установлены изменения уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы и гормонов гипофизарно-тиреоидной оси с повышенным содержанием кортизола преимущественно в 1 и во 2 зонах; повышенным уровнем Т4 в 1 зоне, и ТТГ в 3 зоне; повышенным содержанием серотонина во 2 зоне. В зонах наблюдения (1, 2, 3) повышенные уровни относительно физиологической нормы содержания кортизола регистрировались в 14,3%, 3,9% и 13,3% случаев (различия с группой сравнения не достоверны). Содержание гормона гипофизарно-тиреоидной оси – Т4 свободного – достоверно ($p=0,008$) превышало показатели группы сравнения в 1 зоне в 1,3 раза; Т4 свободного и ТТГ – в 3 зоне в 1,3 раза ($p=0,02$) и 1,4 раза ($p=0,00$) соответственно. Во **2 и 3 зонах** – в 2,4% и 12,5% случаев регистрировалось снижение относительно физиологической нормы содержание нейротрансмиттера серотонина; среднегрупповые значения показателя в 1,2 и в 1,4 раза соответственно регистрировались ниже показателя группы сравнения. Результаты моделирования выявили достоверное ($p < 0,05$) повышение: **содержания кортизола при увеличении в крови концентрации меди** ($r^2=0,28$ при $p < 0,05$), **кадмия** ($r^2=0,54$ при $p < 0,05$) и **бензола** ($r^2=0,86$ при $p < 0,05$); **содержания ТТГ при повышении концентрации меди** ($r^2=0,91$ при $p < 0,05$); **содержания антител к ТПО при повышении концентрации формальдегида** ($r^2=0,27$ при $p < 0,05$), **толуола** ($r^2=0,17$ при $p < 0,05$), **марганца** ($r^2=0,12$ при $p < 0,05$), **бензола** ($r^2=0,90$ при $p < 0,05$); а также снижения **содержания серотонина при увеличении в крови концентрации марганца** ($r^2=0,70$ при $p < 0,05$).

5. Установлены нарушения состояния эндотелия сосудов, сравнительная частотность проявления которых более выражена во 2 и 3 зонах: содержание маркера состояния эндотелия сосудов (VEGF-эндотелиальный фактор) у взрослого населения 1, 2 и 3 зон роста регистрировалось ниже физиологического уровня в 7,1%, 19,6% и 30,0% случаев, относительно показателей группы сравнения в 1,3 ($p=0,31$), 2,1 ($p=0,02$), 2,4 ($p=0,01$) раза.

Выявлено достоверное ($p < 0,05$) понижение **содержания VEGF при увеличении в крови концентрации бензола** ($r^2 = 0,11$ при $p < 0,05$), **кадмия** ($r^2 = 0,29$ при $p < 0,05$).

6. Результаты генетического анализа полиморфизма генов CYP1A1, MMP9, CPOX, VEGF, eNO-синтеза, TNFальфа, p53 выявили преимущественные геномные нарушения во 2 зоне, причем генетические нарушения детоксикации металлов типичны для 2 зоны и органических загрязнителей для 1 зоны, высокая наследственная вероятность развития онкопролиферативных нарушений характерна для 2 и 3 зон, полиморфизм генов, отвечающих за состояние эндотелия сосудов, наиболее выражен в 1 и 2 зонах, в то же время полиморфизм гена иммунных нарушений наиболее изменен в 1 зоне (Таблица А.12).

Установлено, что полиморфизм генов, отвечающих за иммунный ответ и апоптоз (TNFальфа) характерен для взрослых, проживающих в 1 зоне (54% – гетерозиготный полиморфизм). Полиморфизм генов пролиферации эндотелия (VEGF) характерен для взрослых, проживающих в 1 зоне, причем в гетерозиготном состоянии, полиморфизм гена риска развития атеросклероза и других нарушений пролиферации эндотелия (eNO-синтеза) был сопоставим в анализируемых группах, но более выражен во 2 зоне. Полиморфизм металлопротеиназ, отвечающих за пролиферативные процессы и онкологию характерен для взрослого населения, проживающего в 3 зоне, причем в гетерозиготном состоянии. Полиморфизм генов детоксикации CYP1A1, CPOX характеризует специфические различия между анализируемыми зонами. Распространенность патологического аллеля CYP1A1 (ген цитохрома), отвечающего за 1 фазу детоксикации органических токсикантов у взрослых 1 зоны превышает цитируемую, но сопоставима с уровнем контроля, у которого также аномально повышен гомозиготный вариант, распространенность патологического аллеля CPOX (копропорфириногенаоксидазы), отвечающего за конъюгацию металлопротеинов, характерна для 2 зоны наблюдения. Полиморфизм гена p53 указывает на повышенный риск развития онкопролиферативных процессов прежде всего во 2 зоне (превышение над группой сравнения в 2,5 раза минорного гомозиготного аллельного варианта), а также в 1 зоне (распространенность гетерозиготного аллеля превышает аналогичную в контроле в 1,6 раза). Так в 1 зоне наблюдаются мутации (патологические гомозиготы) у 28% взрослых (группа сравнения – 48% мутаций), во 2 зоне у 47,4% взрослых (у 7% - двойные мутации), в 3 зоне у 41,4% детей (у 13,8% – двойные мутации).

Таким образом, по результатам иммунологического обследования взрослого населения, постоянно проживающего в Московском и Кировском районах г. Санкт-Петербурга в зонах влияния деятельности аэропорта, выявлены следующие нарушения и приоритетные зоны с максимальными их проявлениями: дефицит гуморального звена иммунитета (угнетение содержания IgA и IgG) – все зоны, но в 3 зоне дефицит выражен в большей степени; специфическая гиперчувствительность к компонентам факторной нагрузки (повышение

содержания антител к марганцу и формальдегиду) – **2 и 3 зоны**, установлена повышенная сенсбилизация к марганцу и во **2 зоне** – к формальдегиду; умеренное повышение экспрессии онкопролиферативных белков, где сравнительная частотность наблюдаемых превышений нормы и группы сравнения выше в **1 зоне (CA125, CA724, CA199, АФП)**; умеренные нарушения нейро–гуморальной регуляции по критериям содержания кортизола, гормонов щитовидной железы и серотонина, характеризующиеся **повышенным содержанием кортизола преимущественно в 1 и во 2 зонах; повышенным уровнем Т4 свободного в 1 и 3 зонах, и ТТГ в 3 зоне; повышенным содержанием серотонина во 2 зоне; нарушения состояния эндотелия сосудов, сравнительная частотность которых выше во 2 и 3 зонах; генетический полиморфизм генов CYP1A1, MMP9, CPOX, VEGF, eNO-синтеза, TNFальфа, p53 обозначил преимущественные геномные нарушения во 2 зоне, причем генетические нарушения детоксикации металлов типичны для 2 зоны и органических загрязнителей для 1 зоны, высокая наследственная вероятность развития онкопролиферативных нарушений характерна для 2 и 3 зон, полиморфизм генов, отвечающих за состояние эндотелия сосудов, наиболее выражен в 1 и 2 зонах, в то же время полиморфизм гена иммунных нарушений наиболее изменен в 1 зоне.** Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения показателей иммунитета являются формальдегид, бензол, марганец, медь, толуол, кадмий. Направленность и достоверность отклонений специфических показателей (специфическая сенсбилизация к марганцу и формальдегиду) и тестов нарушений иммуно–эндокринной регуляции, а также показателя нарушения состояния эндотелия сосудов, формировались за счет характеристик показателей взрослого населения 2 и 3 зоны, однако в 1 зоне наблюдались более выраженные эффекты, характеризующие онкопролиферативные процессы.

Сравнительный анализ результатов клинико-функциональных и инструментальных методов обследования детского населения исследуемых групп

Анализ результатов проведенного электрокардиографического обследования показал, что для всех детей исследуемых групп было характерно нормальное положение электрической оси сердца и физиологические параметры временных показателей электрокардиограммы (зубец Р, интервал PQ, комплекс QRS, интервал QT, $p > 0,05$) (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Среднегрупповые показатели электрокардиограммы у детей зон 1-4

Показатель	Зоны				Достоверность различия		
	№1	№2	№3	№4	p1*	p2*	p3*
FRQ	87,118	86,576	90,556	94,792	0,15	0,067	0,46
ALPHA	59,471	68,303	76,667	69,125	0,21	0,874	0,112
P	0,078	0,077	0,078	0,078	0,928	0,745	0,863
PQ	0,122	0,124	0,122	0,123	0,73	0,821	0,821
QRS	0,076	0,083	0,076	0,076	0,909	0,361	0,935
QT	0,331	0,335	0,332	0,324	0,357	0,093	0,418

Показатель	Зоны				Достоверность различия		
	№1	№2	№3	№4	p1*	p2*	p3*
QTc	0,279	0,283	0,276	0,261	0,154	0,088	0,307

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

У обследуемых детей не было выявлено выраженной патологии процессов проведения нервного импульса (Таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Среднегрупповые показатели электрокардиограммы детей зон 1-4

Показатели	Физиологический норматив	Зоны				p*
		№1	№2	№3	№4	
ЧСС, уд в мин	75-90	87,11±16,11	86,57±15,25	90,55±18,45	95,4±15,54	>0,05
Угол альфа, градус	30-90	59,47±26,20	68,30±19,45	76,66±11,23	68,8±17,65	>0,05
Зубец Р, сек	0,060- 0,095	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00	>0,05
Интервал PQ, сек	0,12-0,18	0,12±0,00	0,12±0,00	0,12±0,00	0,12±0,00	>0,05
Комплекс QRS, сек	0,060-0,085	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00	0,08±0,00	>0,05
Интервал QT, сек	0,31-0,35	0,33±0,02	0,33±0,02	0,33±0,03	0,33±0,02	>0,05

p* – достоверность различий показателей у детей сравниваемых групп с физиологической возрастной нормой

Вместе с тем, в группе зоны 1 достоверно чаще (в 2,3 раза), чем в группе сравнения регистрировались отклонения от нормы (29,4% и 12,6%), отсутствие нарушений при этом встречалось в 70,6% и 87,4% случаев соответственно (p<0,05) (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Показатели процессов проводимости в миокарде по данным электрокардиограммы у детей исследуемых групп, %

Характеристика	Зона №1	Зона №2	Зона №3	Зона №4	p1*	p2*	p3*
	%	%	%	%			
Норма	70,6*	78	88,8	87,4	<0,05	>0,05	>0,05
Отклонения от нормы:	29,4*	12	11,2	12,6	<0,05	>0,05	>0,05
Синусовая тахикардия	5,9	3	-	4,2	>0,05	>0,05	>0,05
Синусовая брадиаритмия умеренная	17,6*	6	5,6	4,2	<0,05	>0,05	>0,05
Синусовая брадиаритмия выраженная	5,9*	3*	5,6*	-	<0,05	<0,05	<0,05
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	-	-	-	4,2			

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

У каждого 5-го ребенка группы 1 встречалась умеренная синусовая брадиаритмия, в 5,9% регистрировалась выраженная синусовая брадиаритмия, при в группе сравнения данное нарушение проводимости не зарегистрировано.

В группах 2 и 3 вариант физиологической нормы процессов проведения в миокарде достоверно не отличался от группы сравнения (78,0%; 88,8% и 87,4% соответственно, p>0,05). Однако, выраженные нарушения процессов проведения нервного импульса по синусовому узлу (выраженная синусовая брадиаритмия) отмечены в группах 2 и 3 достоверно чаще (p<0,05), чем в группе сравнения – 3,0%; 5,6% и 0% соответственно. Выявленная в группе сравнения

неполная блокада правой ножки пучка Гиса, может являться вариантом физиологической возрастной нормы. Полученные результаты свидетельствуют о неустойчивом равновесии вегетативной нервной системы у детей групп наблюдения по сравнению с группой сравнения, что клинически проявлялось функциональными расстройствами нервной системы ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ взаимосвязей между маркерами экспозиции (химическим элементом) и маркерами ответа (показатели электрокардиограммы) в группе 1 выявил связь содержания марганца ($r=0,358$, $p=0,047$) и толуола в крови ($r=0,481$, $p=0,008$) и показателей, характеризующих функцию проводимости (QT, QRS) (Таблица 4.12). В группе 2 достоверных связей между маркерами экспозиции и изменением показателей электрокардиограммы не получено.

Таблица 4.12 – Корреляционные связи концентрации химических веществ в крови и показателей электрокардиографии в группе 1

Химические вещества	Показатели ЭКГ	r	p
Марганец	QT	0,358	0,047
Толуол	QRS	0,481	0,008

p – достоверность различий

Таким образом, у детей группы наблюдения (зоны №№ 1, 2, 3) достоверно чаще регистрировались нарушения, отражающие замедление процессов проводимости в миокарде, наиболее выраженные у детей группы 1, где достоверно чаще (в 2,3 раза), чем в группе сравнения регистрировались отклонения от нормы (29,4 и 12,6%). У каждого 5-го ребенка группы 1 встречалась умеренная синусовая брадиаритмия. Выраженная синусовая брадиаритмия, отмеченная в 5,9%, в группе сравнения не зарегистрирована. В группах 2 и 3 выраженные нарушения процессов проведения нервного импульса по синусовому узлу (выраженная синусовая брадиаритмия) отмечены достоверно чаще (в 3,0 и 5,6 раза), чем в группе сравнения (3,0%; 5,6% и 0% соответственно).

Оценка **вариабельности сердечного ритма методом кардиоинтервалографии**, проведенная у детей 4-7 лет, в группе 1 выявила у 50% обследованных преобладание наиболее неблагоприятного типа исходного вегетативного тонуса – ваготонии. Показатель Дх (вариационный размах) в группе 1 составил $0,91 \pm 0,06$, что статистически значимо выше физиологической нормы ($0,23 \pm 0,05$ соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 – Исходный вегетативный тонус у детей исследуемых групп, %

ИВТ	Зона №1	Зона №2	Зона №3	Зона №4	p1*	p2*	p3*
	%	%	%	%			
Ваготония	50*	39,1	22,2	35	<0,05	>0,05	>0,05
Эйтония	40	43,5	44,5	40	>0,05	>0,05	>0,05
Симпатикотония	10*	17,4	11,1	25	<0,05	>0,05	>0,05

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

Активность симпатического звена в группе 1 была снижена (индекс напряжения $51,12 \pm 15,7$ у.е. относительно возрастной нормы 94 ± 15 у.е., $p < 0,05$) и не могла компенсировать гиперфункцию парасимпатического звена регуляции: уровень функционирования гуморально-метаболического звена у детей группы 1 находился в пределах возрастной нормы (M_0 $0,63 \pm 0,03$) (Таблица 4.14).

Таблица 4.14 – КИГ-показатели детей исследуемых групп, у. е.

Показатель КИГ	Норма для детей 4-7 лет	Зона №1	Зона №2	Зона №3	Зона №4	p*	p1*	p2*	p3*
Mo	$0,62 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,03$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Дх	$0,23 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,06^*$	$0,72 \pm 0,05^*$	$0,74 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,03$	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
АMo	$27 \pm 1,0$	$35,57 \pm 3,9^*$	$37,02 \pm 4,1$	$36,17 \pm 3,8$	$45,52 \pm 3,9$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
ИН	94 ± 15	$51,12 \pm 15,7^*$	$58,63 \pm 16,3^*$	$52,35 \pm 15,1$	$65,09 \pm 16,5^*$	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$

p* - достоверность различий между нормой и группой наблюдения

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

У детей групп 2, 3 и 4 (сравнения) преобладающим являлся нормальный исходный вегетативный тонус – эйтония, который зарегистрирован у равного количества детей (43,5%; 44,5% и 40% соответственно, $p > 0,05$). На втором месте в этих группах расположена ваготония (39,5%; 22,2% и 35,0% соответственно, $p > 0,05$). Преобладающим типом вегетативной реактивности в группе 1 являлся гиперсимпатикотонический (50%). Асимпатикотоническая реактивность, при которой отсутствует ожидаемое напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов и отмечается реактивность симпатического и гуморально-метаболического звеньев вегетативной нервной системы, наблюдалась в группе 1 в 4 раза чаще, чем в группе сравнения (25% и 5% соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 4.15).

В группах 2, 3 и 4 (сравнения) преобладающим типом реактивности являлся симпатикотонический (34,8%, 44,5% и 50% соответственно, $p < 0,05$). При этом в группе 2, наряду с симпатикотоническим, регистрировался асимпатикотонический тип регуляции (34,8% и 34,8% соответственно, $p < 0,05$). В группе 3 асимпатикотонический тип реактивности занимал второе ранговое место и встречался в 1,3 раза реже, чем симпатикотонический (33,3% и 4,5% соответственно, $p < 0,05$). В группе сравнения второе место принадлежало гиперсимпатикотоническому типу. Асимпатикотонический тип в группе 4 регистрировался лишь в 5% (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Показатели вегетативной реактивности у детей исследуемых групп, %

Вегетативная реактивность	Зона №1		Зона №2		Зона №3		Зона №4		p1*	p2*	p3*
	n-12	%	n-23	%	n-9	%	n-20	%			
Асимпатикотоническая	3	25*	8	34,8*	3	33,3*	1	5	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
Симпатикотоническая	3	25*	8	34,8	4	44,5	10	50	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Гиперсимпатикотоническая	6	50	7	30,4	2	22,2*	9	45	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

Корреляционный анализ между маркерами экспозиции (химическим элементом) и маркерами ответа (изменением показателей вегетативной регуляции) выявил связь содержания марганца в крови (АМо1, ИН2, LF1) и показателей срыва адаптационно-компенсаторных механизмов (АМо1, ИН2) (Таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Корреляционные связи концентрации химических веществ в крови и показателей кардиоинтервалографии

Химические вещества	Показатели кардиоинтервалографии	r	p
Марганец	АМо1	-0,504	0,014
	ИН2	-0,479	0,019
	LF1	-0,323	0,037

p – достоверность различий

Таким образом, в ходе проведенного функционального обследования вегетативной нервной системы наибольшие отклонения выявлены у детей группы 1: у 50% обследуемых в качестве исходного тонуса выявлена ваготония, у 25% - асимпатикотонической тип реактивности, что указывает на наличие глубоких нарушений регуляторно-компенсаторных механизмов. На фоне резкого снижения функционирования симпатического и гуморально-метаболического звеньев парасимпатическое звено вегетативной регуляции не обеспечивает адекватной адаптационно-компенсаторной реакции организма на изменение условий внешней и внутренней среды. Для большей части детей групп 2 и 3 характерен оптимальный тип исходного тонуса и реактивности, однако у трети обследуемых обеих групп отсутствует ожидаемое напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов и отмечается реактивность симпатического и гуморально-метаболического звеньев вегетативной нервной системы, что свидетельствует об имеющемся срыве адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции.

Исследование **функционального состояния слухового анализатора методом аудиометрии** у детей группы наблюдения позволило установить снижение относительно группы сравнения уровня слухового восприятия от 1,0 до 7,0 дБ, преимущественно на частотах 125-1500 Гц ($p \leq 0,05$) (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Результаты аудиометрии детского населения Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург (нижний уровень слухового восприятия, дБ)

Частота, Гц	Зоны					Межгрупповые различия			P Все
	№1	№2	№3	Все	№4	№1	№2	№3	
	51M	51K+34	6		76	p51M	p51K+34	p6	
125	17,0	23,5	21,1	20,8	13,8	0,261	0,002	0,029	0,002
250	15,3	22,3	20,9	19,7	14,7	0,894	0,05	0,134	0,05
500	16,8	22,5	21,4	20,4	16,7	0,985	0,11	0,195	0,175
750	11,3	15,8	17,0	14,8	11,5	0,935	0,05	0,05	0,126
1000	12,0	16,7	15,0	14,7	10,3	0,605	0,043	0,139	0,05
1500	7,8	9,6	11,1	9,5	6,2	0,543	0,139	0,05	0,05

Частота, Гц	Зоны				Межгрупповые различия				Р Все
	№1	№2	№3	Все	№4	№1	№2	№3	
	51M	51K+34	6		76	p51M	p51K+34	p6	
2000	8,0	7,9	9,8	8,6	6,8	0,669	0,657	0,306	0,392
3000	7,8	10,0	5,7	7,9	5,8	0,474	0,215	0,947	0,296
4000	6,0	6,5	8,9	7,1	6,2	0,939	0,909	0,462	0,633
6000	7,8	9,4	13,9	10,4	11,8	0,201	0,488	0,63	0,594
8000	16,8	15,6	13,6	15,3	20,7	0,321	0,169	0,05	0,084

Наиболее значимое снижения уровня слуха до 9,7дБ и 7,3дБ, преимущественно с правой стороны, регистрировалось у детей 2-3 зон ($p \leq 0,05$), т.е. в зонах наибольшего акустического дискомфорта (Таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Результаты аудиометрии детского населения Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург (2 и 4 зоны)

Гц	Правое				p Правое	Левое				p Левое
	2+3 зоны		4 зона			2+3 зоны		4 зона		
	M	S	M	S		M	S	M	S	
125	26,3	13,2	17,3	8,4	0,05	20,8	11,2	10,3	6,7	0,01
250	22,5	12,2	13,7	7,7	0,042	22,1	19,4	15,7	15,1	0,359
500	23,8	8,0	16,7	7,5	0,03	21,3	18,8	16,7	13,5	0,495
750	15,4	7,8	12,0	5,6	0,227	16,3	11,3	11,0	12,1	0,267
1000	17,5	8,7	11,3	9,5	0,05	15,8	14,0	9,3	11,5	0,218
1500	9,2	7,6	5,7	7,0	0,244	10,0	10,0	6,7	8,6	0,374
2000	5,0	5,2	6,0	6,0	0,648	10,8	11,4	7,7	10,5	0,477
3000	10,0	18,6	5,0	6,3	0,389	10,0	9,0	6,7	8,6	0,342
4000	6,3	12,6	5,3	7,9	0,833	6,7	7,2	7,0	8,0	0,913
6000	10,4	14,1	12,0	10,1	0,75	8,3	13,2	11,7	12,9	0,527
8000	14,6	12,0	17,7	14,3	0,553	16,7	12,3	23,7	13,9	0,188

Для детского населения установлены достоверные причинно-следственные связи между маркерами экспозиции (химическим элементом) и маркерами ответа (уровнем снижения звукового восприятия на определённой частоте) с коэффициентом детерминации R^2 от 0,26 до 0,98 ($p < 0,001$) (Таблица 4.19). Так, при увеличении в крови детей содержания ацетальдегида, бензола, толуола и формальдегида отмечается снижение порогов слышимости по воздушному звукопроводению на частотах от 250 до 8000 Гц у ($p < 0,0001$).

Таблица 4.19 – Параметры моделей зависимости показателей аудиометрии от уровня содержания химических веществ в биосредах детского населения

Показатель	Частота, Гц	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2
<i>Дети</i>								
Ацетальдегид	250	0,53	0,03	11,02	2,21	54,94	0,00	0,44
Бензол	1000	0,94	0,00	171,80	163,52	180,51	0,00	0,71
Бензол	1500	0,21	0,00	255,34	22,29	2924,47	0,00	0,98
Бензол	2000	0,48	0,00	242,37	544,18	107,94	0,00	0,60
Бензол	6000	0,01	0,00	362,21	754,56	173,87	0,00	0,70
Формальдегид	500	1,12	0,02	119,82	605,79	23,70	0,00	0,26
Формальдегид	1000	0,10	0,00	153,13	59,43	394,55	0,00	0,83
Формальдегид	1500	-0,24	0,01	106,89	220,24	51,88	0,00	0,40
Формальдегид	2000	-0,29	0,01	159,13	311,36	81,32	0,00	0,51
Формальдегид	3000	-0,75	0,00	111,13	108,40	113,92	0,00	0,59

Показатель	Частота, Гц	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2
Формальдегид	8000	1,45	0,00	36,06	35,58	36,55	0,00	0,32
Толуол	3000	-0,47	0,00	126,58	167,40	95,71	0,00	0,55
Толуол	4000	-0,15	0,00	46,60	9,18	236,65	0,00	0,75
Пропионовый альдегид	250	1,44	0,01	168,66	506,91	56,12	0,00	0,43
Пропионовый альдегид	500	1,41	0,00	233,05	325,24	166,99	0,00	0,69
Пропионовый альдегид	1500	0,06	0,00	86,19	266,56	27,87	0,00	0,27

Таким образом, при исследовании функционального состояния слухового анализатора методом аудиометрии у детей 2 и 3 зон установлено снижение относительно группы сравнения уровня слухового восприятия от 1,0 до 7,0 дБ, преимущественно на частотах 125-1500 Гц ($p \leq 0,05$). Выявлены достоверные причинно-следственные связи между повышением содержания ацетальдегида, бензола, толуола и формальдегида в крови и снижением уровня звукового восприятия на частоте от 250 до 8000 Гц у ($p < 0,0001$).

При сравнительной оценке данных **ультразвукового исследования почек** установлено, что у детей групп наблюдения (1, 2 и 3 зоны) выявлены ультразвуковые признаки изменения почечной гемодинамики на уровне междолевой артерии при проведении клиноортостатической пробы, что может являться признаком вегетативной дисфункции. Различия были статистически достоверны у детей группы №3 (6 д/с) по сравнению с группой сравнения ($p = 0,001$). Анализ отношения шансов показал вероятность отсутствия восстановления Индекса резистентности (ИР) при проведении клино-ортостатической пробы до нормальных значений у детей группы №1 (51М д/с) ($OR = 1,75$) и №2 (51К+34д/с) ($OR = 2,5$). При корреляционном анализе у детей группы №2 (51К+34 д/с) получена прямая связь между содержанием толуола в крови и величиной ИР в клиностазе (правая почка $r = 0,594$, $p = 0,045$; левая почка $r = 0,752$, $p = 0,005$).

Сравнительный анализ результатов клинико-функциональных и инструментальных методов обследования взрослого населения исследуемых групп

Анализ результатов проведенного электрокардиографического обследования у взрослого населения показал, что среднегрупповые значения частоты сердечных сокращений, угла альфа и временных параметров (зубец Р, интервал PQ, комплекс QRS, интервал QT) в исследуемых группах были в пределах физиологических значений (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Среднегрупповые показатели электрокардиограммы у взрослых

Показатель	Зоны				Достоверность различия		
	№1	№2	№3	№4	p1*	p2*	p3*
FRQ	72,78947	71,77551	71,63333	72,02941	0,787	0,897	0,855
ALPHA	55,63158	51,93878	52,46667	55,97059	0,825	0,442	0,63
P	0,09263	0,09592	0,09667	0,09824	0,122	0,359	0,571
PQ	0,13895	0,14327	0,14	0,14765	0,139	0,374	0,135
QRS	0,08632	0,08714	0,08933	0,08647	0,95	0,729	0,152
QT	0,36263	0,3698	0,36333	0,36559	0,638	0,371	0,695

Показатель	Зоны				Достоверность различия		
	№1	№2	№3	№4	p1*	p2*	p3*
QTc	0,33244	0,34096	0,33538	0,33584	0,756	0,526	0,962

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

Проведенные электрокардиографические исследования не выявили ни в одной группе выраженной патологии процессов проведения. Вместе с тем, в группе 1 достоверно чаще, чем в группе сравнения наблюдались отклонения от нормы (68,5 и 29,4% соответственно, $p < 0,05$) (Таблица 4.21).

Таблица 4.21 – Среднегрупповые показатели электрокардиограммы у взрослого населения

Показатели	Физиологическая норма	Зона №1	Зона №2	Зона №3	Зона №4	p*
ЧСС, уд в мин	60-90	72,78±10,26	71,77±9,49	71,63±8,78	72,03±8,293	>0,05
Угол альфа, градус	0-90	55,63±33,59	51,93±24,02	52,46±34,14	48,66±19,009	>0,05
Зубец Р, сек	0,060- 0,10	0,097±0,01	0,098±0,01	0,098±0,01	0,097±0,011	>0,05
Интервал PQ, сек	0,12-0,20	0,138±0,018	0,143±0,018	0,14±0,016	0,147±0,022	>0,05
Комплекс QRS, сек	0,06-0,10	0,086±0,009	0,087±0,008	0,089±0,007	0,086±0,007	>0,05
Интервал QT, сек	0,31-0,43	0,362±0,022	0,369±0,019	0,363±0,023	0,366±0,022	>0,05

p* – достоверность различий показателей в сравниваемых группах

При этом дисметаболические нарушения легкой степени в группе 1 и группе сравнения имели достоверные различия (15,8 и 8,8 соответственно, $p < 0,05$). В группе 1 выявлены нарушения процессов проведения в миокарде, не зарегистрированные в группе сравнения: дисметаболические изменения умеренной степени выраженности, замедление внутрипредсердной проводимости, блокада правой ножки пучка Гиса, суправентрикулярная экстрасистолия ($p < 0,05$) (Таблица 4.22).

Таблица 4.22 – Показатели процессов проводимости в миокарде по данным ЭКГ, %

Характеристика	Зона №1		Зона №2		Зона №3		Зона №4		p1*	p2*	p3*
	n-19	%	n-49	%	n-30	%	n-34	%			
Норма	6	31,5*	32	65,3	18	60	24	70,6	<0,05	>0,05	>0,05
Отклонения от нормы:	13	68,5*	17	34,7	12	40	10	29,4	<0,05	>0,05	>0,05
Блокада правой ножки пучка Гиса	-	-	-	-	1	3,3	-	-	-	-	>0,05
Замедление внутрипредсердной проводимости	1	5,3*	-	-	1	3,3	-	-	<0,05	-	>0,05
Суправентрикулярная экстрасистолия	1	5,3*	-	-	-	-	-	-	<0,05	-	-
Дисметаболические изменения легкие	3	15,8*	4	8,1	2	6,7	3	8,8	<0,05	>0,05	>0,05
Дисметаболические изменения умеренные	2	10,5*	1	2,1*	-	-	-	-	<0,05	<0,05	-
Наруш-е процессов реполяризации желудочков	6	31,6	12	24,5	8	26,7	7	20,6	>0,05	>0,05	>0,05

p1* – достоверность различий между зонами 1 и 4

p2* – достоверность различий между зонами 2 и 4

p3* – достоверность различий между зонами 3 и 4

В группах наблюдения 2 и 3 различия с группой сравнения характеризовались наличием умеренных дисметаболических нарушений в группе 2 (2,1% и 0,0% соответственно, $p < 0,05$), замедлением внутрипредсердной проводимости (3,3% и 0,0% соответственно) и блокадой

правой ножки пучка Гиса в группе 3 (3,3% и 0,0% соответственно). Установлена прямая корреляционная связь между содержанием марганца в крови ($r=0,491$, $p=0,044$) и показателем, характеризующим продолжительность электрической систолы желудочков (QT) (Таблица 4.23).

Таблица 4.23 – Корреляционные связи концентрации химических веществ в крови и показателей электрокардиографии

Химические вещества	Показатели ЭКГ	r	p
Марганец	QT	0,491	0,044

p – достоверность различий

Таким образом, в группах наблюдения достоверно чаще регистрировались нарушения, отражающие замедление процессов проводимости в миокарде. Наибольшее количество отклонений от нормы (68,5%) выявлено в группе 1, где достоверно чаще, чем в группе сравнения наблюдались отклонения от нормы (68,5 и 29,4% соответственно, $p<0,05$). Дисметаболические нарушения легкой степени в группе 1 и группе сравнения имели достоверные различия (15,8 и 8,8 соответственно, $p<0,05$). В группе 1 выявлены нарушения процессов проведения в миокарде, не зарегистрированные в группе сравнения: дисметаболические изменения умеренной степени выраженности, замедление внутрисердечной проводимости, блокада правой ножки пучка Гиса, суправентрикулярная экстрасистолия ($p<0,05$). В группах наблюдения 2 и 3 различия с группой сравнения характеризовались наличием умеренных дисметаболических нарушений в группе 2 (2,1% и 0,0% соответственно, $p<0,05$), замедлением внутрисердечной проводимости (3,3% и 0,0% соответственно) и блокадой правой ножки пучка Гиса в группе 3 (3,3% и 0,0% соответственно).

Исследование функционального состояния слухового анализатора у взрослого населения группы наблюдения не выявило явных достоверных отличий относительно группы сравнения ($p\geq 0,05$) (Таблица 4.24).

Таблица 4.24 – Анализ данных аудиометрии взрослого населения до 50 лет Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург (нижний уровень слухового восприятия, дБ)

Частота, Гц	Зоны				Межгрупповые различия				p Все
	№1	№2	№3	Все	№4	№1	№2	№3	
	51M	51K+34	6		76	p51M	p51K+34	p6	
125	12,3	17,5	15,8	16,3	15,8	0,11	0,278	0,985	0,748
250	13,0	18,9	15,1	17,0	18,7	0,077	0,912	0,178	0,322
500	15,0	16,4	16,5	16,2	18,0	0,319	0,329	0,502	0,268
750	13,6	13,2	11,3	12,8	11,7	0,404	0,287	0,798	0,43
1000	11,6	12,1	11,7	11,9	14,6	0,262	0,164	0,163	0,116
1500	8,0	7,9	7,6	7,8	7,3	0,714	0,633	0,836	0,637
2000	7,0	7,0	10,0	7,8	8,3	0,604	0,341	0,46	0,706
3000	4,5	6,2	8,5	6,5	7,0	0,16	0,496	0,457	0,664
4000	3,6	10,0	10,1	9,0	9,0	0,003	0,541	0,645	0,981
6000	8,6	9,8	13,2	10,5	9,6	0,722	0,916	0,185	0,622
8000	13,0	18,1	20,4	17,9	16,7	0,275	0,535	0,284	0,57

Для взрослого населения установлены достоверные причинно-следственные связи между маркерами экспозиции (химическим элементом) и маркерами ответа (уровнем снижения звукового восприятия на определённой частоте) с коэффициентом детерминации R^2 от 0,23 до 0,48 ($p < 0,001$) (Таблица 4.25). Так, с ростом в крови взрослого населения уровня ацетальдегида, марганца, кадмия и пропионового альдегида наблюдалось увеличение числа сниженного звуковосприятия на частотах от 125 до 6000 Гц ($p < 0,0001$).

Таблица 4.26 – Параметры моделей зависимости содержания химических веществ в биосредах с показателями аудиометрии, взрослое население

Показатель	Частота, Гц	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2
Ацетальдегид	125	1,49	0,05	10,10	3,84	26,57	0,00	0,23
Ацетальдегид	500	1,44	0,05	11,07	4,16	29,46	0,00	0,31
Марганец	125	0,82	0,04	110,34	139,47	87,30	0,00	0,45
Кадмий	6000	-0,44	0,00	1007,75	18477,05	54,96	0,00	0,34
Пропионовый альдегид	3000	-0,65	0,00	100,27	110,69	90,84	0,00	0,48

Таким образом, при исследовании функционального состояния слухового анализатора методом аудиометрии для взрослого населения выявлены достоверные причинно-следственные связи между маркерами экспозиции (ацетальдегид, марганец, кадмий и пропионовый альдегид) и маркерами ответа – уровнем снижения звукового восприятия на частотах от 125 до 6000 Гц ($p < 0,0001$).

Методом сфингмоманометрии при обследовании артерий верхних и нижних конечностей не было выявлено достоверных отличий исследуемых показателей (индексов) групп наблюдения от группы сравнения и физиологической нормы. Корреляционный анализ взаимосвязей между маркерами экспозиции (химическим элементом) и маркерами ответа (изменением параметров сфингмоманометрии) в группе 1 выявил связь концентрации толуола и индекса ABI, отсутствующую в группе сравнения ($r=0,617$; $p=0,007$) (Таблица 4.27).

Таблица 4.27 – Корреляционные связи концентрации химических веществ в крови и показателей сфингмоманометрии в группе наблюдения

Химические вещества	Показатели сфингмоманометрии	r	p
Толуол	ABI	0,617	0,007

Таким образом, анализ показателей жесткости артериального русла не продемонстрировал статистически значимых изменений в группе наблюдения по отношению к группе сравнения. Развитие артериальной гипертензии у взрослых в обеих группах также не сопровождалось достоверным ростом жесткости артерий. Однако, корреляционный анализ концентрации толуола в крови и показателей сфингмоманометрии в группе 1 продемонстрировал статистически значимые взаимосвязи, которые могут свидетельствовать о влиянии данных токсикантов на структуру сосудистой стенки в данной группе наблюдения.

В результате **ультразвуковой оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии** в пробе реактивной гиперемии («эндотелийзависимая вазодилатация») выявлено, что доля пациентов с признаками дисфункции эндотелия в группах №2 и №3 была в 1,4-2,4 раза больше, чем в группе сравнения. Различия показателей в группе №3 и сравнения были статистически достоверны. У взрослых групп №2 и группы №3 была зафиксирована парадоксальная вазоспастическая реакция. У 33% пациентов группы №2 и у 11% группы №3 с патологической реакцией плечевой артерии на пробу реактивной гиперемии отмечено отсутствие изменения диаметра артерии, что может свидетельствовать о более глубоких нарушениях функции эндотелия в группах наблюдения. Анализ отношения шансов показал повышение вероятности регистрации низких значений диаметра плечевой артерии в пробе реактивной гиперемии в группе №2 – в 1,7 раза (OR=1,7, p=0,693, DI=0,41-7,29), №3– в 5,6 раз чаще (OR=5,6, p=0,084, DI=1,08-29,37), чем в группе сравнения.

Анализ показателя «коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению» у взрослых групп наблюдения показал значения ниже, чем в группе сравнения (p>0,05), наиболее низкое значение было зарегистрировано в группе №3 (различие с группой сравнения в 1,6 раза, p>0,05). Кроме того у взрослого населения из 3 зоны регистрировались наиболее выраженные изменения функции эндотелия: низкий средний прирост диаметра плечевой артерии в пробе (p<0,05), большой процент пациентов со значением прироста диаметра плечевой артерии ниже нормативного и ниже, чем в группе сравнения (p<0,05), из них у 11% отмечено отсутствие реакции на пробу реактивной гиперемии, регистрация вазоспастической реакции, снижение среднего значения коэффициента чувствительности по сравнению с показателями группы сравнения. В группе 2 среднее значение прироста диаметра плечевой артерии находилось в пределах физиологической нормы, но у 41% обследованных функция эндотелия была снижена, у 33% – отсутствовала реакция артерии в пробе с реактивной гиперемией, у 11% зарегистрирован парадоксальный вазоспазм. Среднее значение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига было ниже в данной группе чем в группе сравнения, что свидетельствует о более низкой регулирующей тонус функции эндотелия. Корреляционный анализ между концентрацией формальдегида в крови и напряжением сдвига на эндотелий после реокклюзии плечевой артерии выявил статистически значимую обратную зависимость, которая может свидетельствовать о влиянии данного токсиканта на функцию плечевой артерии в данной группе наблюдения.

Сравнительный анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья детского населения территорий наблюдения и сравнения по данным врачебных осмотров

В ходе **комплексной оценки соматического здоровья детского населения** установлено, что у детей из зон повышенной химической и шумовой экспозиции (группы

наблюдения) преобладала **функциональная патология нервной системы (72,9%), которая в 1,8 раза превышала таковую в группе сравнения (40,0%)($p<0,05$)**. Второе и третье ранговые места занимали болезни органов дыхания и пищеварения – 17,7% и 12,7% соответственно, заболевания эндокринной системы – 2,8%.

С учётом разделения группы наблюдения на зоны исследования в зонах 3 и 1 выявлено в 2,2 и 1,7 раз больше детей с заболеваниями нервной системы, чем в группе сравнения ($p<0,05$). Число детей с заболеваниями органов дыхания проживающих в зонах 1 и 2 в 1,8 и 1,6 раз соответственно превышало группу сравнения ($p<0,05$) (Таблица 4.28).

Таблица 4.28 – Классы основных заболеваний детей Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург, %

Нозология	Группа Наблюдения			Всего	Группа Сравнения	p Всего
	Зона				№1	
	№51 М	№51К- №34	№6	№76		
<i>Заболевания органов дыхания</i>	21,7	19,5	11,8	17,7	12,0	$\leq 0,05$
<i>Заболевания нервной системы</i> (вегето-сосудистая дистония, астено-невротический синдром, эмоционально-вегетативный синдром)	69,6	61,1	88,0	72,9	40,0	$\leq 0,05$
<i>Заболевания системы пищеварения</i> (функциональная диспепсия, билиарная дисфункция)	8,7	16,7	-	8,5	44,0	$\leq 0,05$
<i>Заболевания эндокринной системы</i>	-	2,8	-	0,9	-	$\geq 0,05$
<i>Здоров</i>	-	-	-	-	4,0	$\geq 0,05$

В группе сравнения ведущее место занимала патология системы пищеварения (44,0%), болезни нервной системы и органов дыхания занимали 2 и 3 места (40,0% и 12,0% соответственно). С учётом обобщения основной и сопутствующей патологии в группах наблюдения в классе болезней органов дыхания доминировали хронические воспалительные заболевания рото- и носоглотки, протекающие с гипертрофией лимфоидной ткани (J35.0, J35.1, J35.2), аллергические риниты (J30,1) а также острые и хронические ринофарингиты и риносинуситы (J00, J30.3, J31.0, J32.0) (Таблица 4.29).

В среднем из зон наблюдения болезни органов дыхания встречались 1,5 раза чаще, чем на территории сравнения. При этом у детей 1 зоны, расположенной в непосредственной близости к санитарно-защитной зоне аэропорта, частота болезней органов дыхания превышала уровень сравнения (зона 4) в 1,8 раза ($p<0,05$). **У детей, проживающих в данной зоне до 14 раз чаще диагностирован хронический ринит, до 8 раз чаще – риносинусит; в 1,5 раза – гипертрофия нёбных миндалин и пр.** Так, достоверные отличия с группой сравнения у детей зоны 1 выявлены по хроническому риниту (14,3%) и риносинуситу (19,0%), зоны 2 – по хроническому риниту (17,1%) и синуситу (8,6%), гипертрофии нёбных миндалин (42,8%), хроническому риносинуситу (22,9%), зоны 3 – по хроническому риниту (17,6%) и риносинуситу (11,8%) ($p<0,05$).

В целом у детей зон наблюдения (1, 2 и 3 зоны) заболевания нервной системы в виде последствий перинатального поражения ЦНС (G96.8) выявлены у 50,7% детей, расстройства вегетативной нервной системы (G90.0) у 13,7%, астено-невротический синдром (R45.0) диагностирован в качестве основного и сопутствующего диагноза в группах наблюдения в 19,2% случаев. При этом в зонах 3 и 1 астено-невротический синдром диагностировался в 2,1 и 1,1 раз чаще, чем в группе сравнения, последствия перинатального поражения ЦНС – в 1,4 и 1,3 раза, соответственно. Кроме того, у детей зоны 1 в 9,5% случаев выявлены различные формы нарушения сна, что более чем в 2 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 4.29 – Основные и сопутствующие нозологии детей Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург в зонах наблюдения и сравнения, %

Нозология	Зона, %					Достоверность различия, p			
	Зона 1	Зона 2	Зона 3	1+2+3	Зона 4	Зона 1	Зона 2	Зона 3	1+2+3
<i>Заболевания органов дыхания</i>									
Хронический ринит	14,3	17,1	17,6	16,4		0,05	0,05	0,05	0,12
Хронический синусит		8,6		1,4			0,05		0,01
Хронический тонзиллит	4,8		5,9	5,5	8,3	0,05		0,05	0,67
Гипертрофия аденоидов	23,8	22,9	11,8	20,5	33,3	0,29	0,27	0,24	0,24
Гипертрофия миндалин	19,0	42,8	29,4	31,9	29,2	0,04	0,05	0,49	0,42
Аллергический ринит	38,1	25,7	58,8	37,0	20,8	0,29	0,24	0,02	0,33
Хр. риносинусит	19,0	22,9	11,8	19,2	8,4	0,05	0,05	0,05	0,05
<i>Заболевания нервной системы</i>									
Расстройства вегетативной нервной системы	14,3	8,6	23,5	13,7	20,8	0,47	0,14	0,56	0,16
Астено-невротический синдром	19,0	11,4	35,3	19,2	16,7	0,18	0,14	0,05	0,19
Последствия перинатального поражения головного мозга	52,4	45,7	58,5	50,7	41,7	0,44	0,44	0,49	0,47
Нарушения сна	9,5			2,7	4,2	0,05			0,05
<i>Заболевания пищеварительной системы</i>									
Функциональная диспепсия	28,6	14,3	17,6	16,4	8,3	0,05	0,12	0,05	0,14
Синдром билиарной дисфункции	28,6	54,3	23,5	39,7	70,8	0,01	0,61	0,00	0,01
Функциональная диарея			5,9	1,4				0,05	0,05
Кариес зубов	4,8	14,3	5,9	9,6	4,2	0,05	0,05	0,05	0,05
<i>Заболевания системы кровообращения</i>									
Врожденный порок сердца	4,8			1,4	8,3	0,05	0,05	0,05	0,05
Аномалии развития сердца	42,9	25,7	41,2	34,2	29,2	0,05	0,27	0,05	0,33
Пролапс митрального клапана	9,5	20,0	5,9	13,7	12,5	0,11	0,05	0,10	0,12
<i>Заболевания иммунной системы</i>									
Общий переменный иммунодефицит	9,5	5,7		5,5		0,05	0,05		0,05
Генерализованное увеличение лимфатических узлов	4,8			1,4		0,05			0,05
<i>Заболевания кожи</i>									
Другие атопические дерматиты	9,5	8,6	11,8	6,8	8,3	0,09	0,09	0,10	0,07
Пищевая аллергия		5,7		2,7			0,05		0,05
<i>Заболевания эндокринной системы</i>									
Конституциональная высокорослость		2,9	5,9	2,7	4,2	0,02	0,03	0,05	0,03
Низкорослость	4,8	5,7	5,9	5,5	8,3	0,07	0,07	0,07	0,06
Легкая белково-энергетическая недостаточность		2,9		1,4	4,2	0,02	0,03	0,02	0,02
Избыточное питание	9,5	20,0	11,8	15,1	12,5	0,11	0,05	0,12	0,14
<i>Заболевания органов слуха</i>									
Кондуктивная потеря слуха двусторонняя		5,7		2,7			0,05		0,05
Серная пробка		2,9	5,9	2,7	4,2	0,02	0,03	0,05	0,03
<i>Заболевания костно-мышечной и соединительной ткани</i>									
Деформирующая дорсопатия		22,9		11,0	4,2	0,02	0,05	0,02	0,09
Другие уточненные поражения мышц		2,9	5,9	2,7			0,05	0,05	0,05
Приобретенная деформация грудной клетки и ребер			5,9	1,4	4,2	0,02	0,02	0,05	0,02
Пупочная грыжа	9,5	8,6	29,4	13,7	4,2	0,05	0,05	0,05	0,11
<i>Заболевания системы мочевыведения</i>									
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит			5,9	1,4	8,3			0,07	0,03
Здоров	57,1	51,4	35,3	46,6	62,5	0,60	0,56	0,05	0,51

Патология органов желудочно-кишечного тракта была в группе наблюдения диагностирована в 1,4-37,0% случаев, и представлена, в основном, в виде билиарной дисфункции (K83.8 – 39,7%) и функциональной диспепсии (K30 – 16,4%). У 9,6% детей в качестве сопутствующего диагноза был выявлен кариес (K02.9), у 1,4% функциональная диарея (K59.0). Наиболее высокий уровень функциональной диспепсии диагностировался в зонах 1 и 3 и в 3,4 и 2,1 раза превышал уровень группы сравнения (28,6% и 17,6%) соответственно ($p < 0,05$).

Заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у трети детей группы наблюдения, в подавляющем большинстве за счет малых аномалий развития сердца (Q24.8) и пролапса/пролабирования митрального клапана (37,2% и 13,7% соответственно) и в меньшей степени врожденного порока сердца (открытое овальное окно, 1,4%). При этом, в зонах 1 и 3 малые аномалиями развития сердца выявлялись 1,5 (42,9%) и в 1,4 раза (41,2%) чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

В группах наблюдения патология опорно-двигательной системы и соединительной ткани диагностирована у 1,4-13,7% детей в виде деформирующей дорсопатии (M40 – 11,0%), деформации грудной клетки и ребер (1,4%) и пупочной грыжи (K – 42.0 – 13,7%).

Заболевания кожи, как правило, аллергической природы: атопический дерматит (L20.8 – 6,8%), пищевая аллергия (2,7%) установлены у 9,5% детей групп наблюдения.

Патология эндокринной системы встречалась в 24,8% случаев и проявлялась избытком массы тела (E67.8) у 15,1% детей, конституциональной высокорослостью – у 2,7%, низкорослостью – у 5,5% детей.

Заболевания иммунной системы в виде персистирующего транзиторного вторичного иммунодефицита (D83.9), формирующего основу повторных, нередко осложненных острых респираторных инфекций и лимфоаденопатии, выявлены у 6,9% обследованных, при этом у детей из зоны 1 показатели были самыми высокими (9,5%) при отсутствии выставленного диагноза у детей из группы сравнения.

Заболевания органов слуха (диагноз «кондуктивная потеря слуха») были диагностированы у детей только в зоне наблюдения (у 5,7% детей).

Выявлено более 20 достоверных математических моделей, связывающих уровень содержания бензола, толуола, формальдегида, марганца и кадмия в крови детей с заболеваемостью ($p < 0,05$; R^2 от 0,2 до 0,87). Примеры установленных зависимостей приведены в таблице 4.30.

Таблица 4.30 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – заболеваемость (классы заболеваний, нозологии)», детское население

Параметры моделей	Ошиб.	b1	Ошиб.	F	p	R2
Бензол - Болезни нервной системы	0,00	79,03	169,31	36,89	0,00	0,24
Бензол – Вегето-сосудистая дистония	0,00	260,33	817,36	82,92	0,00	0,45
Кадмий – Аллергический ринит	0,00	2796,20	63580,76	122,97	0,00	0,51
Кадмий - Риносинусит	0,00	1749,2	12417,6	246,41	0,00	0,80
Марганец – Аллергический ринит	0,03	136,70	137,82	135,59	0,00	0,52
Марганец - Болезни нервной системы	0,01	74,64	51,83	107,48	0,00	0,45

Параметры моделей	Ошиб.	b1	Ошиб.	F	p	R2
Марганец - Вазомоторный ринит	0,11	166,59	604,70	45,90	0,00	0,58
Марганец – Вегето-сосудистая дистония	0,02	184,89	116,06	294,56	0,00	0,71
Марганец - Нарушения сна	0,26	167,85	1065,38	26,44	0,00	0,55
Марганец - Риносинусит	0,06	136,67	390,27	47,86	0,00	0,39
Марганец - Сосудистые цефалгии	0,02	162,23	67,56	389,54	0,00	0,87
Марганец - Эссенциальная гипертензия	0,06	109,39	287,84	41,57	0,00	0,25
Толуол – Гипертрофия небных миндалин	0,00	50,73	29,31	87,81	0,00	0,43
Толуол- Хронический тонзиллит	0,00	141,11	143,35	138,91	0,00	0,60
Формальдегид – Аллергический ринит	0,01	243,69	169,29	350,79	0,00	0,73
Формальдегид - Болезни органов дыхания	0,00	146,43	62,82	341,31	0,00	0,72
Формальдегид – Хронический тонзиллит	0,02	532,39	380,29	745,33	0,00	0,88
Формальдегид – Хронический фарингит	0,04	676,05	587,24	778,29	0,00	0,91
Формальдегид - Эссенциальная гипертензия	0,01	293,18	211,58	406,27	0,00	0,75

Ряд выявленных в ходе исследования взаимосвязей («содержание бензола в крови – болезни нервной системы», «содержание марганец в крови – болезни нервной системы», «содержание формальдегида в крови – болезни иммунной системы») и пр. подтверждали научные данные, уже установленные в эпидемиологических исследованиях в России и за рубежом. В ряде случаев получены новые данные о взаимосвязях между факторами окружающей среды и нарушениями здоровья детского населения.

Так при увеличении содержания в крови бензола, кадмия, марганца, формальдегида отмечалось повышение частоты встречаемости болезней нервной системы ($R^2=0,24-0,93$, $p<0,0001$). С ростом в крови уровня марганца и формальдегида наблюдались увеличения числа случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов слуха ($R^2=0,2-0,75$, $p<0,0001$). При увеличении в крови концентрации формальдегида отмечалось повышение частоты встречаемости болезней органов дыхания ($R^2=0,72$, $p<0,0001$).

Комплексная оценка состояния здоровья детского населения (дошкольников, на основании анализа данных карт индивидуального развития ребенка и результатов клинического обследования), учитывающая наличие хронической патологии и характер ее течения, с последующим распределением детей по группам здоровья, показала, что в группах наблюдения детей, которые могли бы быть отнесены к первой группе – практически здоровых и на момент обследования не имевших отклонений по всем признакам здоровья – выявлено не было. Было установлено, что в группе сравнения лишь один ребёнок мог быть отнесён к полностью здоровым детям, что не имеет достоверных различий с группами наблюдений ($p>0,05$) (Таблица 4.31).

Таблица 4.31 – Распределение обследованных детей Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург по группам здоровья (%.)

Группа здоровья	Группа наблюдения						Группа сравнения	
	Зона 1		Зона 2		Зона 3		Зона 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	-		-	-	-	-	1	4,0
2	21	91,3	36	100,0	15	88,2	24	96,0
3	2	8,7	-	-	2	11,8	-	-

Вторую группу здоровья, составили 72 человека (94,7%) групп наблюдения, для которых было характерно наличие функциональных отклонений, обусловленных недостаточной степенью зрелости органов и систем, и отсутствие хронической патологии. В группе сравнения вторую группу здоровья имело 24 человека (96,0%) ($p > 0,05$).

Третья группа здоровья была установлена у 9 детей группы наблюдения (5,3%), имевших хроническую патологию в состоянии компенсации и субкомпенсации. В группе сравнения детей с 3 группой здоровья выявлено не было. Дети четвертой и пятой групп здоровья в обследуемой выборке выявлены не были.

Таким образом, в ходе клинического обследования детей группы наблюдения в 1,8 раза чаще диагностировалась функциональная патология нервной системы – 72,9%, в 1,5 раз патология органов дыхания – 17,7% ($p < 0,05$). Для детей 1 зоны было характерно наличие хронического ринита и риносинусита, функциональной диспепсии, общего вариабельного иммунодефицита и малых аномалий развития сердца, на фоне различных форм нарушения сна, что в 1,1 - 3,4 раз превышает число случаев в группе сравнения ($p < 0,05$). Во 2 зоне в 1,5 - 1,6 раз чаще диагностировались хронические риниты, синуситы и риносинуситы, гипертрофии небных миндалин, пролапс митрального клапана, кондуктивная тугоухость, на фоне вторичного иммунодефицитного состояния ($p < 0,05$). В группе детей 3 зоны от 1,1 до 2,1 раз чаще были обнаружены: хронический ринит и риносинусит, астено-невротический синдром, функциональная диспепсия, малые аномалии развития сердца, выявлено наименьшее число детей с диагнозом здоров ($p < 0,05$).

Установлены биологически-обоснованные причинно-следственные связи в системе «маркер экспозиции – маркер ответа (заболеваемость)», связывающих уровень содержания бензола, толуола, формальдегида, марганца и кадмия в крови детей с заболеваемостью органов дыхания, нервной и сердечно-сосудистой системы, болезнями органов слуха, с коэффициентом детерминации R^2 от 0,24 до 0,93 и имеющие высокую статистическую достоверность ($p < 0,001-0,00001$).

Сравнительный анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья взрослого населения территорий наблюдения и сравнения по данным врачебных осмотров

Сравнительный анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья взрослого населения по данным врачебных осмотров позволил выявить достоверные отличия групп наблюдения от группы сравнения в отношении болезней органов дыхания и нервной системы (Таблица 4.32). Анализ заболеваемости взрослого населения показал, что в **зоне 1** первое приоритетное место занимают заболевания нервной системы, которые встречаются в 4,1 раза чаще, чем в условно чистой зоне территории сравнения (81,8% и 19,8%, соответственно; $p = 0,05$). При анализе нозологических форм в классе болезней нервной системы ведущее место занимали функциональные нарушения (Таблица 4.33).

Таблица 4.32 – Распространенность заболеваний взрослого населения по результатам углубленных обследований

Класс болезней	Зона наблюдения					
	№ 1	№ 2	№ 3	В целом 1-3	Территория сравнения	P
Болезни нервной системы	818,0	686,0	700,0	654,3	418,0	<0,05
Болезни органов дыхания	381,0	568,0	666,0	456,4	120,0	<0,05
Болезни системы кровообращения	160,0	333,0	206,0	227,0	151,0	>0,05
Болезни органов пищеварения	40,0	20,8	0,00	22,3	30,3	>0,05
Болезни уха и сосцевидного отростка	40,0	0,00	68,0	20,2	30,0	>0,05
Болезни эндокринной системы	160,0	102,8	108,0	110,3	60,0	>0,05

Таблица 4.33 – Сравнительная характеристика структуры заболеваемости взрослого населения по нозологическим формам (МКБ-10),%

Нозология	Зона исследования				
	№ 1	№ 2	№ 3	В целом 1-3	Территория сравнения
Головная боль напряженного типа	87,40	52,60	81,00	61,07	30,30
Сосудистая головная боль	17,00	92,10	5,00	48,36	6,00
Другие расстройства вегетативной нервной системы	50,90	47,37	48,64	43,43	20,00
Синдром вертебробазиллярной артериальной системы	4,00	0,00	3,00	1,61	4,00
Хроническая посттравматическая головная боль	0,04	0,00	0,00	0,01	8,00
Мигрень	32,00	39,50	54,00	34,35	0,00
Другие нарушения сна	8,74	3,00	0,00	4,18	2,00
Болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением	7,00	144,70	162,00	86,62	10,00
Другие цереброваскулярные болезни	4,00	92,10	5,00	44,20	4,00
Другие болезни периферических сосудов	4,00	1,00	0,00	1,74	0,00
Другие формы хронической ишемической болезни сердца с гипертензией	2,00	52,60	0,00	24,84	2,00
Другие аллергические риниты и вазомоторные риниты	140,30	277,20	270,20	202,13	6,00
Хронические фарингиты	105,20	185,60	243,20	145,79	4,00
Хр.болезни миндалин и аденоидов	105,20	52,60	108,10	69,75	0,00
Хронический бронхит неуточненный	4,00	52,60	46,50	30,59	2,00
Язва двенадцатиперстной кишки (желудка) хроническая без кровотечения и прободения	0,00	20,80	0,00	9,57	0,00
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы	4,00	0,00	0,00	1,28	3,00
Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха	52,60	0,00	51,00	22,44	30,30
Другие формы нетоксического зоба	157,00	618,00	5,00	335,07	4,00
Аутоиммунный тиреоидит	0,00	41,00	0,00	18,86	2,00

Среди обследованных, проживающих в зоне 1, преобладал синдром вегетативной дисфункции (50,9% в группе наблюдения и 19,8% в группе сравнения, $p < 0,05$), проявляющийся преимущественно нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу (33,3%) с психоэмоциональным сопровождением, без симптомов головной боли; и преобладала головная боль напряжения (8,7% и 3,03% в группе сравнения, $p < 0,05$). Второе место занимали болезни органов дыхания, которые встречались в 3 раза чаще (38,1% и 12%, соответственно, $p = 0,034$) и представлены преимущественно патологией верхних дыхательных путей (хронические ринофарингит, ринит, тонзиллит) – 21,9%. Следует отметить, что среди обследованного

взрослого населения в 6% случаев наблюдалась гипертрофия лимфоидной ткани, что, вероятно, обусловлено вовлечением иммунных механизмов. При оценке сердечно-сосудистой системы обращает внимание преобладание сосудистых поражений головного мозга (15% и 3,03%, соответственно, $p=0,047$) и болезней, сопровождающихся повышенным артериальным давлением.

У взрослого населения, проживающего в **зоне 2**, на некотором удалении от аэропорта, синдром вегетативная дисфункция занимал приоритетное первое место (47,37%) и сопровождался у каждого третьего обследованного головной болью, в 4% случаев головные боли носили мигреноподобный характер; у 52,5 % обследованных – имеет место эмоциональное сопровождение. Нейроциркуляторная дистония, как частный случай синдрома вегетативной дисфункции, в 42,5% случаев протекал по гипертоническому типу. Болезни органов дыхания развивались преимущественно в верхних дыхательных путях (46,28%), при этом в 5% случаев отмечалась гиперплазия лимфоидной ткани. Третье место занимали болезни системы кровообращения, основной патологией которых являлась артериальная гипертензия (14,5% против 10,4% в группе сравнения), которая в 9% случаев сопровождалась цереброваскулярными нарушениями.

В **зоне 3** приоритетной патологией также являлись болезни нервной системы, которые были представлены нарушением вегетативной нервной системы, и встречались в 3,5 раза чаще, чем в группе сравнения (70% и 19,8%, соответственно). У взрослых, проживающих в условиях повышенного уровня шума (зона № 3) ведущим синдромом функциональных нарушений нервной системы также являлась вегетативная дисфункция (48,64%) с явлениями нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу, сопровождающаяся головной болью и эмоционально-вегетативными нарушениями (18,9%). Второе место занимали болезни органов дыхания с уровнем поражения – верхние дыхательные пути (66,6% против 12% соответственно, $p=0,02$), гипертрофия лимфоидной ткани регистрировалась в 13% случаев. Болезни системы кровообращения характеризовались повышением артериального давления (16,2%), в 5% случаях – осложненными цереброваскулярными нарушениями.

При сравнительном анализе выявлено, что в группах наблюдения (зоны 1, 2 и 3) в 3,4 раза чаще, чем в группе сравнения (зона 4) диагностирован синдром вегетативной дисфункции (68,66% и 19,8% случаев, соответственно, $\leq 0,05$), что может быть обусловлено воздействием шума (при уровне шума 40 дБА и более формируются нарушения психологического и вегетативного статуса); в 2,6 раза чаще обследуемые отмечали головную боль в группе наблюдения, чем в группе сравнения (12% и 4,6% случаев, $\leq 0,05$); мигреноподобные головные боли выявлены только в группе наблюдения (2,6% случаев), что может быть обусловлено как воздействием шума на организм человека, так и воздействием исследуемых химических факторов (кадмий, марганец, медь, ароматические углеводороды).

Заболевания системы кровообращения встречались в группе наблюдения в 8,1 раза чаще, чем в группе сравнения (36,6% и 4, 5%, соответственно, $\leq 0,05$) и была представлена преимущественно артериальной гипертензией. Данная патология может формироваться на фоне сосудистой патологии головного мозга и слухового анализатора и усугубляться за счет воздействия шума (сосудистая реакция) и химических веществ, тропных к эндотелию сосудов.

Патология щитовидной железы отмечена в группе наблюдения в 6% случаев (в 1,5% случаев в группе сравнения), что может быть обусловлено не только йоддефицитом, но и воздействием шума и марганца. Установленные достоверные связи между рядом заболеваний, диагностированных у обследованных лиц, с уровнем содержания в крови химических примесей представлены в таблице 4.34

Таблица 4.34 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – заболеваемость (классы заболеваний, нозологии)», взрослое население

Показатель	Ошиб.	b1	Ошибка	F	p	R ²
Марганец - Сосудистая головная боль	0,007	83,688	20,745	337,616	0,000	0,728
Марганец - Хронический бронхит неуточненный	0,510	398,334	1881,739	84,321	0,000	0,581
Бензол - Сосудистая головная боль	0,000	76,238	0,115	50450,2	0,000	0,998
Бензол - Гипертензивная энцефалопатия	0,002	198,178	115,421	340,270	0,000	0,707
Бензол - поражения головного мозга	0,004	194,512	193,966	195,059	0,000	0,666
Бензол - Другие уточненные поражения головного мозга	0,002	151,671	79,445	289,559	0,000	0,704
Толуол - Хронический ринит	0,000	228,298	204,412	254,975	0,000	0,686
Медь - Головная боль напряженного типа	0,173	6,445	0,239	173,932	0,000	0,723

Таким образом, анализ заболеваемости взрослого населения показал, что во всех зонах наблюдения у обследованного взрослого населения приоритетными отклонениями в состоянии здоровья является функциональное нарушение нервной системы (СВД), что соответствует данным научной литературы (доказано церебротоксическое действие химических веществ и формирование цереброваскулярных нарушений при концентрациях даже ниже ПДУ, а также действие шума на нервную и сосудистую системы) и болезни органов дыхания, преимущественно на уровне верхних дыхательных путей, что также подтверждает данные научной литературы. ***В целом нарушения здоровья, выявленные в ходе обследования, коррелируют с результатами оценки риска и прогнозами, сделанными на основании анализа химических и физических факторов внешней среды.***

Таким образом, в целом **результаты эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований, которые выполнялись для оценки связи нарушений здоровья с факторами риска показали следующее:**

1. Анализ данных обращаемости за медицинской помощью и расчет величины отношения шансов (OR) как показателя наличия причинно-следственной связи между заболеваемостью населения и проживанием в условиях воздействия, позволили установить, что:

– у детей зон наблюдения вероятность возникновения болезней эндокринной системы более чем в два раза выше, чем у детей из зоны сравнения. Достоверно выше ($DI=1,00-2,73$) и вероятность иметь заболевания системы кровообращения ($OR = 1,52$), центральной и вегетативной нервной системы ($OR = 1,2-1,36$), болезнью уха и сосцевидного отростка ($OR = 1,12$), болезнью органов дыхания ($OR = 1,03$);

– у взрослого населения из зон повышенной химической и шумовой экспозиции вероятность иметь заболевания центральной нервной системы в 1,9 раза выше, чем на территории сравнения, в целом нарушений нервной системы – в 1,7 раза выше. Достоверно выше вероятность иметь заболевания эндокринной системы, болезни глаз и системы кровообращения. Данные хорошо коррелируют с результатами оценки риска для здоровья;

– у детей из зон воздействия выявлены достоверно более высокие уровни, чем на территории сравнения когнитивных нарушений (0,01 сл./1000 при отсутствии таких заболеваний в зоне сравнения), повышения кровяного давления при отсутствии диагноза (0,15‰ против 0,01‰ в зоне сравнения), расстройства сна (0,07% против 0,04‰) и большая распространенность расстройств вегетативной нервной системы (0,24‰ против 0,06‰); в 2011 году диагноз «кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха» по данным ФОМС выставлена только детям из зон повышенного шумового загрязнения;

– у взрослого населения 18 -50 лет, постоянно проживающего в исследованных зонах и в зоне сравнения, случаи кондуктивной и нейросенсорной потери слуха за 2011 г. по данным ФОМС были зарегистрированы только у населения, постоянно проживающего на границе санзоны или 0,19 сл./1000 человек. У населения старше 50 лет этот диагноз в 1 зоне наблюдения регистрировался с частотой 0,98 сл./1000 при показателе в зоне сравнения – не более 0,01 сл./1000;

2. В ходе социологического опроса 13,2% респондентов из зон наблюдения и 2,3% – из зоны сравнения указывают, что испытывают крайнее беспокойство, вызванное авиационным шумом; жители территорий, приближенных к аэропорту, ежедневно обращают внимание на шум производимый самолетами достоверно в 2,5 раза чаще, чем на территории сравнения ($p < 0,05$); в целом отмечен высокий уровень толерантности населения зашумленных территорий к авиационному шуму, возникшей за продолжительное время проживания на исследуемой территории;

3. Содержание химических веществ в крови населения исследуемых зон Красносельского и Московского районов Санкт-Петербурга рассматривали как маркеры экспозиции к данным примесям. Результаты проведенных химико-аналитических исследований у 216 человек (76 д5т51 и 140 взрослых) зон наблюдения и 73 человек (25 детей и 48 взрослых) показали, что:

– в крови детей и взрослых, проживающих в зоне влияния «Деятельности воздушного транспорта» регистрировались бензол, толуол, ксилолы, формальдегид на более высоком

уровне (кратность превышения до 1,6 раза, $p < 0,05$), чем на территории сравнения; уровни содержания вредных примесей в крови взрослых в основном были выше, чем у детей;

– зоны загрязнения характеризовались более высоким, чем на территории сравнения, содержанием меди, марганца в крови детей ($p > 0,05$) и достоверно более высоким содержанием марганца в крови взрослых ($p < 0,05$);

4. Моделирование связей в системе «экспозиция – маркер экспозиции» («концентрация (доза) химического вещества в воздухе – концентрация химического вещества в крови» показал наличие достоверной прямой зависимости для бензола, марганца, меди, толуола и формальдегида; ($p < 0,05$, R^2 от 0,10 до 0,44): выявлено более 20 достоверных биологически обоснованных математических моделей. Полученные результаты подтверждают научные данные, уже установленные в отечественных и зарубежных эпидемиологических исследованиях, и свидетельствуют о том, что проживание в условиях повышенной (ненормативной) экспозиции приводит к накоплению химических примесей в тканях и детей и взрослых;

5. Повышенное содержание химических примесей в биологических средах исследованного населения г. Санкт-Петербург находилось в достоверных взаимосвязях с ухудшением ряда лабораторных показателей состояния здоровья организма. Исследованиями лабораторных показателей состояния здоровья у детского и взрослого населения доказано наличие значительного числа негативных изменений, формирующихся в организме на субклеточном, клеточном, тканевом уровнях в связи с присутствием в биологических средах в повышенных концентрациях химических примесей внешнесредового происхождения: приоритетными факторами рисков возникновения таких нарушений являются бензол, марганец, формальдегид, толуол, медь.:

– повышение содержания в крови детей химических примесей, характерных для экспозиции установленных факторов риска (формальдегида, бензола, толуола, марганца, меди) достоверно связано с ухудшением процессов перекисного окисления липидов, повышением активности антиоксидантной защиты с переходом в стадию истощения; накоплением токсичных метаболитов и развитием процессов интоксикации, повреждением мембран гепатоцитов, активацией клеточного звена иммунитета, нарушение регуляционных механизмов на клеточном уровне, активацией пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в тканях, независимо от возраста и др. ($R^2 = 0,1 \div 0,89$, $p < 0,05$);

– выявлены зависимости изменения сосудов, снижение антиатерогенной активности крови и повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний от повышенного содержания в крови кадмия, марганца ($F = 6,36 \div 135,25$; $R^2 = 0,16 \div 0,57$; $p = 0,000$), формальдегида, бензола, толуола в крови ($F = 24,36 \div 654,2$; $R^2 = 0,21 \div 0,87$; $p = 0,000$);

– полиморфизм генов, отвечающих за иммунный ответ и апоптоз (TNF α , гетерозиготный вариант) характерен для детей, проживающих в наибольшей близости к санитарно-защитной зоне авиационного узла (превышение показателя территории сравнения в 1,5 раза;

– распространенность патологического аллеля гена цитохрома (CYP1A1), отвечающего за 1 фазу детоксикации органических токсикантов, у детей, проживающих в непосредственной близости к аэропорту (1 зона), достоверно превышает уровень сравнения, повышенная распространенность патологического аллеля CPOX (копропорфириногенаксидазы), отвечающего за конъюгацию металлопротеинов, также характерна для детей из наиболее загрязненных зон наблюдения (1 и 2 зоны);

– распространенность минорного гомозиготного и гетерозиготного аллельного вариантов гена p53 у детей, проживающих в зонах наибольшей экспозиции (наиболее выражен во 2 и 3 зонах), превышает уровень группы сравнения до 1,5 раз, что указывает на повышенный риск развития онкопролиферативных процессов;

– исследование функционального состояния слухового анализатора методом аудиометрии у детей группы наблюдения позволило установить снижение относительно группы сравнения уровня слухового восприятия от 1,0 до 7,0 дБ, преимущественно на частотах 125-1500 Гц ($p \leq 0,05$). Наиболее значимое снижения уровня слуха до 9,7дБ и 7,3дБ регистрируется у детей ДДУ № 51К, 34 и № 6 ($p \leq 0,05$), т.е. в зонах наибольшего акустического дискомфорта.

6. Анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья по данным врачебных осмотров и результатов инструментальных и функциональных методов исследования показал:

– в структуре выявленных заболеваний у детей из зон повышенной химической и шумовой экспозиции (группы наблюдения) преобладала функциональная патология нервной системы, которая в 1,8 раза превышала таковую в группе сравнения. Заболевания нервной системы в виде последствий перинатального поражения ЦНС выявлены у 50,7% детей, расстройства вегетативной нервной системы (G90) у 13,7%. У детей в зоне 1 в 9,5% случаев выявлены различные формы нарушения сна, что в 2,0 раза выше чем у детей из зоны сравнения ($p < 0,05$).

– в 1,5 раза чаще у детей из зон наблюдения встречались болезни органов дыхания. При этом у детей 1 зоны частота болезней органов дыхания превышала уровень группы сравнения в 1,8 раза ($p < 0,05$); до 14 раз чаще диагностирован хронический ринит, до 8 раз чаще – риносинусит; в 1,5 раза – гипертрофия небных миндалин и пр.

– заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены в группах наблюдения у 41,2% детей, что в 1,4 раза чаще, чем в группе сравнения (29,2%) ($p < 0,05$).

– заболевания иммунной системы в виде персистирующего транзиторного вторичного иммунодефицита (D83.9), формирующего основу повторных, нередко осложненных острых

респираторных инфекций и лимфоаденопатии, выявлены у 6,9% обследованных, при этом у детей из зоны наибольшего загрязнения (зона 1) показатели были самыми высокими (9,5%) при отсутствии выставленного диагноза у детей из группы сравнения;

– заболевания органов слуха (диагноз «кондуктивная потеря слуха») были отмечены у детей только в зоне наблюдения;

– в целом обследованные в ходе проекта взрослые, проживающие в зонах наибольшего приближения к аэропорту, имели достоверно более высокие уровни распространенности болезней органов дыхания и нервной системы;

Таким образом, углубленные обследования состояния здоровья населения зон наблюдения свидетельствуют о реализации риска здоровью, который выражается в формировании нозологий, адекватных токсикологическим профилям и уровням воздействия химических примесей и физических факторов, присутствующих в объектах окружающей среды Красносельского и Московского районов г. Санкт-Петербург.

4.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»

4.2.1 Сравнительная характеристика и эпидемиологическая оценка уровней первичной заболеваемости детского населения исследуемых территорий по данным обращаемости за медицинской помощью

По данным ФОМС, заболеваемость детского населения, проживающего на территории наблюдения, в 2013 г. составила 4856,76 на 1000 детского населения, что выше уровня заболеваемости на территории сравнения (4755,64 ‰).

Анализ заболеваемости по классам и нозологиям, установленным при оценке потенциального вреда здоровью как потенциальные виды нарушений здоровья, формируемые деятельностью хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды» и использующего в качестве технологии обеззараживания – хлорирование, показал, что по данным 2013 г. обращаемость детского населения на исследуемой территории за медицинской помощью по причине болезней *нервной системы (в том числе болезней ЦНС), мочеполовой системы (в том числе болезней мочевыделительной системы), эндокринной системы, болезней крови и кроветворных органов, болезней печени* достоверно ($p < 0,05$) превышала соответствующие показатели территории сравнения в 1,4-3,9 раза (Таблица 4.35).

Таблица 4.35 – Показатели заболеваемости детского населения территорий наблюдения и сравнения по ТФОМС в 2013 г. (на 1000 чел. детского населения), кратность превышения показателей на сравниваемых территориях (раз)

Классы болезней	Территория наблюдения	Территория сравнения	Кратность превышения
Болезни нервной системы (G00-G99)	416,29	120,12	3,47
в т.ч. болезни ЦНС (G10-G47, G90-G99)	395,99	105,75	3,74
Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99)	162,6	114,0	1,43
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	139,36	73,92	1,89
в т.ч. болезни мочевыделительной системы (N00-N39)	94,60	45,17	2,1
Болезни эндокринной системы (E00-E99)	74,95	52,22	1,44
Болезни крови и кроветворных органов (D50-D89)	56,10	14,37	3,90
Болезни органов пищеварения (группа K71-K77 «Болезни печени»)	5,67	4,11	1,38
Болезни органов пищеварения (группа K20-K31 «Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки»)	83,2	63,0	1,32
Болезни органов пищеварения (группа K55-K63 «Другие болезни кишечника»)	30,7	24,6	1,25
Болезни органов пищеварения (группа K80-K83 «Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей»)	43,1	18,8	2,29

В перечень приоритетных нозологических форм и групп в приведенных классах заболеваний детского населения на территории наблюдения в 2013 году входили:

– в классе «Болезни нервной системы» – «Энцефалопатия неутонченная» (G93.4, вклад 66,2%), «Другие расстройства вегетативной нервной системы» (G90.8, 11,0%), «Другие уточненные нарушения нервной системы при болезнях, классифицированных в других рубриках» (G99.8, 4,22%);

– в классе «Болезней мочеполовой системы» – «Инфекции мочевыводящих путей...» (N39.0, вклад 39,0%), «Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом» (N11.0, 8,6%);

– в классе «Болезни эндокринной системы...» – заболевания эндокринных желез (E00-E35, 52,0%), расстройства питания (E40-E68, 45,2%);

– в классе «Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» – «Другие железодефицитные анемии» (D50.8, вклад 54,7%), «Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (D80-D89, 33,0%);

– в выделенных группах «Болезней органов пищеварения» в группе «Болезни печени» – «Другие уточненные воспалительные болезни печени» (K75.8, 68,4%), «Неспецифический реактивный гепатит» (K75.2, 21,0%); в группе «Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки» – «Диспепсия» (K30, 41,1%), «Другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» (K31, 29,8%); в группе «Другие болезни кишечника» – «Другие функциональные кишечные нарушения» (K59; 86,6%); в группе «Болезни желчного пузыря и

желчевыводящих путей» – «Другие болезни желчного пузыря» (К82, 58,5%), «Другие болезни желчевыводящих путей» (К83, 36,5%).

При этом в динамике за 2011-2013 гг. заболеваемость в классе «Болезни нервной системы» по данным обращаемости на территории наблюдения (267,1%-442,5%) значительно превышала соответствующий показатель территории сравнения (80,6%-120,1%) в 3,46-5,4 раза. Заболеваемость по приоритетным нозологическим формам – «Энцефалопатия неуточненная» (251,7%-294,4%) и «Другие расстройства вегетативной нервной системы» (46,0%-67,1%) также в динамике превышала аналогичные показатели территории сравнения (8,2%-16,5% и 0-8,21% соответственно) в 3,4-5,4 и в 5,6 - 67,1 раза.

Следует отметить, что за анализируемый период «Болезни мочеполовой системы» у детей территории наблюдения (124,5%-139,4%) встречались в 1,27-1,94 раза чаще, чем на территории сравнения (71,1%-97,6%). При этом в 2011-2013 гг. распространенность «Болезней почек и мочеточника неуточненные» детского населения исследуемой территории (2,1%-4,6%) была выше до 3,2 раза показателя территории (2012 г. 3,2%, в 2011, 2013 гг. заболеваемость детского населения по данной нозологической форме не регистрировалась). Кроме того, на протяжении анализируемого периода (2011-2013 гг.) на территории наблюдения стабильно регистрировалась заболеваемость «гломерулярными болезнями» (1,8%-4,0%), тогда как на территории сравнения заболеваемость по данной нозологической форме была зарегистрирована только в 2011 году (1,1%).

Распространенность болезней печени детского населения исследуемой территории в 2011-2013 гг. (2,2%-5,7%) превышала в 1,38-1,89 раз показатели территории сравнения (1,3%-4,1%). На исследуемой территории за анализируемые 3 года отмечен значительный прирост показателя заболеваемости в данной нозологической группе у детского населения, в 2013 году показатель составил – 5,67%, что выше показателя 2011-ого года в 2,6 раза. За анализируемый период на территории наблюдения также регистрировался рост в нозологиях «другие уточненные воспалительные заболевания печени» (0,62%-3,88%), «неспецифический реактивный гепатит» (0,32%-1,19%) в 6,3 и 3,7 раз соответственно.

В группах «Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки» (2011-2013 гг. 83,2%-105,3%), «Другие болезни кишечника» (23,7%-37,3%), «Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей» (29,6%-60,4%) показатели заболеваемости детского населения территории наблюдения в 2011-2013 гг. превышали аналогичные показатели территории сравнения в 1,20-19,5, 1,25-2,70 и 1,29-2,53 раз соответственно.

Обращаемость детского населения на исследуемой территории за медицинской помощью в 2011-2013 гг. по причине «Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (33,5%-56,1%), превышала соответствующие

показатели территории сравнения (27,4‰-14,4‰) в 1,2-3,9 раза. При этом на территории наблюдения за данный период отмечен прирост показателя на 67%, тогда как на территории сравнения регистрировалась его убыль на 48%. Кроме того, за период 2011-2013 гг. было установлено значительное превышение показателя заболеваемости детского населения «Другими железодефицитными анемиями» (D50.8, 15,6‰-30,7‰), являющейся приоритетной нозологией в классе болезней крови на исследуемой территории по сравнению с территорией сравнения (1,06‰-4,39‰) в 3,5-14,8 раза. Темп прироста показателя заболеваемости по нозологической форме за 3 года на исследуемой территории составил 96,2%, на территории сравнения данный показатель имел тенденцию к снижению (темп убыли – 2,1%). Следует отметить, что заболеваемость в нозологической группе «Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (D80-D89) на территории наблюдения (2001-2013 гг. 13,1‰-18,5‰) в 2,6-3,5 раза превышала данный показатель территории сравнения, и имела тенденции к росту (темп прироста 41,3%). На территории сравнения, как и в предыдущем случае, заболеваемость в данной нозологической группе снижалась – темп убыли 56,3%.

Обращаемость детского населения территории исследуемой территории за медицинской помощью в 2011-2013 гг. по причине «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (60,5‰-87,7‰) превышала в динамике аналогичные показатели территории сравнения в 1,3-2,6 раз как в целом по классу, так и по нозологическим группам E00-E35 в 1,1-1,7 раза, E40-E68 в 1,6-3,5 раза, E70-E68 – до 2,0 раз.

Результаты **эпидемиологического** исследования, проведённого по данным ТФОМС, свидетельствуют о наличии достоверной причинно-следственной связи между установленными факторами риска и возникновением заболеваний со стороны нервной (OR=5,22; DI=4,3-6,4), мочеполовой (OR=2,03; DI=1,6-2,6), эндокринной (OR=1,47; DI=1,1-2,0) систем, системы крови и кроветворных органов (OR=4,08; DI=2,4-7,0), развитием врождённых аномалий (OR=1,51; DI=1,2-1,9) (Таблица 4.36).

Таблица 4.36 – Показатели причинно-следственной связи нарушений здоровья с изучаемыми факторами риска (по классам заболеваний)

Класс заболеваний (код МКБ)	OR	95% ДИ	Отношение рисков	Разница рисков	Дополн. случаи
Болезни нервной системы (G00-G99)	5,22	4,3-6,4	3,0	0,23	762
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	4,08	2,4-7,0	3,82	0,04	135
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	2,03	1,6-2,6	1,83	0,06	197
Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99)	1,51	1,2-1,9	1,39	0,04	142
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	1,47	1,1-2,0	1,41	0,02	71

По полученным показателям отношения рисков, риск развития болезней нервной системы у детского населения исследуемой территории, по сравнению с детским населением территории сравнения, выше в 3,0 раза, риск развития болезней мочеполовой системы – в 1,83 раза, болезней эндокринной системы – в 1,41 раза, болезней крови – 3,8 раз, врождённых аномалий – в 1,39 раза.

В классе заболеваний нервной системы среди детского населения территории наблюдения установлено наличие достоверной связи между изучаемыми факторами риска и возникновением заболеваний центральной нервной системы (OR=5,54; CI=4,5-6,9). При этом риск развития данного заболевания у детского населения района наблюдения в 3,26 раза выше, чем у населения территории сравнения (Таблица 4.37). В классе заболеваний врождённые аномалии (пороки развития), среди детского населения исследуемой территории, установлено наличие связи между изучаемыми факторами риска и возникновением врожденных аномалий системы кровообращения (OR=5,06; CI=3,0-8,4), различия кратны 4,6. Кроме того в классе мочеполовой системы у детского населения установлено наличие достоверной связи между исследуемыми факторами риска и возникновением заболеваний мочевыделительной системы (OR=2,21; CI=1,6-3,1).

Таблица 4.37 – Показатели причинно-следственной связи нарушений здоровья с изучаемыми факторами риска (по нозологиям)

Группа болезней (код МКБ)	OR	95% ДИ	Отношение рисков	Разница рисков	Дополн. случаи
Болезни ЦНС (G10-G47, G90-G99)	5,54	4,5-6,9	3,26	0,23	759
Болезни мочевыделительной системы (N00-N39)	2,21	1,6-3,1	2,04	0,05	154
Болезни печени и желчного пузыря (K71-K77, K80-K83)	2,21	1,4-3,5	2,1	0,03	84
Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)	1,36	1,0-1,8	1,32	0,02	64
Другие болезни кишечника (K55-K63)	1,26	0,8-2,0	1,24	0,01	20
Врожденные аномалии системы кровообращения (Q20-Q28)	5,06	3,0-8,4	4,6	0,06	196

В классе болезней органов пищеварения установлено наличие достоверной связи между изучаемыми факторами риска и возникновением болезней печени и желчного пузыря (K71-K77, K80-K83, OR=2,21; CI=1,4-3,5), болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31, OR=1,36; CI=1,0-1,8), другими болезнями кишечника (K55-K63, OR=1,26; CI=0,8-2,0). При этом кратность различия по риску развития данных патологий с территорией сравнения составляет 1,2-2,1 раз (Таблица 4.37). При этом при сохраняющихся условиях число дополнительных случаев заболевших детей болезнями ЦНС составит 759 случаев; врожденными аномалиями системы кровообращения – 196 случаев, болезнями мочевыделительной системы – 154, болезнями печени и желчного пузыря – 84, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки – 64, кишечник – 20 (Таблица 4.37).

Таким образом, анализ заболеваемости детского населения на территории осуществления деятельности репрезентативного субъекта по данным обращаемости за медицинской помощью, оплачиваемой в системе ОМС в 2011 – 2013 гг. показал, что

заболеваемость на данной территории по приоритетным классам болезней и нозологиям, определенным в качестве систем / органов-мишеней причинения потенциального вреда хозяйственной деятельностью в сфере «Сбор и очистка воды», вероятно может быть обусловлена влиянием продуктов гиперхлорирования, поступающих с питьевой водой, на здоровье экспонированного населения.

4.2.2 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований

Сравнительный анализ результатов химико-аналитических исследований биологических сред (кровь) детей территорий наблюдения и сравнения и оценка причинно-следственной связи в системе «экспозиция – маркер экспозиции»

Анализ результатов химико-аналитических исследований крови показал, что во всех исследуемых пробах крови детей группы наблюдения, обнаружены дибромхлорметан, хлороформ и тетрахлорметан. В крови детей исследуемой группы зарегистрированы превышения относительно концентраций в крови детей группы сравнения по дибромхлорметану ($p < 0,01$), хлороформу в 2 раза ($p < 0,01$) и тетрахлорметану в 5 раз ($p < 0,00$) (Таблица 4.38). В результате проведенных исследований проб крови детей группы наблюдения количество биопроб крови с содержанием хлорорганических соединений составило от 6,9 до 100 %, в том числе дибромхлорметана – в 15,9 % проб, хлороформа – в 100 % проб.

Таблица 4.38 – Сравнительная оценка содержания контаминантов в крови детей групп наблюдения и сравнения

Показатели	(M±m) группы наблюдения	(M±m) группы сравнения	P*
1,2-дихлорэтан	0±0	0±0	
ДБХМ	0,000003±0,000002	0±0	0,01
ДХБМ	0±0	0±0	
Хлороформ	0,0008±0,0002	0,0004±0,0001	0,01
ТХМ	0,00002±0,000006	0,000004±0,000002	0,00

*p – Межгрупповое различие по средним значениям

Установленное количество биопроб крови с повышенным содержанием хлорорганических соединений выше уровней группы сравнения составило от 5,1% до 90,9%, в том числе дибромхлорметана – в 15,9 % проб, хлороформа – в 47,7 % проб, тетрахлорметана – в 90,9 % проб (Таблица 4.39).

Таблица 4.39 – Процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения и процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения в концентрациях выше уровней группы сравнения

Показатели	Процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения	Процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения в концентрациях выше уровней группы сравнения
1,2-дихлорэтан	0%	0%
ДБХМ	15,9%	15,9%

Показатели	Процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения	Процент проб крови, содержащих хлорорганические соединения в концентрациях выше уровней группы сравнения
ДХБМ	0%	0%
Хлороформ	100%	47,7%
ТХМ	93,0%	90,9%

Анализ зависимости «концентрация хлороформа в воде – концентрация хлороформа в крови» показала, что данная зависимость может иметь линейный характер и описывается уравнением $y=0,00188+0,01782x$ ($F=5,356$, $p=0,035$, $R^2=0,26$), что свидетельствует о наличии прямой связи изменения концентрации данного соединения в крови от изменения концентрации в питьевой воде и объясняет путь и источник появления хлорорганических соединений в крови экспонированного населения (рис. 4.1).

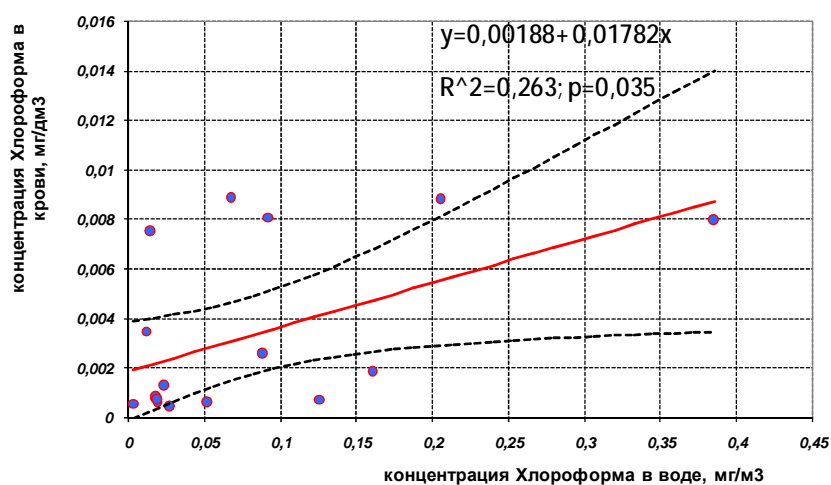


Рисунок 4.1 – Линейная зависимость «концентрация хлороформа в воде» - «концентрация хлороформа в крови»

Сравнительный анализ результатов биохимических и цитогенетических исследований биологических сред детей групп наблюдения и сравнения

По результатам углубленного обследования детей исследуемой территории установлен комплекс лабораторных показателей, отклонения которых свидетельствуют о развитии неблагоприятных эффектов в условиях воздействия питьевой воды с продуктами гиперхлорирования. При оценке показателей, характеризующих функциональное состояние центральной нервной системы, установлено, что частота регистрации проб с повышенным содержанием глутамата в крови детей группы наблюдения составила 38% при отсутствии таковых у детей группы сравнения ($p=0,00$), среднее значение показателя составило $122,81 \pm 13,91$ мкмоль/дм³, что в 1,4 раза превысило показатель группы сравнения. Частота встречаемости сниженного уровня γ -аминомасляной кислоты (тормозного нейромедиатора) в сыворотке крови детей группы наблюдения составила 29% при отсутствии аналогичных изменений у детей группы

сравнения ($p=0,01$), средний уровень показателя составил $0,090\pm 0,026$ мкмоль/дм³, что в 1,2 раза ниже показателя в группе сравнения (Приложение Б, Таблица Б.1).

Установлено, что уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови обследованных детей группы наблюдения ($344,93\pm 31,86$ мкмоль/дм³), 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче ($190,93\pm 13,16$ нг/см³) в 1,8 и в 1,6 раза соответственно превысил показатели группы сравнения ($p=0,000-0,013$). Частота регистрации проб с повышенным уровнем данных показателей относительно физиологической нормы у детей группы наблюдения составила 50% и 6%, что в достоверно до 3,5 раза выше показателей группы сравнения (14,3% и 0% соответственно), $p=0,000$ (Таблица Б.1).

Анализ активности антиоксидантных процессов выявил разнонаправленные изменения активности антиоксидантной защиты у детей группы наблюдения в ответ на активацию ПОЛ. Об этом свидетельствует снижение относительно физиологической нормы активности супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы в 43,8% и 29,8% соответственно и повышение глутатионпероксидазы в 89,6% случаев. При этом показатели супероксиддисмутазы ($47,80\pm 3,19$ нг/см³) и глутатион-S-трансферазы ($133,71\pm 12,50$ нг/см³) в группе наблюдения были в 1,13 (различия не достоверны) и 1,4 (различия достоверны, $p=0,004$) раза ниже группы сравнения соответственно, а глутатионпероксидазы ($122,82\pm 13,91$ нг/см³) – в 3,1 раза выше ($p=0,000$, при отсутствии отклонения показателя от физиологической нормы в группе сравнения) (Таблица Б.1). Установлено повышение активности цитолитического процесса, сопровождающееся воспалительной реакцией в результате вероятного цитоповреждающего действия хлорорганических соединений: среднее содержание АСАТ ($36,44\pm 2,86$ Е/дм³) и СРБ ($3,45\pm 0,13$ мг/дм³) в сыворотке крови детей группы наблюдения превысила показатели группы сравнения на 10% и 42% соответственно ($p=0,000-0,039$) (Таблица Б.1).

Выявлена тенденция к изменению фильтрационной функции почек, о чем свидетельствует изменение показателя скорости клубочковой фильтрации. Так, у детей группы наблюдения этот показатель зарегистрирован повышенным относительно физиологической нормы (в 45,2% случаев) в 5 раз чаще ($p=0,001$) относительно группы сравнения (9,1% случаев) и количественно ($117,32\pm 3,28$ см³/мин) достоверно ($p=0,000$) превышал в 1,12 раза аналогичный показатель группы сравнения. (Таблица Б.1).

Оценка цитогенетических нарушений показала, что у детей группы наблюдения установлен полиморфизм хромосом, частота встречаемости которого составила 4% при отсутствии в группе сравнения. Спектр вариантов полиморфизма хромосом характеризует хромосомные изменения и представлен увеличением размеров спутничных нитей 13 хромосомы (46,XY,13pstk+[11]). Кроме того, у детей группы наблюдения установлено достоверное повышение частоты цитогенетических нарушений и показателей деструкции ядра

буккальных эпителиоцитов. Суммарная частота клеток с цитогенетическими нарушениями в 1.4 раза превысила показатель в группе сравнения ($p=0,026$). Сравнительный анализ признаков деструкции ядра выявил нарушения, характеризующие повышение апоптотической активности клеток у детей в группе наблюдения. Суммарная частота встречаемости клеток с признаками апоптоза ($155,26 \pm 6,42\%$) в 1,2 раза превысила показатель в группе сравнения ($p=0,002$). Частота встречаемости клеток с апоптотическими телами ($0,62 \pm 0,19\%$) в 1,4 раза превысила аналогичный показатель у детей группы сравнения ($p=0,005$), с кариолизисом ($152,5 \pm 6,0\%$) и кариорексисом ($2,57 \pm 0,23\%$) – в 1,2 раза ($p=0,000-0,009$) (Таблица Б.1).

Таким образом, по результатам биохимических, гематологических и иммуноферментных исследований установлено, что у детей исследуемой группы регистрируются отклонения показателей относительно аналогичных показателей детей группы сравнения, характеризующих негативные эффекты, доказано связанные с повышенной концентрацией хлорорганических соединений в крови, которые проявляются в виде: нарушения баланса оксидантных и антиокислительных реакций в организме (повышение гидроперекиси липидов в сыворотке крови, 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче, повышение ГлПО, снижение ГлСТ и СОД в сыворотки крови); дисбаланса нейромедиаторов, регулирующих процессы возбуждения и торможения в ЦНС (повышение глутамата, снижение γ -АМК в сыворотке крови); тенденции к нарушению фильтрационной функции почек (повышение скорости клубочковой фильтрации); активации процесса цитолиза, сопровождающегося воспалительной реакцией (повышение АСАТ в сыворотке крови); цитогенетических нарушений, характеризующихся повышенной частотой клеток с цитогенетическими аномалиями на фоне усиления деструктивных изменений в клеточной популяции на уровне ДНК. При этом различия в указанных показателях в группе наблюдения и группе сравнения составили 1,1-5 раз ($p=0,000-0,039$).

Установлена достоверная причинно-следственная связь между: повышенным уровнем 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче, гидроперекиси липидов в сыворотке крови и повышенным уровнем хлороформа и тетрахлорметана в крови ($R^2=0,51-0,89$, $72,1 \leq F \leq 520,8$, $p=0,000$); повышенным уровнем хлороформа и тетрахлорметана в крови и вероятностью повышения ГлПО, снижения ГлСТ и СОД ($R^2=0,16-0,88$, $11,45 \leq F \leq 438,9$, $p=0,000-0,003$); повышенным уровнем хлороформа в крови и снижением уровня ГАМК в сыворотке крови ($R^2=0,91$, $F=725,5$, $p=0,000$); повышенным уровнем хлороформа в крови и повышением уровня СРБ в сыворотке крови ($R^2=0,38$, $F=48,4$, $p=0,000$); повышенным уровнем хлороформа в крови и повышением скорости клубочковой фильтрации почек ($R^2=0,62-0,76$, $121,85 \leq F \leq 241,72$, $p=0,000$); повышенным уровнем тетрахлорметана в крови и цитогенетическими и деструктивными нарушениями в клетках буккального эпителия ($R^2=0,38-0,52$, $153,4 \leq F \leq 364,9$, $p=0,000$) (Таблица Б.2).

Сравнительный анализ результатов иммунологического и генетического исследований биологических сред детей групп наблюдения и сравнения

По результатам иммунологического исследования выявлено, что в группе наблюдения регистрировались разнонаправленные изменения активности клеточного звена иммунитета. В частности, в данной группе наблюдалось изменение относительно физиологической нормы активности фагоцитоза с преимущественно супрессорной реакцией по критерию фагоцитарного числа у 50,5% ($0,76 \pm 0,04$ у.е.) детей, достоверное снижение активационного маркера CD25⁺, а также CD95⁺ в 26,7% и 63,3% случаев соответственно (при отсутствии в группе сравнения и 14,3% соответственно). Установлена достоверная причинно-следственная связь между повышением относительного и абсолютного фагоцитоза при увеличении концентрации четыреххлористого углерода ($R^2=0,31-0,70$, $32,6 \leq F \leq 170,4$, $p=0,000$), хлороформа ($R^2=0,67$, $F=158,7$, $p=0,000$) в крови; достоверное ($p < 0,05$) понижение CD4⁺, CD25⁺, CD95⁺ при увеличении концентрации хлороформа ($R^2=0,68-0,87$, $p=0,000$) (Приложение Б, таблицы Б.3, Б.4).

Установлены разнонаправленные изменения гуморального звена иммунитета с преимущественным дефицитом IgM ($1,097 \pm 0,046$ г/дм³) и IgG ($9,014 \pm 0,337$ г/дм³) в 85,9% и 55,4% случаев по отношению к возрастной норме ($p < 0,05$). Наблюдалось достоверное снижение значений содержания IgM у детей группы наблюдения по сравнению с аналогичными показателями группы сравнения ($1,264 \pm 0,064$ г/дм³), различие в 1,15 раза ($p=0,000$). При этом, установлена достоверная причинно-следственная связь понижения концентрации IgM при увеличении концентрации хлороформа в крови ($R^2=0,27$, $F=27,6$, $p=0,000$), а также понижения концентрации IgG при увеличении концентрации четыреххлористого углерода в крови ($R^2=0,71$, $F=184,0$, $p=0,000$). Оценка специфической чувствительности к компонентам факторной нагрузки позволила установить достоверную связь повышения концентрации IgG к хлороформу (у 41,8% детей по сравнению с возрастной нормой) при увеличении концентрации четыреххлористого углерода в крови ($R^2=0,50$, $F=75,4$, $p=0,000$) (Таблицы Б.3, Б.4).

Одновременно у значительной части детей группы наблюдения (33,3%) выявленные изменения клеточного и гуморального звена иммунного ответа сочетались с достоверно повышенным по сравнению с возрастной нормой уровнем общей сенсibilизации (содержание IgE общего – $109,4 \pm 40,7$ МЕ/дм³ при норме $< 50,0$ МЕ/дм³, $p=0,006$) (Таблица Б.4).

Повышенный уровень фетальных белков СА 19-9 и СА 72-4 в сыворотке крови в сравнении с физиологической нормой зафиксирован у 2,2% и 3,2% территории наблюдения соответственно. При этом различия показателей СА 19-9 в сравнении с группой сравнения (в 2,8 раза по среднегрупповым значениям) были достоверными ($p=0,000$) (Таблицы Б.3, Б.4).

Содержание гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы, в частности, кортизола ($296,0 \pm 22,5$ нмоль/см³) находилось в пределах референтного уровня, но достоверно ниже его

значений в группе сравнения (в 1,5 раза, $p=0,000$). Одновременно регистрировалось достоверно повышенное содержание серотонина у 9,8% детей территории наблюдения по отношению к норме и достоверное отклонение (в 1,4 раза по среднегрупповым значениям, $p=0,002$) показателя группы сравнения. У детей территории наблюдения установлена достоверно повышенное содержание Т4 свободного ($18,51\pm 2,81$ ммоль/дм³) и пониженное содержание тиреотропного гормона (ТТГ) ($1,75\pm 0,22$ мкМЕ/см³) по отношению к группе сравнения ($p=0,02-0,04$). Превышение возрастных норм в группе наблюдения регистрировалось в 2,2% (Т4 свободный) и 5,4% (ТТГ). Установлена достоверная причинно-следственная связь между повышением содержания серотонина при увеличении в крови концентрации хлороформа ($R^2=0,43$, $F=52,2$, $p=0,000$); повышением Т4 свободного – от повышения концентрации хлороформа в крови ($R^2=0,62$, $F=346,0$, $p=0,000$) (Таблицы Б.3, Б.4).

Результаты генетического анализа полиморфизма генов выявили преимущественные генные нарушения у детей территории наблюдения по критерию распространенности минорного аллеля генов цитохрома CYP1A1, гена рецептора запуска апоптоза (FAS), гена металлопротеиназы MMP, гена фактора гистосовместимости HLA DR1, гена эндокринной регуляции (ESR1). При этом аллельный полиморфизм генов, отвечающих за иммунный ответ, апоптоз и онкопролиферацию (FAS, HLA DR1, MMP9), характеризовался наличием достоверных различий показателей группы наблюдения с группой сравнения с повышением распространенности мутантного аллеля MMP9 в 2,4 раза, вариантных аллелей FAS и HLA DR1 в 1,4 и 1,9 раза соответственно у детей территории наблюдения (Таблица Б.5).

Полиморфность гена ESR1, отвечающего за эндокринную регуляцию, характеризовалась преимущественно гетерозиготной вариабельностью для детей группы наблюдения, превышающей распространенность вариантного аллеля группы сравнения в 1,9 раза. Оценка полиморфизма гена детоксикации CYP1A1 (ген цитохрома) показала, что распространенность патологического аллеля CYP1A1, отвечающего за 1 фазу детоксикации органических токсикантов и характеризующего специфические различия между анализируемыми группами, у детей территории наблюдения превышает в 3,0 раза показатель территории сравнения (Таблица Б.5).

Таким образом, по результатам иммунологического исследования выявлены нарушения: клеточного звена иммунитета (угнетение ФЧ, а также угнетение Т-клеточных рецепторов CD4+, CD25+, CD95+), гуморального звена иммунитета (преимущественное угнетение содержания IgG), специфической чувствительности к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания антител к хлороформу по критерию IgG), уровня маркеров онкопролиферации (CA199) и гормональной и медиаторной регуляции (Т4 свободный, серотонин), достоверно повышенные по отношению к референтному уровню и уровню группы сравнения. Результаты генетического анализа полиморфизма генов выявили преимущественные

генные нарушения у детей исследуемой группы по критерию распространенности минорного аллеля генов цитохрома CYP1A1, гена рецептора запуска апоптоза (FAS), гена металлопротеиназы MMP, гена фактора гистосовместимости HLA DR1, гена эстрогенового рецептора (ESR1). Для наблюдаемой зоны типичны супрессорные нарушения иммунного статуса, повышение специфической чувствительности к хлороформу, уровня маркеров онкопролиферации и содержания медиаторов нейро–гормональной регуляции, а также генетические нарушения детоксикации органических токсикантов, эндокринной регуляции, функции иммунного контроля за апоптозом и онкогенезом. Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющимися значения показателей иммунитета, являлись хлороформ, четыреххлористый углерод.

Установлена достоверная причинно-следственная связь между: повышением относительного и абсолютного фагоцитоза при увеличении концентрации четыреххлористого углерода ($R^2=0,31-0,70$ при $p<0,05$), хлороформа ($R^2=0,67$, $p<0,05$) в крови; снижением концентрации IgM при увеличении концентрации хлороформа в крови ($R^2=0,27$, $p<0,05$), снижением концентрации IgG при увеличении концентрации тетрахлорметана в крови ($R^2=0,71$, $p<0,05$); снижением CD4+, CD25+, CD95+ при увеличении концентрации хлороформа ($R^2=0,68-0,87$, $p<0,05$); повышением содержания серотонина в крови при увеличении концентрации хлороформа ($R^2=0,43$, $p<0,05$); повышением концентрации IgG к хлороформу при увеличении концентрации тетрахлорметана в крови ($R^2=0,50$ при $p<0,05$).

Сравнительный анализ результатов функциональной диагностики детей территорий наблюдения и сравнения

Оценка результатов исследования электрокардиограммы у детей группы наблюдения не выявила достоверных отличий относительно группы сравнения и физиологической нормы. При этом межгрупповое сравнение выявило, что 51,7% обследованных имели нарушения автоматизма синусового узла в виде синусовой брадиаритмии и синусовой брадикардии, являющиеся отражением активации парасимпатического звена вегетативной нервной системы (в группе сравнения 31,2%, $p=0,02$) (Таблица 4.40).

Таблица 4.40 – Показатели процессов проводимости в миокарде по данным электрокардиограммы, %

Характеристика	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Норма	27,6	28,1	0,96
Нарушения синусового ритма:	69,0	53,1	0,06
- синусовая тахикардия	10,4	9,4	0,28
- синусовая тахиаритмия	-	3,1	0,36
- синусовая брадикардия, брадиаритмия	51,7	31,2	0,02

Характеристика	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
- синусовая аритмия	6,9	9,4	0,28
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	5,2	9,4	0,25
Нарушение внутрисердечной проводимости	1,7	9,4	0,09
Экстрасистолы	-	3,1	0,36

Анализ показателей кардиоинтервалографии показал, что преобладающим типом вегетативной регуляции исходного вегетативного тонуса (ИВТ) в группе наблюдения являлась ваготония (в 62,5%) (Таблица 4.41). При этом в группе сравнения доминирующим ИВТ была симпатикотония, которая встречалась в 5,4 раза чаще, чем в группе наблюдения.

Таблица 4.41 – Исходный вегетативный тонус у детей исследуемых групп, %

ИВТ	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Ваготония	40,9	19,6	0,01
Эйтония	34,4	32,6	0,83
Симпатикотония	6,5	34,8	0,000
Гиперсимпатикотония	18,2	13,0	0,45

Величина вариационного размаха (Дх), отражающая активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, у детей наблюдаемой группы была в 1,3 раза выше физиологической нормы ($0,29 \pm 0,12$ сек и $0,23 \pm 0,05$ сек, $p=0,02$) и в 1,2 раза – показателя группы сравнения ($0,24 \pm 0,11$ сек) (Таблица 4.42). Эйтония регистрировалась с близкой частотой в обеих группах (34,4% и 32,6%, $p=0,8$). Симпатикотония в группе наблюдения в 5,4 раза регистрировалась реже, чем в группе сравнения (6,5% и 34,8%, соответственно, $p=0,0000$). Хотя уровень амплитуды моды (АМо), характеризующей активность симпатической нервной системы, был повышен в обеих группах относительно физиологических значений ($p=0,0001-0,04$), но у детей группы наблюдения уровень АМо был 1,2 раза ниже относительно значения уровня группы сравнения ($29,4 \pm 11,3\%$ и $34,6 \pm 12,2\%$, $p=0,0000$). Показатель гуморальной регуляции (МО – мода) у обследованных детей наблюдения превышал возрастную норму и показатель группы сравнения ($0,66 \pm 0,19$ сек, $0,62 \pm 0,03$ и $0,58 \pm 0,22$ сек, соответственно, $p=0,04-0,046$). В группе наблюдения отмечено снижение механизмов центральной симпатической регуляции (ИН= $89,3 \pm 19,3$ у.е.), в то время как в группе наблюдения этот уровень регуляции был выше (ИН= $95,84 \pm 15,7$ у.е., $p=0,03$) и находился в пределах физиологических значений (Таблица 4.42).

Таблица 4.42 – КИГ-показатели детей, у.е.

Показатель КИГ	Физиологические значения	Группа наблюдения	Группа сравнения	p*	p*1
Мо, сек	$0,62 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,19$	$0,58 \pm 0,22$	0,046	0,04
Дх, сек	$0,23 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,11$	0,00001	0,02
АМо, %	$27,0 \pm 1,0$	$29,4 \pm 11,3$	$34,6 \pm 12,2$	0,04	0,02
ИН, у.е.	$94,0 \pm 15,0$	$89,3 \pm 19,3$	$104,94 \pm 34,19$	0,07	0,049

*p** – достоверность различий между нормой и группой наблюдения;

*p*1* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения

При спектральном анализе кардиоинтервалографии выявлено преобладание высокочастотных волн, указывающих на активность парасимпатического звена вегетативной регуляции (Таблица 4.43). При этом, у детей группы сравнения относительно группы наблюдения преобладали очень низкочастотные волны (VLF), свидетельствующие об активации симпатической нервной системы.

Таблица 4.43 – Показатели спектрального анализа кардиоинтервалографии у детей исследуемых групп, $M \pm m$

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p*
TP, мс ²	6761,75±2130,12	3106,5±1301,85	0,004
VLF, мс ²	1493±579,42	1080,25±348,12	0,186
LF, мс ²	1777,5±568,91	1033,5±472,37	0,03
HF, мс ²	3491,38±1279,68	993,25±352,8	0,002
LF/HF	0,76±0,28	1,25±0,7	0,175
% VLF	24,54±6,9	35,33±5,32	0,01
% LF	28,69±4,36	33,95±12,78	0,272
% HF	46,76±8,63	30,68±15,97	0,025

После проведенной клиноортостатической пробы оценивали вегетативную реактивность, у детей группы наблюдения отмечался симпатикотонический и гиперсимпатикотонический типы ответной реакции (Таблица 4.44).

Таблица 4.44 – Типы вегетативной реактивности у детей, %

Вегетативная реактивность	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Асимпатикотоническая	2,2	8,7	0,08
Нормальная	48,4	60,9	0,2
Гиперсимпатикотоническая	49,5	30,4	0,03

Таким образом, у детей группы наблюдения преобладающим типом исходного вегетативного тонуса являлась ваготония, которая обеспечивалась за счет активации парасимпатической вегетативной нервной системы и усилением гуморальных влияний, и доминировала гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, что свидетельствовало о напряжении регуляторно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции.

В ходе электроэнцефалографического исследования установлено, у 2/3 детей группы наблюдения отмечались функциональные изменения биоритмики головного мозга на электроэнцефалограмме, у 90% обследованных данной группы выявлены признаки дисфункции подкорковых вегетативных структур головного мозга и в 20% случаев регистрировались признаки пароксизмальной активности функционального характера. Вероятность выявления изменений параметров биоритмики на электроэнцефалограмме в этой группе в 5 раз, наличия признаков пароксизмальной активности в 3,7 раза, дисфункций подкорковых структур головного мозга в 5 раза была выше, чем в группе сравнения, что свидетельствует о функциональной незрелости головного мозга, проявляющаяся нарушением формирования

корково-стволовых взаимоотношений и нарушением функционирования центральных отделов вегетативной нервной системы (таблицы 4,45 - 4.47).

Таблица 4.45 – Типы изменений параметров биоритмики, %

Тип изменений	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Нормальный тип параметров биоритмики электроэнцефалограммы	30,0	71,4	0,003
Измененный тип параметров биоритмики электроэнцефалограммы	70,0	28,6	0,001
В том числе:			
– лёгкие общемозговые изменения функционального характера	50,0	28,6	0,049
– умеренные общемозговые изменения функционального характера	20,0	–	0,000

Таблица 4.46 – Признаки пароксизмальной активности, %

Признаки пароксизмальной активности	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Наличие	20,0	7,1	0,04
Отсутствие	80,0	92,9	0,45

Таблица 4.47 – Признаки активности подкорковых структур головного мозга, %

Признаки активности	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Нормальная активность подкорковых структур головного мозга	10,0	35,7	0,007
Дисфункция подкорковых структур головного мозга, в т.ч.:	90,0	64,3	0,097
– лёгкие проявления	40,0	50,0	0,418
– выраженные проявления	50,0	14,3	0,000

В ходе проведения ультразвукового исследования гепатобилиарной области было установлено, что число детей с изменениями печени в группе наблюдения в 2,9 раза превышало показатель группы сравнения ($p=0,023$). У каждого третьего ребенка группы наблюдения выявлялось увеличение линейных размеров печени, что было достоверно в 3,4 раза чаще, чем в группе сравнения (36% и 10,5 % соответственно, $p=0,001$) (Таблица 4.48). Кроме того, в группе наблюдения реактивные изменения печени встречались в 2,2 раза чаще в отличие от сравниваемой группы (11,3% и 5,25% соответственно).

Таблица 4.48 – Сравнительный анализ результатов ультразвукового сканирования печени, желчного пузыря у исследуемых детей, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Ультразвуковая норма печени	52,7	84,2	0,04
Реактивные изменения печени	11,3	5,25	0,22
Диффузные изменения печени	1,9	5,25	0,36
Увеличение линейных размеров печени	36,0	10,5	0,001
Ультразвуковая норма желчного пузыря	75,5	73,7	0,91
Увеличение объема желчного пузыря	3,8	-	0,06
Фиксированный перегиб желчного пузыря	15,1	15,8	0,92
Наличие перегородки, перетяжки желчного пузыря	1,7	5,3	0,33
Наличие ультразвуковых признаков дисхолии	5,2	10,5	0,32

Изменения формы желчного пузыря в виде фиксированных перегибов выявлено у 15,1-15,8% обследованных детей ($p=0,72$). У 3,8% детей группы наблюдения отмечалось увеличение объема желчного пузыря ($p=0,15$), что свидетельствует о замедлении опорожнения.

Оценка функционального состояния желчного пузыря путем динамического ультразвукового исследования с приемом желчегонного раздражителя показала, что средние значения объемного расхода желчи, время латентной фазы и время сокращения желчного пузыря в обеих группах находились в пределах нормативных значений (Таблица 4.49).

Таблица 4.49 – Показатели функционального состояния желчного пузыря

Показатели	Физиологическая норма	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Объёмный расход желчи, мл/мин	0,13-0,24	0,22±0,089	0,18±0,079	0,50
Время латентной фазы, мин	до 9,38	2,39±0,36	1,67±0,53	0,03
Время сокращения желчного пузыря, мин	6-28	17,25±4,2	20,0±2,5	0,26

Выявлено, что основной параметр, характеризующий функциональное состояние билиарного тракта, – объемный расход желчи был в 1,2 раза выше у детей группы наблюдения, что свидетельствовало о преобладании у них билиарных нарушений по гиперкинетическому типу (Таблица 22). Кроме того, в группе наблюдения время сокращения желчного пузыря было в 1,2 раза короче по отношению к сравниваемой группе (17,25±4,2 мин и 20,0±2,5 мин соответственно). Сравнительный анализ частоты функциональных нарушений желчного пузыря по данным объемного расхода желчи показал, что у детей группы наблюдения в 3 раза реже отмечалась нормальная деятельность желчного пузыря (25%) в отличие от группы сравнения (75%, $p=0,07$) (Таблица 4.50).

Таблица 4.50 – Типы функциональных нарушений желчного пузыря у детей, %

Тип функционирования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Нормокинетический	25,0	75,0	0,00
Гиперкинетический	41,7	-	0,00
Гипокинетический	33,3	25,0	0,38

Выявлено, что преобладающими нарушениями функционирования желчного пузыря у детей, проживающих на территории с неудовлетворительным качеством питьевой воды по санитарно-химическим показателям, был гиперкинетический тип моторики (41,7%), который отсутствовал в группе сравнения (Таблица 4.51). Также у каждого третьего ребенка группы наблюдения отмечалась гипокинезия желчного пузыря, что было в 1,3 раза чаще группы сравнения (25%).

При проведении ультразвукового сканирования поджелудочной железы выявлено, что 38,5% детей группы наблюдения имели нормальную экоструктуру органа, что было в 1,8 раза реже группы сравнения (69,7%) (Таблица 4.51). Реактивные изменения поджелудочной железы

визуализировались в 1,8 раза чаще в группе наблюдения (53,8%) в отличие от сравниваемой группы (30,3%). А изменения структуры были характерны только для детей, проживающих на территории с неудовлетворительным качеством питьевой воды (7,7%).

Таблица 4.51 – Сравнительный анализ результатов ультразвукового сканирования поджелудочной железы у детей, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Ультразвуковая норма поджелудочной железы	38,5	69,7	0,03
Реактивные изменения поджелудочной железы	53,8	30,3	0,04
Структурные изменения поджелудочной железы	7,7	-	0,01

При ультразвуковом сканировании селезенки установлено, что у 15,4% детей группы наблюдения отмечалось увеличение линейных размеров, в то время как в группе сравнения размеры селезенки находились в пределах нормативных значений (Таблица 4.52).

Таблица 4.52 – Сравнительный анализ результатов ультразвукового сканирования селезенки, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Нормальные ультразвуковые размеры селезенки	84,6	100	0,38
Увеличение линейных размеров селезенки	15,4	-	0,00

Таким образом, в результате сравнительного анализа данных ультразвукового исследования печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки у детей исследуемых групп получены различия по ультразвуковым показателям. Увеличение линейных размеров печени и селезенки, реактивные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, нарушение моторики желчного пузыря по гиперкинетическому типу, проявлявшееся увеличением объема расхода желчи, и гипокинетическому варианту встречались в 3 раза чаще у детей группы наблюдения.

В исследуемых группах ультразвуковая норма щитовидной железы идентифицировалась практически у половины детей (44,4% в группе наблюдения и 45% в группе сравнения), в то время как изменение объема железы регистрировалось в 1,6 раза чаще в группе наблюдения (41% против 25%). Уменьшение объема щитовидной железы определялось у 20,0% детей группы наблюдения, что в 4 раза чаще, чем в группе сравнения (5%, $p=0,09$). Это может свидетельствовать о развитии аутоиммунного тиреоидита в сочетании с химической техногенной нагрузкой (Таблица 4.53).

Таблица 4.53 – Ультразвуковые данные щитовидной железы, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Ультразвуковая норма щитовидной железы	44,4	45,0	0,96
Нормальный объем щитовидной железы	59,0	75,0	0,29

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Увеличение объема щитовидной железы	20,0	20,0	1,00
Уменьшение объема щитовидной железы	20,0	5,0	0,01
Наличие кистозно-расширенных фолликулов	16,7	15,0	0,81
Наличие диффузных изменений	3,7	-	0,07
Наличие мелкоочаговых образований	11,1	20,0	0,23

Наличие кистозно-расширенных фолликулов регистрировалось в 16,7% случаев в группе наблюдения и 15% – в группе сравнения). Кроме того, диффузные изменения экоструктуры щитовидной железы, которые являются ультразвуковым признаком аутоиммунного тиреоидита, выявлялись в единичных случаях только в группе наблюдения (3,7%). Скоростные показатели кровотока находились в пределах нормативных значений и не имели достоверных различий между исследуемыми группами (Таблица 4.54).

Таблица 4.54 – Показатели внутриорганного кровотока щитовидной железы

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Пиковая систолическая скорость, см/сек	11,8±2,93	12,4±3,6	0,79
Конечная диастолическая скорость, см/сек	5,4±1,99	4,65±1,7	0,53
Усредненная по времени максимальная скорость, см/сек	8,36±2,26	8,1±2,64	0,86
Усредненная по времени средняя скорость, см/сек	4,24±1,1	4,35±1,39	0,89
Систолю-диастолическое соотношение, у.е.	2,48±0,49	2,76±0,43	0,33
Индекс резистентности, у.е.	0,56±0,07	0,63±0,05	0,13
Пульсационный индекс, у.е.	0,82±0,16	0,99±0,18	0,14

Таким образом, для детей группы наблюдения характерно снижение объема щитовидной железы, изменение ее экоструктуры в виде наличия кистозно-расширенных фолликулов и диффузных изменений, снижения индексов периферического сопротивления сосудов, что может свидетельствовать о развитии аутоиммунного тиреоидита под влиянием сочетанной йодной недостаточности и неудовлетворительного качества питьевой воды по санитарно-гигиеническим критериям.

Ультразвуковое исследование почек с оценкой ренального кровотока. При сравнительной оценке данных ультразвукового исследования почек в В-режиме по линейным размерам почек между детьми групп наблюдения и сравнения достоверных различий не получено. Анализ структуры почек показал, что в группе наблюдения в 2 раза чаще встречались расширения чашечно-лоханочной системы в виде каликоэктазии, наличия кисты и аномалии развития почки по отношению к группе сравнения (Таблица 4.55).

Таблица 4.55 – Данных УЗИ-структуры почек, %

Характер изменений	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Физиологическая норма	75,0	87,5	0,45
Изменения структуры почек	25,0	12,5	0,09
В том числе:			

Характер изменений	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
- каликоэктазия	8,3	6,25	0,67
- киста почки	8,3	-	0,01
- аномалия развития	8,3	6,25	0,67

При оценке почечной гемодинамики в режиме импульсноволновой доплерографии (ИД) на всех уровнях артериального русла почек показатели кровотока находились в пределах нормативных значений (Таблица 4.56). Однако у детей в группе наблюдения отмечалось незначительное снижение скоростных показателей почечной гемодинамики по отношению к показателям группы сравнения ($p=0,06-0,91$) (Таблица 4.56), что может быть обусловлено повышением активности парасимпатической нервной системы. Установлена обратная корреляционная зависимость снижения усредненной средней скорости во внутривисочечных артериях при наличии в крови повышенного содержания четыреххлористого углерода ($r=-0,735-0,553$, $p=0,05-0,007$). Кроме того, выявлено в группе наблюдения повышение индексов резистентности различных внутривисочечных сосудов, которые составили от $0,50\pm 0,06$ у.е. до $0,77\pm 0,05$ у.е., и были выше в 1,1-1,2 раза, чем в сравниваемой группе (от $0,47\pm 0,03$ у.е. до $0,65\pm 0,04$ у.е., $p=0,007-0,74$). Полученные данные могут свидетельствовать о наличии спазма, являющегося компенсаторной реакцией почечных артерий на брадикардию и ведущего к нарушению клубочковой фильтрации. Установлена корреляционная зависимость увеличения индекса резистентности почечных сосудов при повышении в крови уровня хлороформа ($r=0,537-0,824$, $p=0,001-0,048$).

Таблица 4.56 – Показатели скоростных характеристик кровотока в почках

Почечный сосуд	Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Правая почка				
Ствол магистральной почечной артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	83,18±12,78	90,30±9,41	0,33
	Конечная диастолическая скорость, см/с	20,59±4,22	28,05±3,15	0,0057
	Усредненная средняя скорость, см/с	22,1±5,79	26,92± 2,79	0,11
	Индекс резистентности, у.е	0,75±0,04	0,68± 0,04	0,012
Сегментарные артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	47,86±10,74	56,98±5,85	0,11
	Конечная диастолическая скорость, см/с	15,32±3,17	19,71±2,50	0,025
	Усредненная средняя скорость, см/с	14,34±2,93	18,66±2,32	0,018
	Индекс резистентности, у.е.	0,67±0,05	0,65± 0,04	0,50
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	24,76±3,56	29,06± 3,32	0,06
	Конечная диастолическая скорость, см/с	9,32±1,82	11,27±1,59	0,09
	Усредненная средняя скорость, см/с	9,22±1,59	11, 90±2,14	0,039
	Индекс резистентности, у.е.	0,63±0,04	0,61± 0,02	0,33
Дуговые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	18,1±2,63	19,21±2,65	0,52
	Конечная диастолическая скорость, см/с	7,23±1,59	8,37±1,23	0,23
	Усредненная средняя скорость, см/с	6,83±1,65	7,84±1,89	0,39
	Индекс резистентности, у.е.	0,60±0,04	0,56± 0,03	0,09
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	12,36±1,77	13,07±1,27	0,48
	Конечная диастолическая скорость, см/с	6,05±0,78	6,66±0,66	0,20
	Усредненная средняя скорость, см/с	5,5±4,24	7,00± 0,35	0,44
	Индекс резистентности, у.е.	0,50±0,06	0,49± 0,03	0,74
Левая почка				
Ствол	Максимальная систолическая скорость, см/с	91,66±16,24	84,73±9,91	0,43

Почечный сосуд	Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
магистральной почечной артерии	Конечная диастолическая скорость, см/с	20,52±4,12	17,26±1,92	0,13
	Усредненная средняя скорость, см/с	19,92±3,63	23,59± 2,84	0,09
	Индекс резистентности, у.е.	0,77±0,05	0,72± 0,04	0,10
Сегментарные артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	47,2±6,56	50,80±5,79	0,38
	Конечная диастолическая скорость, см/с	13,92±2,04	17,26±1,92	0,015
	Усредненная средняя скорость, см/с	14,13±3,78	15,76±2,37	0,43
Междольевые артерии	Индекс резистентности, у.е.	0,72±0,04	0,65± 0,03	0,005
	Максимальная систолическая скорость, см/с	27,32±4,03	27,04± 3,35	0,91
	Конечная диастолическая скорость, см/с	8,87±1,78	10,28±1,55	0,20
Междольевые артерии	Усредненная средняя скорость, см/с	8,5±1,93	10,07±1,45	0,17
	Индекс резистентности, у.е.	0,68±0,04	0,62± 0,03	0,014
	Максимальная систолическая скорость, см/с	19,87±2,64	16,74± 2,27	0,06
Дуговые артерии	Конечная диастолическая скорость, см/с	7,29±0,89	7,47±1,14	0,79
	Усредненная средняя скорость, см/с	6,7±1,44	7,84±2,69	0,43
	Индекс резистентности, у.е.	0,63±0,04	0,55± 0,03	0,002
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	14,4±1,82	11,57±1,28	0,01
	Конечная диастолическая скорость, см/с	6,25±0,97	6,04±0,62	0,69
	Усредненная средняя скорость, см/с	4,75±9,53	5,47± 2,90	0,87
Междольковые артерии	Индекс резистентности, у.е.	0,56±0,06	0,47± 0,03	0,007

Таким образом, у каждого четвертого ребенка группы наблюдения выявлены изменения структуры почек (каликоектазия, киста и аномалия развития почки), снижение скоростных показателей почечного кровотока на 10-20%, обусловленных повышенным содержанием в крови четыреххлористого углерода, и повышение индекса резистентности, связанного с повышенным содержанием в крови хлороформа, по отношению к показателям группы сравнения, что свидетельствовало о наличии спазма почечных сосудов, ведущего к нарушению клубочковой фильтрации. Ультразвуковое исследование надпочечников группы наблюдения не выявило изменений их размеров и структуры.

Комплексный анализ результатов углубленных медико-биологических исследований лег в основу 3 этапа формирования доказательной базы негативного воздействия деятельности хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды».

Сравнительный анализ результатов клинической оценки соматического статуса детей территорий наблюдения и сравнения

При анализе результатов клинико-анамнестического исследования (анкетирования по медико-социальным вопросам) не выявлено достоверных различий между группами по социальным показателям. Так, при анализе питания отмечено, что $\frac{3}{4}$ обследованных детей имели регулярный характер питания (80,4% в группе наблюдения и 72,1% в группе сравнения, $p=0,24$). При этом, в группе наблюдения в 1,45 раза чаще предпочтения отдавались мясной пище (33,7% против 23,3% в группе сравнения, $p=0,16$), а в группе сравнения молочным продуктам (19,6% и 23,08% в группе наблюдения, $p=0,16$). Выявлено, что зимой фрукты ежедневно употреблял каждый второй ребенок (55,4% группа наблюдения и 58,1% группа

сравнения, $p=0,48$), а овощи присутствовали в рационе каждый день в 1,2 раза реже в группе наблюдения (54,6% против 65,1% группы сравнения, $p=0,34$). Для приготовления пищи дома для ребенка в группах наблюдения и сравнения в 68,5 и 76,7% семей соответственно использовали водопроводную воду ($p=0,32$). В 61,9% и 67,4% семей группы наблюдения и группы сравнения дети пили водопроводную воду (кипяченную или некипяченную) ($p=0,48$).

Сравнительный анализ частоты встречаемости жалоб в обеих группах показал, что родители детей группы наблюдения достоверно чаще указывали на симптомы астено-вегетативного характера в виде потливости (23,9% против 6,98% % группы сравнения, $p=0,014$), раздражительности (33,7% и 23,26% соответственно, $p=0,16$), гиперподвижности (23,9% против 18,6% группы сравнения, $p=0,48$). У детей группы наблюдения также преобладали жалобы диспепсического характера: каждого третьего ребенка беспокоили боли в животе (38,04% против 32,56% в группе сравнения, $p=0,48$), которые возникали после еды (11,9% против 9,3% в группе сравнения, $p=0,48$), имели эпизодический характер (16,3% против 11,6% в группе сравнения, $p=0,32$) и локализовались в околопупочной области (15,2% против 9,3% в группе сравнения, $p=0,32$).

Результаты клинической оценки соматического статуса детей исследуемой группы свидетельствовали, что у 35,9% детей группы наблюдения отмечено резко дисгармоничное физическое развитие, что в 1,35 раза чаще группы сравнения, которое проявлялось: у мальчиков высоким ростом (32,1%), избытком массы тела (18,8%), у девочек – макросомией (41,0%), избытком массы тела II степени (20,5%) и увеличением окружности грудной клетки (25,7%) ($p=0,03-0,046$). Установлено, что более 60% обследованных детей имели нарушения гармоничного физического развития, резко дисгармоничное физическое развитие в группе наблюдения встречалось в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения (Таблица 4.57).

Таблица 4.57 – Структура гармоничности физического развития детей (%)

Гармоничность физического развития	Мальчики			Девочки			Все дети		
	Группа наблюдения	Группа сравнения	p	Группа наблюдения	Группа сравнения	p	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Гармоничное	39,6	36,8	0,83	25,6	30,8	0,65	33,7	33,3	0,96
Дисгармоничное	24,5	31,6	0,55	38,5	46,1	0,54	30,4	40,0	0,26
Резко дисгармоничное	35,9	31,6	0,74	35,9	23,1	0,27	35,9	26,7	0,28

p – достоверность различий показателей в сравниваемых группах

Результаты комплексной оценки состояния здоровья детей (в том числе по данным карт индивидуального развития ребенка) показали, что только 11,8% детей группы наблюдения из всех обследованных на момент обследования могут быть отнесены к I группе здоровья. В группе сравнения здоровых детей было выявлено в 2,6 раза достоверно больше – 30,4% ($p=0,00$) (Таблица 4.58).

Таблица 4.58 – Сравнительная характеристика обследованных детей по группам здоровья, %

Группа здоровья	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
I	11,8	30,4	0,007
II	71,0	58,7	0,15
III	17,2	10,9	0,33

Вторую группу здоровья составили 66 обследованных детей территории наблюдения (71,0%) и 27 дошкольников группы сравнения (58,7%, $p=0,15$), для которых было характерно наличие функциональных расстройств органов и систем при отсутствии хронических заболеваний. Третья группа здоровья была установлена у 17,2% обследованных детей группы наблюдения, имевших хроническую сочетанную системную патологию, характеризующуюся рецидивирующим характером течения, и только у 10,9% детей группы сравнения ($p=0,33$).

Полученные данные свидетельствуют, что более 70% детей, проживающих на территории с ненормативным качеством питьевой воды по содержанию продуктов гиперхлорирования, имели функциональные нарушения со стороны органов и систем (что более, чем в 1,2 раза чаще относительно территории сравнения), у более 17% детей встречалась хроническая патология различной степени выраженности (в сравниваемой группе таких детей было в 1,6 раз меньше).

Анализ структуры выявленной патологии показал, что наиболее часто у обследованных детей обеих групп встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, нервной системы, болезни эндокринной системы (Таблица 4.59, 4.60).

Таблица 4.59 – Структура выявленной патологии у детей (доля установленных заболеваний в классе от общего количества выявленных заболеваний), %

Класс болезней	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Болезни органов пищеварения	38,7	38,8	0,99
Болезни нервной системы	23,9	9,2	0,00
Болезни эндокринной системы и обмена веществ	13,2	3,1	0,00
Болезни мочевыводящей системы	4,5	3,1	0,00
Болезни органов дыхания	3,2	10,2	0,99
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1,6	-	0,39
Болезни органа зрения	0,3	2,0	0,44
Болезни системы кровообращения	2,3	9,2	0,51
Заболевания опорно-двигательного аппарата	4,2	21,4	0,05
Аномалии развития	8,1	3,1	0,00
Всего заболеваний (абс.)	310	98	-

Таблица 4.60 – Структура выявленной патологии у детей группы наблюдения и группы сравнения (доля детей с установленным заболеванием), %

Класс болезней / Нозология	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Болезни нервной системы			
Астено-невротический синдром (G93.8)	35,6	2,2	0,00
Расстройства вегет. нервной системы (G90.8)	17,3	4,3	0,03
Неврозоподобный синдром (G93.8)	8,6	-	0,04

Класс болезней / Нозология	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Дислалия (G93.8)	6,5	8,7	0,64
Логоневроз (G93.8)	-	2,2	0,15
Синдром гиперактивности	3,2	-	0,22
Миотонический синдром (G71.1)	3,2	-	0,22
Задержка развития мелкой моторики (G93.8)	2,2	-	0,32
Задержка речевого развития (G93.8)	2,2	2,2	1,00
Синдром внутричерепной гипертензии (G93.2)	1,1	-	0,48
Болезни органов пищеварения			
Функциональная диспепсия (K30)	45,4	15,2	0,00
Синдром билиарной дисфункции (K83.8)	42,11	19,5	0,01
Реактивный панкреатит (K86.8)	0	2,2	0,15
Функциональный запор (K59.0)	8,6	0	0,04
Дисбиоз кишечника (K59.8)	5,4	4,3	0,79
Кариес зубов (K02.9)	28,1	41,2	0,12
Болезни эндокринной системы и обмена веществ			
Высокорослость (E34.4)	8,6	-	0,04
Низкорослость (E34.3)	1,1	2,2	0,61
Нанизм (E34.8)	2,2	2,2	1,00
Пониженное питание (E44.1, E46)	5,1	2,2	0,41
Избыточное питание (E67.8)	9,7	-	0,03
Ожирение (E66.0)	7,6	2,2	0,06
Болезни мочевыводящей системы			
Хронический пиелонефрит (N11.9)	1,1	0	0,48
Инфекция мочевых путей (N39.0)	1,1	4,3	0,21
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (N31.2)	13,0	2,2	0,04
Врожденные аномалии, пороки развития			
Врожденная патология почки (Q63.1)	1,1	-	0,48
Гипоплазия почек (Q60.3)	1,1	-	0,48
Врожденный порок сердца (Q21)	-	2,2	0,15
Аномалии развития сердца (Q24.8, Q24.9)	23,8	2,2	0,00
Spina bifida (Q76.0)	1,1	-	0,48

Патология желудочно-кишечного тракта выявлена у 38,7 % обследованных детей (38,8% – в группе сравнения). При этом у детей группы наблюдения доминировала функциональная диспепсия, которая встречалась практически у каждого второго ребенка (45,4%), что было достоверно в 3,0 раза чаще группы сравнения ($p=0,000$). Поражения гепато-билиарной сферы диагностировались у 42,1% детей исследуемой группы, что в 2,2 раза чаще группы сравнения ($p=0,01$). При этом в группе сравнения преобладала патология твердых тканей зуба (кариес), которая отмечалась в 41,2% (против 28,1% группы наблюдения, $p=0,12$).

Болезни нервной системы регистрировались в 2,6 раза достоверно чаще у детей в группе наблюдения (23,9%), и только у 9,2% – в группе сравнения ($p=0,00$). При этом, патология в данном классе болезней у детей группы наблюдения была представлена астено-невротическим синдромом, который встречался у каждого третьего ребенка (35,6%), что было достоверно в 16,4 раза чаще группы сравнения (2,17%, $p=0,00$), характеризовавшимся повышенной утомляемостью, раздражительностью, перепадами настроения, нарушениями сна и аппетита, головокружением, головными болями, ощущением нехватки воздуха, а также острыми болями

в области сердца, различными фобиями, укачиванием. Проявления вегетативной дистонии и невротического синдрома (общая слабость и слабость в ногах, повышенная утомляемость, снижение физической и умственной трудоспособности, двигательной активности, повышенная сонливость, гипергидроз) отмечались у детей исследуемой группы с частотой 17,3% и 8,64%, в то время как в сравниваемой группе только 2 ребенка имели вегетативные нарушения (4,34%, $p=0,03$).

Патология эндокринной системы, которая была представлена изменениями роста и нарушением питания, встречалась в 13,3% случаев у детей группы наблюдения, что в 24,3 раза чаще чем в группе сравнения ($p=0,00$). При этом на территории наблюдения регистрировалась высокорослость и избыточное питание, при отсутствии данных зарегистрированных диагнозов на территории сравнения ($p=0,03-0,04$).

У детей группы наблюдения в 4,52% случаев зарегистрирована патология мочеполовой системы, что в 1,5 раза чаще группы сравнения ($p=0,00$). Отмечено, что 12,96% детей исследуемой групп страдают нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (N31.2), что в 6 раза чаще чем в группе сравнения ($p=0,04$). В тоже время, хронический пиелонефрит, врожденная патология почек были установлены только у детей группы наблюдения (2,16%, $p=0,48$), в группе сравнения данные нозологии не выявлены.

Заболевания других органов и систем встречались у обследованных детей реже, и их частота регистрации достоверно не отличалась в исследуемых группах.

Установлены достоверные причинно-следственные связи вероятности развития (Таблица 4.61): заболеваний пищеварительного тракта в виде функциональной диспепсии при повышенном содержании в крови хлороформа и четыреххлористого углерода ($R^2=0,403-0,61$; $51,27 \leq F \leq 115,45$; $p=0,00$) и билиарной дисфункции при увеличении концентрации в крови четыреххлористого углерода ($R^2=0,92$; $F=720,83$; $p=0,00$); болезней нервной системы, проявлявшихся невротическим и астено-невротическим синдромами, при повышенном содержании в крови хлороформа и четыреххлористого углерода ($R^2=0,19-0,73$; $17,70 \leq F \leq 136,25$; $p=0,00$); болезней эндокринной системы в виде избыточного питания при повышенном содержании в крови хлороформа ($R^2=0,59$; $F=48,98$; $p=0,00$).

Таблица 4.61 – Параметры моделей зависимости «вещество в крови – показатель ответа» у детей группы наблюдения

Параметры моделей	b0	b1	R ²	F	p
Заболевания пищеварительного тракта					
Хлороформ - Болезни органов пищеварения	-1,016	718,62	0,255	26,01	0,00
Хлороформ - Диспепсия	-2,72	1540,32	0,403	51,27	0,00
Четыреххлористый углерод - Болезни органов пищеварения	-0,077	13226,2	0,35	39,97	0,00
Четыреххлористый углерод - Др.уточненные болезни желчевыводящих путей (билиарная дисфункция)	-1,79	30729,3	0,92	720,83	0,00
Четыреххлористый углерод – Диспепсия	-2,23	43126,9	0,61	115,45	0,00
Заболевания нервной системы					

Параметры моделей	b0	b1	R ²	F	p
Хлороформ – Болезни нервной системы	-2,20	734,95	0,27	27,42	0,00
Хлороформ – Др. уточненные поражения головного мозга (неврозоподобный и астено-невротический синдром)	-2,434	839,79	0,19	17,70	0,00
Четыреххлористый углерод – Болезни нервной системы	-3,34	79124,5	0,70	172,87	0,00
Четыреххлористый углерод – Др. уточненные поражения головного мозга (неврозоподобный и астено-невротический синдром)	-3,06	68419,3	0,73	136,25	0,00
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ					
Четыреххлористый углерод – Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	-2,043	24511,9	0,29	25,17	0,00
Хлороформ – Белково-энергетическая недостаточность	-2,921	371,75	0,59	48,98	0,00
Хлороформ – Другие уточненные формы избыточного питания	-3,641	360,63	0,59	48,98	0,00

p – показатель достоверности различий между группами

Таким образом, анализ заболеваемости детей, проживающих на территории с неудовлетворительным качеством питьевой воды по санитарно-химическим показателям, установил широкий спектр сочетанной патологии, при этом в среднем на одного ребенка приходилось по 3,34 нозологической формы, что в 1,6 раза превышало показатель группы сравнения. Приоритетными видами патологии выступали заболевания пищеварительного тракта (у половины детей), в структуре которых доминировали функциональная диспепсия и поражения гепатобилиарной зоны, ассоциированные с повышенным содержанием в крови хлороформа и тетрагидрометана; болезни нервной системы, проявляющиеся в виде астено-невротического синдрома и связанные с повышенным уровнем в крови хлороорганических соединений.

4.3 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»

4.3.1 Сравнительный анализ показателей общей смертности и первичной заболеваемости населения по данным государственной статистики

В силу того, что деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых» с установленным перечнем определенных видов потенциального вреда и формируемое отходами Джидинского комбината загрязнение окружающей среды может формировать поражение определенных органов и систем, оценивали уровень и динамику именно этих видов нарушений здоровья – болезней органов дыхания, центральной нервной системы, системы крови, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта с особым вниманием на поражения печени и мочеполовой системы в части поражения почек, а также новообразования.

Сравнительный анализ данных государственной статистики по общей смертности населения Закаменского района и Республики Бурятия за 2001-2015 гг. свидетельствуют, что структура общей смертности детского и взрослого населения Закаменского района, в котором расположены г. Закаменск (территория наблюдения) и с. Михайловка (территория сравнения) не имеет принципиальных отличий от структуры смертности Республики Бурятия в целом.

В динамике за данный период общая нестандартизованная смертность населения Закаменского района стабильно превышала аналогичный показатель по Республике Бурятия по общей смертности по причине: «болезней нервной системы» в 1,75-3,87 раза (2005-2014 гг.); «болезней органов дыхания» в 1,4-2,5 раза (2001-2015 гг.); «болезней органов пищеварения» в 1,3-2,2 раза (2001-2015 гг.).

В классах болезней – «новообразования» (2001-2015 гг. 83,0-169,4 сл. на 100 тыс. населения), «болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (2001-2011, 2013-2015 гг. 0 сл. на 100 тыс. населения, 2012 г. – 3,6 сл. на 100 тыс. населения), «болезни эндокринной системы» (2012-2015 гг. 3,6-7,3 сл. на 100 тыс. населения) показатели общей смертности населения за анализируемый период в Закаменском районе не превысили аналогичные показатели Республики Бурятия (161,8-182,8; 0,3-1,4; 7,7-16,8 сл. на 100 тыс. населения).

Сравнительный анализ данных государственной статистики по первичной заболеваемости населения Закаменского района и Республики Бурятия за 2009-2014 гг. свидетельствует, что структура первичной заболеваемости детского и взрослого населения Закаменского района не имеет принципиальных отличий от структуры аналогичной заболеваемости Республики Бурятия в целом.

В динамике за исследуемый период первичная заболеваемость детского населения Закаменского района превышала аналогичный показатель по Республике Бурятия в классах: «болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» в 1,17 – 2,45 раз (2009-2014 гг.); «новообразования» в 1,04-1,21 раз (2012-2014 гг.).

Первичная заболеваемость взрослого населения Закаменского района в динамике за 2009-2014 гг. превышала аналогичный показатель по Республике Бурятия по: «болезням органов пищеварения» в 1,13-1,27 раз (2010-2011 гг.); «новообразованиям» в 1,02-1,08 раз (2010-2011г.).

По остальным классам болезней первичная заболеваемость взрослого и детского населения Закаменского района была сопоставима с аналогичными показателями заболеваемости Республики Бурятия, либо была стабильно ниже последних.

Отсутствие превышения показателей первичной заболеваемости населения Закаменского района над заболеваемостью населения республики Бурятия по установленным видам

потенциального вреда и органам/системам-мишеням при оценке внешнесредового риска не рассматривали как доказательство отсутствия реализации рисков и в дальнейшем применяли более «тонкие» способы анализа медицинских данных. В частности, выполняли сравнительный эпидемиологический анализ данных фонда обязательного медицинского страхования по г. Закаменск и с. Михайловка, которая была определена в качестве территории сравнения по анализируемым показателям санитарно-эпидемиологического благополучия, а также комплекс углубленных медико-биологических исследований на данных территориях.

4.3.2 Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения групп наблюдения и сравнения по данным обращаемости за медицинской помощью

Анализ динамики заболеваемости детского населения г. Закаменск в сравнении с заболеваемостью населения территории сравнения (с. Михайловка) по данным территориального ФОМС за 2010-2015 гг. показал, что уровень заболеваемости в данной возрастной группе г. Закаменск достоверно ($p < 0,05$) превышал аналогичный показатель территории сравнения¹⁴: в классе «болезни органов дыхания» в 2,80-3,26 раз (в 2013-2015 гг.), в том числе по нозологической группе «другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей» в 2,05-4,77 раз (2010-2012 гг.); в классе «болезни мочеполовой системы» в 1,55-1,90 раз (2010-2014 гг.), в том числе по нозологическим группам «гломерулярные болезни»; «тубулоинтерстициальные болезни почек» (2011, 2014 гг.); в классе «болезни органов пищеварения» в 1,39-1,86 раз (в 2013-2015 гг.), в том числе по нозологическим группам «болезни печени», «желчного пузыря и желчевыводящих путей».

Сравнительный анализ динамики заболеваемости взрослого населения по данным территориального ФОМС за 2010-2015 гг. показал, что уровень заболеваемости в данной возрастной группе г. Закаменск достоверно превышал аналогичный показатель территории сравнения:

– в классе «новообразования» в 1,15-5,84 раз (в 2011-2014 гг.). При этом анализ онкологической заболеваемости показал, что в период 2011-2015 гг. выявлены достоверно более высокие показатели заболеваемости населения г. Закаменска по следующим группам нозологий: злокачественные заболевания органов дыхания и грудной клетки (С30-С39 по МКБ-10). Уровень заболеваемости в Закаменске в 4,6 раза превышал таковую в Михайловке; злокачественные заболевания кожи, включая меланому (С 43-С 46); злокачественные новообразования головного мозга, центральной нервной системы, глаза. Заболеваемость в Закаменске составила 0,143 сл./1000 чел. при отсутствии выставленных диагнозов в

¹⁴ при высокой близости сравниваемых групп населения по поло-возрастному национальному и социально-экономическому статусу по данным социологического анкетирования

Михайловке; злокачественные новообразования мужских половых органов (С60-С63) – превышение уровня Михайловки в 1,65 раз. Выявленные нарушения могут быть ассоциированы с факторами риска окружающей среды населения г. Закаменск.

– в классе «болезни нервной системы» в 1,72-4,41 раз (в 2011-2015 гг.), в том числе по нозологической группе «поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» в 1,18 – 4,58 раз (в 2010 – 2015 гг.);

– в классе «болезни органов пищеварения» в 1,13 – 2,84 раз (в 2011-2015 гг.);

– в классе «болезни органов дыхания» в 1,01 – 2,18 раз (в 2010-2015 гг.), в том числе по нозологическим группам «хронические болезни нижних дыхательных путей», «болезни лёгкого, вызванные внешними агентами» в 2,28–4,83 раза (2010-2015 гг.);

– в классе «болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» в 1,01 – 2,67 раз (в 2010 – 2015 гг.).

Пространственный анализ заболеваемости населения г. Закаменск по данным ТФОМС показал (Таблица 4.62), что заболеваемость взрослого населения в зоне (I+II зоны¹⁵), максимально приближенной (0,2-1,2 км) к зоне складирования отходов комбината (лежалых хвостов до вывоза песков) достоверно превышает аналогичную заболеваемость в зоне более удаленной (1,2-4 км) и находящейся за рекой Модонкуль (III зона) по следующим классам болезней и нозологическим группам (Рисунок. 4.2): Злокачественные новообразования (С00-С97); Болезни щитовидной железы (Е00-Е07); Болезни нервной систем (G00-G99); Другие нарушения нервной системы (G90-G99); Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы» (K80-K87).

Таблица 4.62 – Заболеваемость населения г. Закаменск по зонам с учетом достоверности отличий по данным ФОМС, 2015 г.

Класс	Наименование	Код по МКБ-10	Заболеваемость, (сл. на 1000 чел.)		p (<0,05)
			Зона III	Зоны I+II	
Все население					
Класс II	Злокачественные новообразования С00-С97	С00-С97	2,509	5,230	0,020
Класс IV	Болезни щитовидной железы Е00-Е07	Е00-Е07	3,345	6,889	0,008
Класс VI	Болезни нервной систем G00-G99	G00-G99	33,454	41,970	0,026
Класс VI	Другие нарушения нервной системы G90-G99	G90-G99	13,103	22,579	0,000
Класс XVIII	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках R00-R99	R00-R99	19,515	29,340	0,001
Класс XXI	Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения Z00-Z76	Z00-Z76	417,340	444,955	0,036
Взрослое население					
Класс II	Злокачественные новообразования С00-С97	С00-С97	3,454	7,545	0,013

¹⁵ Предварительный анализ показал, что заболеваемость населения I и II зон характеризуется очень близкими параметрами, поэтому в дальнейшем сравнивали показатели заболеваемости населения зон I и II (рассматривая их как однородную территорию) и зону III.

Класс	Наименование	Код по МКБ-10	Заболеваемость, (сл. на 1000 чел.)		p (<0,05)
			Зона III	Зоны I+II	
Класс IV	Болезни щитовидной железы E00-E07	E00-E07	4,605	9,017	0,017
Класс VI	Болезни нервной систем G00-G99	G00-G99	31,466	45,271	0,002
Класс VI	В том числе другие нарушения нервной системы G90-G99	G90-G99	5,756	20,611	0,000
Класс XI	Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы K80-K87	K80-K87	21,105	29,260	0,026
Класс XXI	Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения Z00-Z76	Z00-Z76	417,340	444,955	0,036
Детское население					
Класс VI	Эпизодические и пароксизмальные расстройства G40-G47	G40-G47	0,000	4,574	0,001
Класс XVIII	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках R00-R99	R00-R99	39,755	58,628	0,019

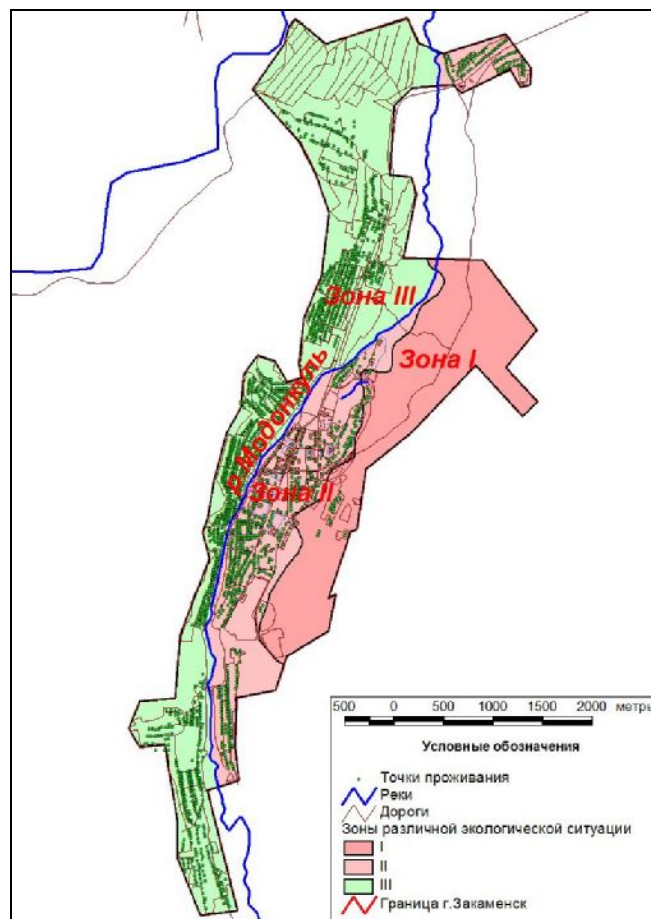


Рисунок 4.2 – Пространственное зонирование территории г. Закаменск по удаленности от зоны складирования отходов комбината до вывоза песков (выделено по критерию удаленности от мест складирования отходов)

Представляет интерес факт, что люди, постоянно проживающие в зонах I и II, чаще обращаются в медицинские учреждения не в связи с заболеванием. Рубрики Z00-Z99 по МКБ-10 предназначены для тех случаев, когда в качестве "диагноза" или "проблемы" указаны не болезнь, травма или внешняя причина, относящиеся к разделам A00-Y89, а иные

обстоятельства: Обращения в учреждения здравоохранения для медицинского осмотра и обследования (Z00-Z13) потенциальная опасность для здоровья, связанная с социально-экономическими, психосоциальными или иными обстоятельствами (Z40-Z76) и т.п. Это свидетельствует о повышенной тревожности населения I и II зон и более высокой потребности в проведении специфических процедур, получении консультаций врачей и т.п.

Для детского населения пространственных зависимостей было существенно меньше (Таблица 4.62). С удалением от мест складирования отходов ассоциированы только «Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47) и «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» (R00-R99).

Отсутствие связи заболеваний органов дыхания с удалением от мест складирования отходов подтверждает гипотезу о формировании риска для всего населения города и об отсутствии влияния качества почв на состоянии здоровья людей.

В целом сравнительный анализ первичной заболеваемости позволяет подтвердить наличие связи между уровнем загрязнения окружающей среды, рисками для здоровья и показателями популяционного здоровья населения Закаменска.

Анализ динамики заболеваемости населения г. Закаменск по данным ТФОМС за 2010-2015 гг. с учетом временных периодов (сентябрь – декабрь 2011, сентябрь – декабрь 2013 гг.) вывоза отходов комбината (лежалых хвостов) с территории г. Закаменск, не выявил явных достоверных отличий в изменении уровней заболеваемости детского и взрослого населения, связанных с пылением в результате вывоза песков, в том числе по заболеваниям, вероятно обусловленным пылевой экспозицией.

4.3.3 Оценка реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью прошлой хозяйственной деятельностью субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» на базе комплекса углубленных медико-биологических исследований

Сравнительный анализ результатов химико-аналитических исследований биологических сред (кровь) детского и взрослого населения групп наблюдения и сравнения и оценка причинно-следственной связи в системе «экспозиция – маркер экспозиции» Содержание химических веществ в крови населения г. Закаменск и с. Михайловка рассматривали как маркеры экспозиции к исследуемым примесям.

Результаты проведенных химико-аналитических исследований у 224 человек г. Закаменск (125 детей и 99 взрослых) и 60 человек территории сравнения – с. Михайловка (31 ребенок и 29 взрослых) показали:

– все исследуемые вещества идентифицировались в значимых концентрациях в крови и взрослых и детей на обеих территориях;

– достоверно более высокие уровни содержания токсикантов в крови населения Закаменска (в сравнении с Михайловкой) установлены только по кадмию для детского населения: $0,00033 \pm 0,00007$ мкг/см³ при $0,00018 \pm 0,00012$ мкг/см³ на территории сравнения ($p=0,04$); у взрослых – $0,00066 \pm 0,00013$ мкг/м³ при $0,00052 \pm 0,00027$ мкг/см³ в с. Михайловка ($p=0,37$);

– отмечена тенденция к более высокому уровню содержания в крови никеля и хрома у детей, и кадмия – у взрослых, но разница между Закаменском и Михайловкой не была достоверной;

– в крови детского населения Закаменска регистрировались достоверно более низкие уровни цинка и свинца (Таблица 4.63), что может быть обусловлено особенностями обменных процессов тяжелых металлов в организме с учетом их антагонистического действия и природными особенностями почв территории с. Михайловка;

– по другим компонентам достоверных различий между уровнями токсикантов в крови не установлено;

– все среднегрупповые показатели идентифицированных химических веществ находились в диапазонах, которые в ряде исследований отнесены к референтам [78].

Таблица 4.63 – Среднегрупповое содержание химических элементов в крови населения г. Закаменск и с. Михайловка

Хим. вещество	г. Закаменск, M±m, мкг/см ³	с. Михайловка, M±m, мкг/см ³	p	Референтные концентрации*, мкг/см ³
Дети				
Кадмий	$0,00033 \pm 7E-5$	$0,00018 \pm 0,00012$	0,04	0-0,005
Марганец	$0,010 \pm 0,001$	$0,012 \pm 0,002$	0,03	0,0042-0,0165
Медь	$0,964 \pm 0,028$	$0,915 \pm 0,059$	0,13	6 лет: 0,9-1,9 12 лет: 0,8-1,6
Никель	$0,0037 \pm 0,00067$	$0,0033 \pm 0,0013$	0,58	0,001-0,028
Свинец	$0,0254 \pm 0,0021$	$0,032 \pm 0,0062$	0,04	Дети: 0,0- 0,099
Хром	$0,0035 \pm 0,0004$	$0,0032 \pm 0,0006$	0,38	0,0007-0,028
Цинк	$4,69 \pm 0,13$	$5,1 \pm 0,38$	0,04	3,5-9,1
Взрослые				
Кадмий	$0,00066 \pm 0,00013$	$0,00052 \pm 0,00027$	0,37	0-0,005
Марганец	$0,010 \pm 0,001$	$0,013 \pm 0,002$	0,10	0,0042-0,0165
Медь	$0,996 \pm 0,047$	$1,023 \pm 0,063$	0,50	Взрослые м.: 0,7-1,4 Взрослые ж.: 0,8-1,55 >60 лет м.: 0,85-1,7 >60 лет ж.: 0,85-1,9
Никель	$0,0045 \pm 0,0009$	$0,0052 \pm 0,0021$	0,54	0,001-0,028
Свинец	$0,0256 \pm 0,0028$	$0,0274 \pm 0,0063$	0,73	Взрослые: 0,0- 0,249
Хром	$0,0033 \pm 0,0005$	$0,0033 \pm 0,0007$	0,87	0,0007-0,028
Цинк	$5,72 \pm 0,18$	$5,98 \pm 0,45$	0,28	3,5-9,1

* – (Н.У.Тиц, данные 2013г., метод ИСП-МС [78])

Результаты расчета отношения шансов показали, что шансы получить повышенный уровень содержания кадмия в крови у всего населения, в том числе у детей и взрослых, в 1,6-3,8

раза статистически значимо выше в Закаменске, население которого проживает под воздействием отходов прошлой хозяйственной деятельности Джидинского вольфрамомолибденового комбината, чем на территории сравнения (OR 1,6–3,8, значения ДИ >1, ширина ДИ 2,80-11,03, в частности ДИ для всего населения 1,2–3,9).

Моделирование связей в системе «экспозиция – маркер экспозиции» («доза химического вещества из внешней среды – концентрация химического вещества в крови») показало наличие достоверной прямой зависимости в 93 биологически обоснованных моделях для детского, взрослого и всего населения, в том числе с разбивкой по полу, при изолированном и многосредовом (комплексном) поступлении химических веществ из объектов окружающей среды ($R^2=0,02-0,94$, $F=4,2-245,7$; $p<0,05$) (Таблица 4.64).

Таблица 4.64 – Параметры ряда моделей в системе «экспозиция – маркер экспозиции» для детского населения при многосредовом поступлении химических веществ

Хим. в-во из окружающей среды	Хим. в-во в крови	Население	Ax	B	n	R ²	F	p
Марганец	Марганец	Дети все	0,1982	0,0093	150	0,04	6,4	0,012
Медь	Медь	Дети все	0,2635	0,9591	133	0,44	103,4	0,000
Никель	Никель	Дети все	0,0990	0,0034	136	0,05	7,0	0,009
Свинец	Свинец	Дети все	3,9851	0,0200	145	0,37	84,3	0,000
Хром	Хром	Дети все	0,8492	0,0029	153	0,14	23,9	0,000
Кадмий	Кадмий	Дети муж.*	0,3533	0,0001	63	0,09	6,4	0,014
Марганец	Марганец	Дети муж.	0,9392	0,0057	61	0,24	18,8	0,000
Медь	Медь	Дети муж.	1,6123	0,9370	60	0,56	77,4	0,000
Никель	Никель	Дети муж.	1,8242	0,0009	60	0,69	130,6	0,000
Свинец	Свинец	Дети муж.	3,3055	0,0251	65	0,12	9,1	0,004
Хром	Хром	Дети муж.	1,5164	0,0024	54	0,32	25,3	0,000
Медь	Медь	Дети жен.*	3,1706	0,9274	65	0,75	198,2	0,000
Свинец	Свинец	Дети жен.	8,5628	0,0084	63	0,57	84,3	0,000

* Дети муж. – детское население мужского пола, Дети жен. – детское население женского пола

Анализ результатов моделирования в системе «Экспозиция – маркер экспозиции» («доза химического вещества из внешней среды – концентрация химического вещества в крови») у детского населения показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях «Доза марганца из почвы – марганец в крови», «Доза свинца из пищи – свинец в крови», «Доза свинца при многосредовой экспозиции – свинец в крови», «Доза хрома из почвы – хром в крови»; у взрослого населения – «Доза кадмия из пищи – кадмий в крови». Кроме того, у всего населения установлены достоверные зависимости с учетом антагонистического действия химических соединений в моделях «Доза кадмия из воздуха – кадмий в крови», «Доза меди из почвы – марганец в крови», «Доза меди из почвы – цинк в крови», «Доза свинца из пищи – свинец в крови», «Доза свинца при многосредовой экспозиции – свинец в крови» (Таблица 4.65)

Таблица 4.65 – Параметры моделей в системе «доза химического вещества из внешней среды, мг/(кг*день) – концентрация химического вещества в крови, мкг/см³»

Хим. в-во из окружающей среды	Объект окружающей среды	Хим. в-во в крови	R ²	n	p	Ax	B
Дети							
Марганец	Почва	Марганец	0,027	156	0,039	5,36*10 ⁴	8,4*10 ⁻³
Свинец	Пища	Свинец	0,054	156	0,004	5,70	1,95*10 ⁻²
Свинец	Воздух, питьевая вода, пища, почва	Свинец	0,035	156	0,019	4,57*10 ⁴	1,90*10 ⁻²
Хром	Почва	Хром	0,036	156	0,017	3,70*10 ⁶	2,2*10 ⁻³
Взрослые							
Кадмий	Пища	Кадмий	0,031	128	0,048	2,07	2,1*10 ⁻⁴
Все население							
Кадмий	Воздух	Кадмий	0,048	284	0,000	1,75*10	3,1*10 ⁻⁴
Медь	Почва	Марганец	0,015	284	0,039	-1,11*10 ⁶	1,14*10 ⁻²
Медь	Почва	Цинк	0,054	284	0,000	3,27*10 ⁸	5,45
Свинец	Пища	Свинец	0,017	284	0,030	3,93	2,18*10 ⁻²
Свинец	Воздух, питьевая вода, пища, почва	Свинец	0,014	284	0,046	3,33	2,11*10 ⁻²

Полученные модели и их параметры свидетельствуют, что содержание исследуемых тяжелых металлов в крови, в числе прочих факторов, обусловлено их поступлением из объектов окружающей среды, в частности из атмосферного воздуха и из пищевых продуктов местного производства, которые составляют до 90% рациона питания населения территории.

Результаты моделирования в системе «доза химического вещества из окружающей среды – вероятность превышения уровня химического вещества в крови над контрольным значением» позволили на примере кадмия установить суммарную дозу 0,0003 мг/(кг*сут) для детского населения при многосредовой экспозиции ($b_0=-1,979$, $b_1=2768,7$, $R^2=0,39$, $F=44,9$, $p=0,000$), превышение которой значимо увеличивает шансы превышения концентрации кадмия в крови над контрольным уровнем (0,0002 мкг/см³) и приводит к формированию устойчивой причинно-следственной связи маркеров экспозиции с многосредовой нагрузкой. Полученный уровень суммарной дозы для детского населения хорошо коррелируется с референтной дозой при хроническом пероральном воздействии для всего населения 0,0005 мг/(кг*сут)¹⁶.

Полученные достоверные и биологически обоснованные модели в системе «экспозиция – маркер экспозиции» (в том числе модели «экспозиция – вероятность изменения маркера экспозиции») подтвердили обусловленность идентификации тяжелых металлов в крови населения, длительное время проживающего в условиях неблагоприятных факторов окружающей среды, воздействием тяжелых металлов, поступающих из объектов этой среды. Таким образом, присутствие веществ в организме может быть объяснено их присутствием в объекте окружающей среды.

¹⁶ Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

Сравнительный анализ результатов биохимических и цитогенетических исследований биологических сред детей групп наблюдения и сравнения

При углубленном обследовании детей получен комплекс биохимических и иммуноферментных показателей, свидетельствующих о наличии негативных эффектов у детей в г. Закаменск (Республика Бурятия), связанных с химическими факторами риска здоровью, источником которых являются отходы Джидинского вольфрамowo-молибденового комбината.

Оценка показателей, характеризующих активность окислительных процессов, свидетельствует об интенсификации свободно-радикального повреждения на уровне ядра клеток. Об этом свидетельствует достоверное повышение среднего уровня 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче и частоты проб с отклонением показателя у детей группы наблюдения относительно показателя в группе сравнения. Средний уровень 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче у обследованных детей составляет $193,99 \pm 46,11$ нг/см³, что достоверно превышает в 1,7 раза аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,006$). При этом, частота проб с повышенным значением показателя составила 16,4% в группе наблюдения при отсутствии таковых в группе сравнения (.Приложение В, Таблица В.1). О тенденции повышения активности перекисного окисления липидов на уровне мембраны клетки свидетельствует 6,7% проб с повышенным уровнем гидроперекиси липидов в сыворотке крови при отсутствии таковых в группе сравнения. Выявлена достоверная зависимость повышенного уровня 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче и гидроперекиси липидов в сыворотке крови от повышенного содержания в крови никеля, свинца ($R^2=0,32-0,92$; $F=25,88-690,56$; $p=0,000$) (Таблица 4.66).

Таблица 4.66 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» для детского населения

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Кадмий	АОА	Понижение	$0,164 \pm 0,003$	$1615,888 \pm 41522,20$	62,884	0,000	0,319
	АпоВ/АпоА1	Повышение	$-2,434 \pm 0$	$1029,934 \pm 4878,748$	217,426	0,000	0,663
	Аполипопротеин А1	Понижение	$-3,594 \pm 0,001$	$5691,665 \pm 25170,676$	1287,016	0,000	0,925
	Гидроперекиси липидов	Повышение	$-3,264 \pm 0$	$2436,358 \pm 2488,576$	2385,235	0,000	0,962
	Креатинин	Повышение	$-3,75 \pm 0,005$	$5184,567 \pm 240467,81$	111,781	0,000	0,513
	ЛГ	Понижение	$-1,43 \pm 0$	$763,128 \pm 13478,334$	43,207	0,000	0,312
Никель	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	$-2,897 \pm 0,001$	$324,708 \pm 152,682$	690,557	0,000	0,924
	АпоВ/АпоА1	Повышение	$-3,493 \pm 0,003$	$271,882 \pm 226,604$	326,206	0,000	0,746
	Аполипопротеин А1	Повышение	$-1,492 \pm 0,005$	$75,247 \pm 381,276$	14,850	0,002	0,097
	Гидроперекиси липидов	Повышение	$-3,413 \pm 0,001$	$267,268 \pm 131,192$	544,489	0,000	0,887
	Глутатионпероксидаза	Понижение	$-2,264 \pm 0,003$	$66,839 \pm 601,153$	7,431	0,010	0,078
	Индекс эозинофилии	Повышение	$-2,772 \pm 0,013$	$205,642 \pm 770,793$	54,864	0,000	0,494

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Хром	АпоВ/АпоА1	Повышение	-3,103±0,007	239,609±620,051	92,593	0,000	0,584
	Глутатионпероксидаза	Понижение	-2,297±0,023	162,623±3317,838	7,971	0,008	0,101
	Индекс эозинофилии	Повышение	-2,851±0,009	74,471±1041,254	5,326	0,029	0,083
	Мочевая кислота	Повышение	-1,806±0,007	127,952±868,287	18,855	0,000	0,142
Медь	ЛГ	Понижение	-10,172±0,568	9,771±0,739	129,218	0,000	0,694
Свинец	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	-2,733±0,064	74,023±211,675	25,886	0,000	0,316
	Альбумины	Повышение	-4,018±0,064	38,9±102,414	14,776	0,004	0,371
	АпоВ/АпоА1	Повышение	-3,634±0,023	53,891±34,745	83,586	0,000	0,437
	Аполипопротеин А1	Понижение	-3,169±0,03	25,092±57,331	10,982	0,002	0,120
	Гидроперекиси липидов	Повышение	-3,069±0,006	33,19±10,812	101,887	0,000	0,599
	Глутатионпероксидаза	Понижение	-3,593±0,084	97,924±243,901	39,315	0,000	0,381
	Креатинин	Повышение	-3,947±0,017	50,982±27,025	96,176	0,000	0,526
	ЛГ	Понижение	-3,514±0,061	95,995±163,421	56,389	0,000	0,453
Марганец	АпоВ/АпоА1	Повышение	-2,866±0,011	50,378±75,62	33,562	0,000	0,229
Цинк	ЛГ	Понижение	-3,715±0,168	0,626±0,008	50,354	0,000	0,415

Оценка состояния антиоксидатной защиты организма выявила снижение интегрального показателя – общей АОА плазмы крови. Среднее значение данного показателя у детей группы наблюдения установлено на уровне $34,31 \pm 1,061\%$, что достоверно ниже границы возрастной физиологической нормы и аналогичного показателя у детей в группе сравнения ($p=0,001-0,009$). Количество проб с пониженным уровнем АОА составляет 62,1% случаев при 45,0% в группе сравнения (кратность превышения – 1,43 раза, $p=0,004$). Также установлено 11% проб с пониженным уровнем ГлПО в сыворотке крови при отсутствии таковых в группе сравнения. Установлена статистически достоверная причинно-следственная связь между снижением общей АОА в плазме крови и уровнем кадмия в крови ($R^2=0,32$; $F \leq 62,88$; $p=0,000$); между снижением уровня ГлПО в сыворотке крови и повышенным содержанием в крови никеля, хрома, свинца ($R^2=0,10-0,28$; $F=7,97-39,31$; $p=0,000-0,008$).

Оценка показателей состояния липидного обмена позволила установить достоверное снижение в 1,2 раза аполипопротеина А1 в сыворотке крови детей группы наблюдения относительно аналогичного показателя у детей группы сравнения ($p=0,026$). Частота регистрации проб с пониженным содержанием аполипопротеина А1 составила 6,0% случаев от общего числа обследованных при отсутствии таковых проб в группе сравнения ($p=0,025$). Следствием снижения аполипопротеина А1 у детей группы наблюдения является тенденция к повышению отношения АпоВ/АпоА1 ($0,50 \pm 0,03$ г/дм³) в среднем в 1,2 раза относительно данного показателя у детей группы сравнения ($0,44 \pm 0,06$ г/дм³). Выявленные отклонения показателей являются предиктором сосудистых изменений, снижение антиатерогенной активности крови и ранним маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний. Достоверно установлена обратная зависимость снижения уровня аполипопротеина А1 в сыворотке крови

при повышении концентрации в крови кадмия, никеля, свинца ($R^2=0,12-0,93$; $F=10,98-1287,02$; $p=0,000$). Также доказана достоверная связь повышения АпоВ/АпоА1 с повышенным содержанием в крови кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца ($R^2=0,26-0,84$; $F=53,48-326,21$; $p=0,000$).

Оценка состояния выделительной функции почек показала достоверное повышение среднего значения креатинина в сыворотке крови детей группы наблюдения относительно границы возрастной физиологической нормы и аналогичного показателя в группе сравнения ($p=0,025$). При этом частота регистрации проб с повышенным уровнем креатинина в сыворотке крови у детей группы наблюдения составила 6,2% при отсутствии таких проб в группе сравнения. Установлена достоверная прямая зависимость вероятности повышения уровня креатинина в сыворотке крови при повышении содержания в крови кадмия, свинца ($R^2=0,87-0,92$; $F=286,28-1287,0$; $p=0,000$). Зафиксировано, что в моче детей группы наблюдения среднее значение мочевой кислоты превышает в 1,3 раза аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,02$). Частота регистрации проб с повышенным значением мочевой кислоты составляет 10,8% случаев при 3,2% в группе сравнения (кратность превышения – 3,4 раза, $p=0,02$). Установлена зависимость повышенного выведения мочевой кислоты с мочой от повышенного содержания в крови хрома ($R^2=0,14$; $F=18,85$; $p=0,000$).

Исследование степени сенсibilизации по показателям риноцитогаммы свидетельствует, что частота регистрации проб с повышенным индексом эозинофилии у детей группы наблюдения составляет 5,9% случаев при отсутствии таких проб в группе сравнения ($p=0,049$). Достоверно установлена причинно-следственная связь вероятности повышения индекса эозинофилии с повышенным содержанием в крови никеля ($R^2=0,49$; $F=54,86$; $p=0,000-0,029$).

Оценка гормоногенеза по половым гормонам, показала достоверное снижение среднего уровня и частоты регистрации проб со сниженным уровнем ЛГ в сыворотке крови у детей группы наблюдения относительно показателя в группе сравнения (кратность снижения составила 1,5 раза, $p=0,023$; частота проб 19,4% при отсутствии таких в группе сравнения). Доказана обратная достоверная зависимость сниженного уровня ЛГ в сыворотке крови от повышения содержания в крови кадмия, свинца и дефицита меди, цинка ($R^2=0,31-0,69$; $F=43,21-129,22$; $p=0,000$).

Исследование нейромедиаторов ЦНС в сыворотке крови детей группы наблюдения показало, что количество проб со сниженным уровнем ГАМК составляет 12,5% случаев от общего числа обследованных детей при отсутствии таких проб в группе сравнения.

Оценка мутагенного эффекта, свидетельствует, что у детей группы наблюдения установлено достоверное изменение показателей пролиферации и показателей завершения

деструктивных изменений клеток. Интегральный показатель пролиферации у детей группы наблюдения в 1,4 раза выше данного показателя у детей группы сравнения ($p=0,041$). Частота клеток с апоптозом в 1,9 раза превышала данный показатели в группе сравнения ($p=0,028$) (Таблица В.2). Установлена связь повышения частоты клеток с пролиферативными изменениями и повышенным уровнем никеля и хрома в крови ($R^2=0,34-0,48$, $135,4 \leq F \leq 251,9$, $p=0,000$).

Таким образом, аналитическое обобщение результатов исследования биохимических показателей у **детей**, постоянно подвергающихся длительной экспозиции химических факторов риска здоровью, источником которых являются отходы Джидинского вольфрамowo-молибденового комбината, в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения позволило выделить **комплекс отклонений показателей**, характеризующих развитие негативных эффектов при повышенном уровне в крови исследуемых факторов риска: **повышение активности окислительных процессов** на уровне ядра и мембраны клеток (8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче и повышение уровня гидроперекиси липидов в сыворотке крови), имеющее зависимость от повышенного содержания в крови никеля, свинца ($R^2=0,32-0,92$; $25,88 \leq F \leq 690,56$; $p=0,000$); **снижение активности антиоксидантных процессов** (снижение уровня АОА плазмы крови и глутатионпероксидазы в сыворотке крови), имеющей зависимость от повышенного содержания кадмия, никеля, хрома, свинца в крови ($R^2=0,10-0,28$; $F=39,31$; $p=0,000-0,008$); **снижение антиатерогенной активности крови, ранний риск сердечно-сосудистых заболеваний** (снижение аполипопротеина А1 в сыворотке крови), имеющее достоверную зависимость от повышенного содержания кадмия, никеля, свинца ($R^2=0,12-0,93$; $10,98 \leq F \leq 1287,02$; $p=0,000$); (повышение отношения АпоВ/АпоА1), достоверно связанное с повышенным содержанием в крови кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца ($R^2=0,26-0,84$; $53,48 \leq F \leq 326,21$; $p=0,000$); **нарушение функции клубочкового аппарата почек** (повышение уровня креатинина в сыворотке крови и мочевой кислоты в моче), имеющее зависимость от повышенного содержания в крови кадмия, свинца, хрома ($R^2=0,14-0,92$; $18,85 \leq F \leq 286,28$; $p=0,000$); **тенденция к местной сенсibilизации (слизистой оболочки носа)** (повышение индекса эозинофилии в назальном секрете), имеющее зависимость от повышенного содержания никеля в крови ($R^2=0,49$; $F \geq 54,86$; $p=0,000$); **нарушение баланса половых гормонов** (снижение уровня ЛГ в сыворотке крови), имеющее зависимость от повышенного уровня в крови кадмия, свинца, меди и цинка ($R^2=0,31-0,69$; $F=43,21-129,22$; $p=0,000$); **генетическая нестабильность на уровне ДНК клетки** (повышение частоты клеток с пролиферацией и апоптозом), имеющей зависимость от повышенного содержания никеля и хрома в крови ($R^2=0,34-0,48$, $135,4 \leq F \leq 251,9$, $p=0,000$).

Сравнительный анализ результатов биохимических и цитогенетических исследований биологических сред взрослого населения групп наблюдения и сравнения

При углубленном обследовании экспонированного взрослого населения получен комплекс биохимических показателей, характеризующих развитие негативных эффектов в ответ на воздействие химических факторов риска здоровью, источником которых являются отходы Джидинского вольфрамово-молибденового комбината.

Оценка показателей, характеризующих активность окислительных процессов, свидетельствует о тенденции к усилению процессов свободно-радикального повреждения ядра клеток. Об этом свидетельствует уровень 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче обследованного населения группы наблюдения, среднее значение которого составляет $162,69 \pm 32,01$ нг/см³ и в 1,5 раза выше аналогичного показателя в группе сравнения ($p=0,025$) (Таблица В.3). Установлена достоверная зависимость повышения уровня 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче при повышении в крови никеля ($R^2=0,91$; $F=204,09$; $p=0,000$) (Таблица 4.67).

Оценка состояния антиоксидантной защиты выявила тенденцию к снижению показателя общей антиоксидантной активности плазмы крови. Доля проб с пониженным уровнем АОА в группе наблюдения составляет 63,4%, что в 1,6 раза больше показателя в группе сравнения. Установлены статистически достоверные причинно-следственные связи между снижением общей АОА плазме крови в сыворотке крови и уровнем в крови кадмия, никеля ($R^2=0,09-0,29$; $F=9,82-41,77$; $p=0,003-0,000$).

Исследование показателей, характеризующих белоксинтезирующую функцию печени свидетельствует о достоверном снижении среднего значения общего белка в сыворотке крови обследованных группы наблюдения ($72,26 \pm 1,32$ г/дм³) относительно показателя в группе сравнения ($p=0,013$). Установлена достоверная обратная зависимость вероятности снижения уровня общего белка в сыворотке крови при повышении содержания в крови кадмия, никеля, свинца и хрома ($R^2=0,13-0,87$; $F=6,71-33,05$; $p=0,000-0,013$).

Таблица 4.67 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции - маркер эффекта» у взрослого населения г. Закаменск Республики Бурятия

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Кадмий	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Понижение	$-0,683 \pm 0,001$	$2493,466 \pm 21110,838$	294,511	0,000	0,821
	Антиоксидантная активность	Понижение	$0,171 \pm 0,005$	$466,927 \pm 22213,545$	9,815	0,003	0,090
	Мочевая кислота	Повышение	$-3,075 \pm 0$	$1364,713 \pm 1306,743$	1425,255	0,000	0,955
	Общий белок	Понижение	$-3,063 \pm 0,001$	$1508,168 \pm 12356,02$	184,086	0,000	0,760
	γ -глобулин	Понижение	$-3,959 \pm 0,125$	$4869,493 \pm 616627,923$	38,454	0,000	0,810
Никель	Общая антиоксидантная активность	Понижение	$0,051 \pm 0,004$	$98,053 \pm 230,173$	41,770	0,000	0,286
	$\alpha 1$ -глобулины	Понижение	$-1,597 \pm 0,009$	$82,469 \pm 654,111$	10,398	0,002	0,102
	Гамма-глобулин	Понижение	$-3,495 \pm 0,005$	$499,023 \pm 2932,833$	84,909	0,000	0,773

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Свинец	Мочевая кислота	Повышение	-3,564±0,028	58,704±52,341	65,841	0,000	0,471
	Общий белок	Понижение	-3,313±0,03	23,044±79,165	6,708	0,013	0,081
	γ-глобулин	Понижение	-5,303±0,066	113,182±118,153	108,420	0,000	0,870
	Дельта-АЛК	Повышение	-1,557±0,014	10,423±20,922	5,192	0,028	0,044
Хром	Общий белок	Понижение	-3,096±0,002	121,334±252,062	58,407	0,000	0,469
	α1-глобулин	Понижение	-1,998±0,014	269,326±1652,016	43,908	0,000	0,295
	γ-глобулин	Понижение	-3,089±0,004	636,916±12362,041	32,815	0,000	0,686

Оценка состояния выделительной функции почек показала, что в моче обследованных лиц группы наблюдения среднее значение мочевой кислоты превышает в 1,5 раза аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,000$), при этом частота регистрации проб с повышенным значением мочевой кислоты составляет 8,8% при отсутствии таковых в группе сравнения ($p=0,002$). Установлена достоверная причинно-следственная связь между содержанием в крови кадмия и повышенным уровнем в моче мочевой кислоты ($R^2=0,76$; $F=1425,25$; $p=0,000$).

Исследование показателей наличие воспалительных процессов в организме, а также нарушение функций печени и почек, свидетельствует о достоверном снижении среднего значения α1- и γ-глобулинов в сыворотке крови лиц группы наблюдения ($p=0,001-0,006$). Частота регистрации проб с пониженным уровнем α1-глобулина в сыворотке крови составляет 24,1% (кратность превышения показателя в группе сравнения – 4,3 раза). Достоверно установлена обратная причинно-следственная связь вероятности снижения уровня α1-глобулинов в сыворотке крови при повышении в крови содержания никеля, марганца и хрома ($R^2=0,10-0,29$; $F=10,40-101,024$; $p=0,000$); достоверная связь вероятности снижения уровня γ-глобулинов в сыворотке крови при повышении содержания в крови хрома, никеля и кадмия ($R^2=0,68-0,87$; $F=32,82-108,42$; $p=0,000$).

О тенденции развития интоксикации в организме обследованных лиц группы наблюдения свидетельствует повышенное выведение Δ-АЛК с мочой. Зарегистрировано 24% проб мочи с повышенным уровнем Δ-АЛК (среднее значение $0,015±0,002$ мкмоль/см³), что в 2,1 раза достоверно превышает аналогичный показатель в группе сравнения. Установлена статистически достоверная причинно-следственная связь между содержанием свинца в крови и выведением дельта-аминолевулиновой кислоты с мочой ($R^2=0,04$; $F=5,19$; $p=0,028$).

Оценка мутагенного эффекта у взрослых группы наблюдения свидетельствует о достоверном изменении цитогенетических показателей, показателей пролиферации и завершения деструктивных изменений клеток. Частота клеток с микроядрами в группе наблюдения в 1,7 раза превысила показатель в группе сравнения ($p=0,048$). Частота клеток с круговой насечкой ядра и интегральный показатель пролиферации в 1,8 и 1,7 раза соответственно выше данных показателей группы сравнения ($p=0,002$). Частота клеток с кариорексисом в 1,3 раза превышает

данный показатели в группе сравнения ($p=0,027$). Установлена связь частоты клеток с микроядрами и пролиферативными изменениями и повышенным уровнем никеля и хрома в крови ($R^2=0,55-0,65$, $188,0 \leq F \leq 326,1$, $p=0,000$) (Таблица В.4).

Оценка мутагенного эффекта в диадах «мать-ребенок» свидетельствует о повышении частоты встречаемости клеток с апоптозом у детей (практически в 2 раза) относительно данного показателя у родителей, что свидетельствует о более выраженных процессах деструкции ядра клеток у детей по сравнению с их родителями.

Таким образом, аналитическое обобщение результатов исследования биохимических показателей у **взрослого населения**, постоянно подвергающихся длительной экспозиции химических факторов риска здоровью, источником которых являются отходы Дзидинского вольфрамowo-молибденового комбината, в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения позволило выделить **комплекс отклонений показателей**, характеризующих развитие негативных эффектов при повышенном уровне в крови исследуемых факторов риска: **тенденция к активизации окислительных процессов** на уровне клеточного ядра (повышение содержания 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче), имеющая достоверную связь с повышенным уровнем в крови никеля ($R^2=0,91$; $F=204,09$; $p=0,000$); **тенденция к снижению антиоксидантных процессов** (снижение уровня АОА в плазме крови), имеющая достоверную связь с повышенным уровнем в крови кадмия, никеля, меди ($R^2=0,09-0,29$; $F=9,82-41,77$; $p=0,000-0,003$); **снижение белоксинтезирующей функции печени** (снижение содержания общего белка в сыворотке крови), имеющее достоверную связь с повышенным содержанием в крови кадмия, никеля, свинца и хрома ($R^2=0,13-0,87$; $F=6,71-33,05$; $p=0,000-0,013$); **тенденция к нарушению клубочковой функции почек** (повышение уровня мочевой кислоты в моче), имеющая достоверную связь с повышенным содержанием в крови кадмия ($R^2=0,76$; $F=1425,25$; $p=0,000$); **тенденция к развитию воспаления и интоксикации в организме** (повышение содержания Δ -АЛК в моче; снижение уровня α 1-глобулинов и γ -глобулинов в сыворотке крови), имеющая достоверную связь с повышенным уровнем содержания в крови хрома, никеля, свинца и кадмия ($R^2=0,16-0,94$; $11,37 \leq F \leq 167,68$; $p=0,000$); – **генетическая нестабильность на уровне ДНК клетки** (повышение частоты клеток с микроядрами, пролиферацией и завершённой деструкцией ядра), имеющая достоверную связь с повышенным содержанием никеля и хрома в крови ($R^2=0,34-0,48$, $135,4 \leq F \leq 251,9$, $p=0,000$) и усугубляющаяся в виде активации апоптоза на уровне клеточного ядра у их детей.

Сравнительный анализ результатов иммунологического обследования детского населения групп наблюдения и сравнения

По результатам иммунологического обследования детского населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения) установлено повышенное по сравнению с нормой содержание иммуноглобулинов (А,М,С,Е), а также медиатора иммунных реакций ИЛ17, что свидетельствует о повышенной активации иммуноопосредованных процессов, что может быть ассоциировано с аллергизацией и аутоиммунными реакциями у населения (Таблица 4.68).

Установлено повышенное по отношению к группе сравнения содержание медиатора регуляции вегетативной нервной системы – серотонина, белков желудочной секреции – пепсиногенов, гормона щитовидной железы Т4 свободного достоверные по отношению к группе сравнения (Таблица 4.68). Данные изменения свидетельствуют о нарушениях нейроэндокринной регуляции и указывают на ранние нарушения процессов адаптации. Достоверных отклонений содержания онкомаркеров в исследуемой группе по отношению к норме и группе сравнения не выявлено.

Таблица 4.68 – Сравнительная характеристика иммунологических показателей у детского населения г. Закаменск и с. Михайловка

Показатель	Группа исследования			Группа сравнения		
	Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %	
		выше	ниже		выше	ниже
IgG, г/дм ³	15,804±0,447	93,5	1,6	15,617±1,026	86,7	3,3
IgM, г/дм ³	1,942±0,095	68,3	13,0	1,93±0,268	63,3	16,7
IgA, г/дм ³	1,742±0,107	65,9	17,9	1,798±0,187	66,7	10,0
СА-125, ед./см ³	4,568±0,772	0,0	0,0	4,395±0,805	0,0	0,0
СА-19-9, ед./см ³	11,656±2,72	6,0	0,0	10,967±6,86	8,3	0,0
Ca-153, ед./см ³	13,961±1,42	0,0	0,0	11,438±5,834	0,0	0,0
IgE общий, МЕ/см ³	140,5±47,289	30,0	0,0	107,547±46,529	20,0	0,0
IgG специф. к вольфраму, у.е.	0,083±0,028	32,5	0,0	0,048±0,024	36,7	0,0
IgG специф. к свинцу, у.е.	0,103±0,028*	37,4	0,0	0,061±0,03	31,0	0,0
VEGF, пг/см ³	176,829±24,75	0,0	1,8	179,755±57,55	0,0	5,0
Антитела к ВЭБ, у.е.	64,541±7,097	96,5	0,0	72,92±9,284	100,0	0,0
Антитела к ТПО, МЕ/см ³	20,843±1,18	5,9	0,0	22,2±3,11	3,3	0,0
Интерлейкин-17, пг/см ³	27,864±2,68	22,6	0,0	14,308±1,33	17,9	0,0
КЭА, нг/см ³	1,212±0,493	4,3	0,0	1,224±0,206	0,0	0,0
Кортизол, нмоль/см ³	268,315±32,46*	5,1	18,8	207,294±35,09	0,0	18,5%
Нейронспецифическая энолаза, мкг/дм ³	8,419±0,714	12,6	0,0	3,996±1,027	0,0	0,0
ПСА, нг/см ³	0,039±0,011	0,0	0,0	0,073±0,010	0,0	0,0
Пепсиноген I, мкг/дм ³	110,88±4,61*	16,0	0,0	66,719±6,41	0,0	0,0
Пепсиноген II, мкг/дм ³	20,683±2,27*	33,6	0,0	16,126±2,98	17,9	0,0
Серотонин, нг/см ³	210,31±23,747*	5,2	4,3	123,31±24,1	0,0	10,0
Т4 общий, нмоль/дм ³	85,981±5,097	0,0	38,5	77,691±9,215	0,0	33,3
Т4 свободный, пмоль/дм ³	13,821±0,378*	0,0	1,7	12,344±0,762	0,0	10,0
ТТГ, мкМЕ/см ³	1,479±0,154	1,7	2,5	1,279±0,252	0,0	6,7
Фактор некроза опухолей, пг/см ³	1,232±0,148	0,0	0,0	1,041±0,226	0,0	0,0

* - достоверные изменения по отношению к группе сравнения (p<0,05)

Установлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой и группой сравнения уровень специфической сенсibilизации к вольфраму по критерию IgG (содержание специфического **IgG к вольфраму** – $0,089 \pm 0,014$ у.е. при содержании в группе сравнения $0,044 \pm 0,011$) ($p < 0,05$), а также к свинцу по критерию IgG (содержание специфического **IgG к свинцу** – $0,107 \pm 0,014$ у.е. при содержании в группе сравнения $0,070 \pm 0,016$) ($p < 0,05$). Причем содержание специфических антител к **вольфраму** у детского контингента исследуемой группы превышало аналогичный уровень в группе сравнения в 2,0 раза, а специфических антител к **свинцу в 1,5 раза**. Повышенная чувствительность к вольфраму и свинцу указывает на участие элементов в формировании иммунного ответа, а отсутствие этого феномена у взрослых на развитие у последних адаптивных процессов.

Анализ причинно-следственных связей позволил установить следующие достоверные зависимости показателей иммунного статуса детей от содержания в крови компонентов средовой нагрузки (Таблица 4.69): повышение **концентрации IgM** при увеличении концентрации **марганца и свинца в крови** ($R^2 = 0,18-0,25$ при $p < 0,05$) и повышение **IgE** при увеличении концентрации **меди в крови** ($R^2 = 0,501$ при $p < 0,05$); увеличение концентрации **марганца, хрома** в крови приводит к тому, что увеличиваются шансы повышения уровня цитокинов (**IL-17**) ($R^2 = 0,209-0,297$, при $p < 0,05$); повышение **концентрации онкомаркеров** ассоциировано: СА 199 с увеличением концентрации **никеля, хрома, свинца и цинка в крови** ($R^2 = 0,23-0,73$ при $p < 0,05$), КЭА с увеличением концентрации **кадмия, никеля, хрома, меди, свинца** в крови ($R^2 = 0,32-0,76$ при $p < 0,05$), нейронспецифической энолазы с увеличением концентрации **кадмия, хрома** в крови ($R^2 = 0,45-0,85$ при $p < 0,05$); достоверное повышение содержания гормонов и медиаторов: **серотонина** при увеличении содержания **меди** в крови ($r^2 = 0,74$ при $p < 0,05$), **кортизола** при увеличении содержания в крови **никеля, хрома** ($R^2 = 0,47-0,68$ при $p < 0,05$), **антител к ТПО** при увеличении содержания в крови **кадмия, свинца** ($R^2 = 0,20-0,63$ при $p < 0,05$); **достоверная активация** белков желудочной секреции – **пепсиногенов** при увеличении содержания в крови **кадмия, никеля, свинца, цинка** ($r^2 = 0,21-0,62$ при $p < 0,05$).

Таким образом, выявленные **отклонения иммунологических показателей** у детей **ассоциированы** с содержанием в крови **кадмия, марганца, меди, свинца, никеля, хрома, цинка**.

Таблица 4.69 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта», дети

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Кадмий	Антитела к ТПО	Повышение	$-3,328 \pm 0,002$	$2634,543 \pm 34490,086$	201,241	0,000	0,637
Кадмий	КЭА	Повышение	$-3,199 \pm 0,001$	$1664,918 \pm 15348,37$	180,602	0,000	0,615
Кадмий	Нейронспецифическая энолаза	Повышение	$-4,792 \pm 0,002$	$9156 \pm 158265,032$	529,696	0,000	0,850
Кадмий	Пепсиноген I	Повышение	$-2,802 \pm 0,001$	$6354,972 \pm 226407,581$	178,376	0,000	0,654

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b ₀	b ₁	F	p	R ²
Никель	СА-19-9	Повышение	-3,036±0,004	156,467±470,499	52,034	0,000	0,332
Никель	Кортизол	Повышение	-3,614±0,004	273,515±395,379	189,212	0,000	0,686
Никель	КЭА	Повышение	-3,419±0,004	189,109±251,704	142,081	0,000	0,654
Никель	Пепсиноген I	Повышение	-2,686±0,006	120,934±348,494	41,966	0,000	0,362
Хром	СА-19-9	Повышение	-2,762±0,012	212,543±979,551	46,118	0,000	0,394
Хром	Интерлейкин-17	Повышение	-1,926±0,013	168,78±799,455	35,632	0,000	0,209
Хром	Кортизол	Повышение	-3,501±0,028	378,744±2671,297	53,699	0,000	0,472
Хром	КЭА	Повышение	-3,433±0,014	283,62±1119,64	71,845	0,000	0,540
Хром	Нейронспецифическая энолаза	Повышение	-3,75±0,028	524,545±6039,66	45,557	0,000	0,476
Медь	СА-19-9	Повышение	-7,81±0,123	5,607±0,138	228,408	0,000	0,733
Медь	IgE общий	Повышение	-3,936±0,058	3,055±0,064	145,797	0,000	0,501
Медь	КЭА	Повышение	-8,321±0,163	5,858±0,179	192,101	0,000	0,766
Медь	Нейронспецифическая энолаза	Повышение	-6,353±0,224	3,585±0,25	51,414	0,000	0,457
Медь	Серотонин	Повышение	-7,934±0,139	5,616±0,159	198,940	0,000	0,740
Свинец	СА-19-9	Повышение	-3,329±0,013	28,979±23,423	35,851	0,000	0,230
Свинец	IgM	Повышение	0,33±0,005	19,01±8,263	43,733	0,000	0,247
Свинец	Антитела к ТПО	Повышение	-3,218±0,023	29,914±37,297	23,992	0,000	0,203
Свинец	КЭА	Повышение	-3,276±0,015	30,779±27,385	34,594	0,000	0,325
Свинец	Пепсиноген II	Повышение	-1,422±0,009	22,78±13,851	37,466	0,000	0,218
Марганец	IgM	Повышение	0,469±0,003	29,946±26,376	34,000	0,000	0,183
Марганец	Интерлейкин-17	Повышение	-1,812±0,005	50,079±39,097	64,146	0,000	0,297
Марганец	Пепсиноген I	Повышение	-3,963±0,024	107,075±145,215	78,952	0,000	0,434
Цинк	СА-19-9	Повышение	-6,109±0,126	0,764±0,006	102,721	0,000	0,511
Цинк	Пепсиноген I	Повышение	-4,776±0,102	0,444±0,004	44,835	0,000	0,304
Цинк	Пепсиноген II	Повышение	-3,509±0,06	0,579±0,003	126,783	0,000	0,483

Резюмируя вышеизложенное, следует, по результатам иммунологического обследования детского населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения), выявлен комплекс показателей (в сравнении с нормой и показателями населения территории сравнения), достоверно связанный с повышенным содержанием в крови кадмия, меди, свинца, никеля, хрома, цинка: дисбаланс показателей вегетативной (серотонин), эндокринной (кортизол) и иммунной (IgE, ИЛ17, СА199, НСЭ) регуляции ($R^2=0,21-0,74$; $37,46 \leq F \leq 198,94$; $p=0,000$).

Сравнительный анализ результатов иммунологического обследования взрослого населения групп наблюдения и сравнения

По результатам иммунологического обследования взрослого населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения) выявлены нарушения: гуморального звена иммунитета (гиперпродукция иммуноглобулинов, а также цитокинов – ИЛ17 и эритропоэтина, с угнетением содержания васкулярного эндотелиального фактора роста), что свидетельствует о нарушениях иммунорегуляции и чрезмерной активации иммуноопосредованных процессов, что может быть ассоциировано с аллергизацией и аутоиммунными реакциями у населения (Таблица 4.70).

Установлено, повышение содержания гормонов щитовидной железы Т4 свободного и Т4 общего, а также повышение содержания медиатора регуляции вегетативной нервной системы –

серотонина, белков желудочной секреции – пепсиногенов, кортизола – гормона надпочечников, достоверные по отношению к группе сравнения (Таблица 4.70). Данные изменения свидетельствуют о нарушениях нейроэндокринной регуляции и указывают на развитие процессов дезадаптации. Наблюдается повышенное содержание онкомаркеров в исследуемой группе по отношению к группе сравнения (СА153 в 1,15 раза, СА125 в 1,25 раза, СА199 в 1,5 раза), однако различия не достигали достоверных величин, за исключением уровня нейронспецифической энолазы, содержание которой достоверно в 1,6 раза превышало уровень группы сравнения. Превышений содержания специфических антител (IgG) к свинцу по отношению к норме и группе сравнения установлено не было.

Таблица 4.70 – Сравнительная характеристика иммунологических показателей у взрослого населения территорий наблюдения и сравнения

Показатель	Группа исследования			Группа сравнения		
	Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %	
		выше	ниже		выше	ниже
IgG, г/дм ³	16,321±0,597	85,7	4,1	17,318±1,11	93,1	3,4
IgM, г/дм ³	2,106±0,193	39,8	35,7	2,192±0,327	48,3	27,6
IgA, г/дм ³	2,509±0,139	94,9	1,0	2,419±0,247	86,2	0,0
СА-125, ед./см ³	4,036±1,136	0,0	0,0	3,263±1,236	0,0	0,0
СА-19-9, ед./см ³	10,538±2,598	4,3	0,0	7,098±2,566	0,0	0,0
Са-153, ед./см ³	11,373±1,342	0,0	0,0	10,063±2,159	0,0	0,0
IgE общий, МЕ/см ³	92,707±33,592	20,6	0,0	320,864±178,991	42,9	0,0
IgG специф. к свинцу, у.е.	0,088±0,029	27,7	0,0	0,122±0,06	39,3	0,0
VEGF, пг/см ³	216,637±32,72	1,1	1,1	279,128±92,23	3,4	3,4
АФП, нг/см ³	0,909±0,13	0,0	96,7	1,452±1,59	3,4	93,1
Антитела к ВЭБ, у.е.	61,53±7,01	96,6	0,0	60,931±9,37	93,1	0,0
Антитела к ТПО, МЕ/см ³	6,25±2,778	1,0	0,0	40,614±16,411	10,3	0,0
Интерлейкин-17, пг/см ³	4,91±1,954	12,0	0,0	2,135±1,717	7,1	0,0
КЭА, нг/см ³	1,098±0,172	5,4	0,0	1,374±0,567	6,9	0,0
Кортизол, нмоль/см ³	372,682±38,55*	11,8	4,3	269,659±58,47	0,0	10,3
Нейронспецифическая энолаза, мкг/дм ³	3,219±0,67*	1,1	0,0	2,096±0,68	0,0	0,0
ПСА, нг/см ³	0,413±0,34	0,0	0,0	0,3±0,21	0,0	0,0
Пепсиноген I, мкг/дм ³	79,245±5,94*	4,3	6,5	63,694±5,623	0,0	7,1
Пепсиноген II, мкг/дм ³	28,714±9,52*	39,8	0,0	16,936±2,229	10,7	0,0
Серотонин, нг/см ³	128,343±18,98*	1,2	23,3	94,662±25,204	0,0	41,4
T4 общий, нмоль/дм ³	87,746±5,85*	2,2	19,4	69,086±9,48	0,0	41,4
T4 свободный, нмоль/дм ³	14,527±0,77*	5,1	2,0	12,662±0,487	0,0	0,0
ТТГ, мкМЕ/см ³	1,182±0,158	0,0	13,3	1,38±0,269	0,0	3,4
Фактор некроза опухолей, пг/см ³	1,409±0,137	0,0	0,0	1,427±0,288	0,0	0,0
Эритропоэтин, мМЕ/см ³	16,41±2,441	9,6	18,1	17,172±5,044	10,3	13,8

* - достоверные изменения по отношению к группе сравнения (p<0,05)

Анализ причинно-следственных связей позволил установить следующие достоверные зависимости показателей иммунного статуса взрослых от содержания в крови компонентов средовой нагрузки (Таблица 4.71): повышение концентрации IgA при увеличении

концентрации **цинка** в крови ($R^2=0,42$ при $p<0,05$), концентрации **IgG** при увеличении концентрации **кадмия и хрома** в крови ($R^2=0,12-0,53$ при $p<0,05$), повышение содержания **IgE** при увеличении концентрации в крови **марганца** ($R^2=0,29$ при $p<0,05$); увеличение концентрации **кадмия, никеля** в крови приводит к тому, что увеличиваются шансы повышения уровня цитокинов (**IL-17**) ($R^2=0,17-0,42$ при $p<0,05$); а увеличение концентрации **кадмия, марганца, никеля, свинца** в крови приводит к тому, что увеличиваются шансы снижения уровня **VEGF** ($R^2=0,45-0,85$ при $p<0,05$); повышение концентрации **онкомаркеров ассоциировано**: СА 199 с увеличением концентрации **кадмия, никеля** в крови ($R^2=0,36-0,68$ при $p<0,05$), КЭА с увеличением концентрации **кадмия, меди, никеля, свинца** в крови ($R^2=0,14-0,67$ при $p<0,05$), нейронспецифической энолазы с увеличением концентрации **никеля, хрома, цинка** в крови ($R^2=0,62-0,76$ при $p<0,05$); достоверное повышение содержания **гормонов и медиаторов**: серотонина при увеличении содержания в крови **кадмия, меди, свинца, цинка** ($r^2=0,45-0,84$ при $p<0,05$), **кортизола** при увеличении содержания в крови **кадмия, свинца** ($r^2=0,16-0,69$ при $p<0,05$), **антител к ТПО** при увеличении содержания в крови **кадмия, марганца, меди, никеля, хрома** ($r^2=0,47-0,70$ при $p<0,05$); достоверная активация белков желудочной секреции – **пепсиногенов** при увеличении содержания в крови **кадмия, меди, никеля, свинца, хрома** ($r^2=0,26-0,70$ при $p<0,05$).

Таким образом, выявленные **отклонения иммунологических показателей** у взрослых **ассоциированы** с содержанием в крови **кадмия, марганца, меди, свинца, никеля, хрома, цинка**.

Таблица 4.71 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» для взрослого населения

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R^2
Кадмий	СА-19-9	Повышение	-3,073±0	1057,717±2425,311	461,287	0,000	0,685
Кадмий	IgG	Повышение	1,16±0,003	1117,512±14818,246	84,277	0,000	0,536
Кадмий	VEGF	Понижение	-4,599±0,067	4806,986±360603,171	64,079	0,000	0,843
Кадмий	Антитела к ТПО	Повышение	-3,147±0,004	2265,796±82147,559	62,495	0,000	0,479
Кадмий	Интерлейкин-17	Повышение	-2,167±0,004	1172,269±21137,606	65,013	0,000	0,428
Кадмий	Кортизол	Повышение	-2,72±0,001	1312,719±9641,287	178,735	0,000	0,694
Кадмий	КЭА	Повышение	-3,585±0,005	2088,903±25050,356	174,190	0,000	0,677
Кадмий	Пепсиноген I	Понижение	-2,794±0,005	1234,116±36755,307	41,437	0,000	0,335
Кадмий	Серотонин	Повышение	-3,597±0,297	1970,849±533748,852	7,277	0,024	0,448
Кадмий	T4 свободный	Повышение	-3,584±0,005	1864,06±32921,787	105,545	0,000	0,575
Марганец	IgE общий	Повышение	-1,609±0,009	56,342±66,093	48,030	0,000	0,295
Марганец	VEGF	Понижение	-3,234±0,013	49,649±88,177	27,955	0,000	0,452
Марганец	Антитела к ТПО	Повышение	-3,189±0,011	62,361±91,836	42,346	0,000	0,521
Медь	Антитела к ТПО	Повышение	-5,464±0,04	2,456±0,042	143,431	0,000	0,702
Медь	КЭА	Повышение	-5,315±0,117	2,84±0,127	63,431	0,000	0,440
Медь	Пепсиноген I	Повышение	-5,005±0,187	2,229±0,206	24,116	0,000	0,262
Медь	Серотонин	Повышение	-7,019±0,097	3,848±0,101	146,750	0,000	0,859
Медь	T4 свободный	Повышение	-5,75±0,034	2,696±0,036	202,176	0,000	0,748
Никель	СА-19-9	Повышение	-2,781±0,003	110,468±391,918	31,137	0,000	0,361
Никель	VEGF	Понижение	-3,371±0,001	247,127±229,12	266,549	0,000	0,857
Никель	Антитела к ТПО	Повышение	-2,869±0,004	121,721±361,994	40,929	0,000	0,500

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b ₀	b ₁	F	p	R ²
Никель	Интерлейкин-17	Повышение	-2,074±0,004	66,105±236,866	18,449	0,000	0,176
Никель	КЭА	Повышение	-2,945±0,004	134,606±337,801	53,637	0,000	0,378
Никель	Нейронспецифическая энзолаза	Повышение	-4,278±0,004	527,13±957,798	290,110	0,000	0,627
Никель	Пепсиноген I	Повышение	-3,739±0,016	352,987±1130,057	110,260	0,000	0,706
Никель	Пепсиноген I	Понижение	-2,875±0,003	184,073±347,534	97,495	0,000	0,523
Никель	T4 свободный	Повышение	-3,658±0,003	290,131±515,909	163,161	0,000	0,745
Свинец	VEGF	Понижение	-4,824±0,02	85,444±47,889	152,449	0,000	0,773
Свинец	Кортизол	Повышение	-2,896±0,03	31,701±53,763	18,692	0,000	0,164
Свинец	КЭА	Повышение	-3,165±0,03	26,176±64,28	10,660	0,002	0,141
Свинец	Пепсиноген I	Понижение	-2,743±0,006	22,494±12,18	41,545	0,000	0,328
Свинец	Серотонин	Повышение	-6,552±0,029	154,541±57,973	411,967	0,000	0,649
Свинец	T4 свободный	Повышение	-3,357±0,003	32,345±5,391	194,086	0,000	0,721
Хром	IgG	Повышение	1,503±0,006	95,303±628,375	14,454	0,002	0,122
Хром	Антитела к ТПО	Повышение	-3,107±0,002	161,443±208,498	125,007	0,000	0,694
Хром	Нейронспецифическая энзолаза	Повышение	-4,411±0,076	462,798±6908,429	31,003	0,000	0,674
Хром	Пепсиноген I	Повышение	-3,451±0,005	230,561±391,385	135,821	0,000	0,697
Хром	T4 свободный	Повышение	-3,132±0,012	148,517±1109,752	19,876	0,000	0,332
Цинк	IgA	Повышение	-0,833±0,152	0,564±0,005	70,544	0,000	0,424
Цинк	Нейронспецифическая энзолаза	Повышение	-8,562±0,732	0,921±0,018	48,052	0,000	0,762
Цинк	Серотонин	Повышение	-10,231±0,772	1,61±0,033	78,803	0,000	0,869
Цинк	T4 свободный	Повышение	-4,913±0,205	0,344±0,006	19,713	0,000	0,264

Резюмируя вышеизложенное, следует, что по результатам иммунологического обследования взрослого населения проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения), выявлен комплекс показателей (в сравнении с нормой и показателями населения группы сравнения), достоверно связанный с повышенным содержанием в крови кадмия, меди, свинца, никеля, хрома, цинка: дисбаланс показателей вегетативной (серотонин), эндокринной (кортизол), иммунной (IgE, ИЛ17) регуляции и онкогенеза (СА199, НСЭ) ($R^2=0,26-0,76$; $24,11 \leq F \leq 290,11$; $p=0,000$).

Сравнительный анализ результатов генетического обследования детского населения групп наблюдения и сравнения

Результаты генетического анализа 36 генных полиморфизмов у детей позволили выявить ключевые гены, распространенность полиморфизмов которых достоверно отличалась от группы сравнения ($p < 0,05$) (Таблица 4.72).

Таблица 4.72 – Полиморфизм кандидатных генов у детского населения г. Закаменск

Генотип/ аллель	eNOS	SULT	MTHFR	CPOX	NR3C1	SIRT	ESR	TLR4	TNF	GSTA	ZMPSTE	CYP17	CYP1A
Группа наблюдения													
Ал1	71	34	58	70	95	33	62	42	75	92	79	98	73
Гет	25	54	33	26	5	12	32	39	16	0	7	1	23
Ал2	4	12	9	2	0	55	6	19	9	8	14	1	4
Ал1Ал1	84	61	75	85	98	39	78	62	83	92	83	99	85
Ал2Ал2	16	39	25	15	3	61	23	38	17	8	18	1	15

Группа сравнения													
Ал1	73	57	53	90	93	53	80	57	77	60	73	100	67
Гет	23	33	43	10	7	7	17	37	20	20	4	0	30
Ал2	4	10	4	0	0	40	3	6	3	20	23	0	3
Ал1Ал1	85	73	75	95	97	57	88	75	87	70	75	100	82
Ал2Ал2	15	27	25	5	3	43	12	25	13	30	25	0	18

Продолжение таблицы 4.72

Генотип/ аллель	PER2	TERT	FOXP3	CYP2D6 _rs38	CYP2D6 _rs10	GSTP1 _rs11	TP53_2	MMP9	ApoE	ANKK	TP53_1
Группа наблюдения											
Ал1	40	55	73	81	72	85	100	36	79	70	54
Гет	40	5	15	19	28	15	0	42	19	26	34
Ал2	20	40	12	0	0	0	0	22	2	4	12
Ал1Ал1	60	58	80	90	86	93	100	57	89	83	71
Ал2Ал2	40	43	20	10	14	8	0	43	11	17	29
Группа сравнения											
Ал1	33	60	70	83	60	100	97	37	70	57	50
Гет	43	10	23	17	40	0	3	53	30	37	47
Ал2	24	30	7	0	0	0	0	10	0	8	3
Ал1Ал1	55	65	82	92	80	100	98	63	85	75	73
Ал2Ал2	45	35	18	8	20	0	2	37	15	25	27

Продолжение таблицы 4.72

Генотип/ аллель	PPARA	SOD2	MTNR1A	MTNR1B	FAS	BRCA	HLA-DRA	GSTP1 _rs16	HTR2A	TCF7L2	AMPA	SLC2A
Группа наблюдения												
Ал1	72	44	56	52	39	39	82	54	47	71	84	61
Гет	22	30	38	39	46	45	17	39	40	26	3	11
Ал2	6	26	6	9	15	16	1	7	13	3	13	28
Ал1Ал1	83	59	75	71	62	62	91	74	67	84	86	67
Ал2Ал2	17	41	25	29	38	38	9	26	33	16	14	33
Группа сравнения												
Ал1	83	43	57	63	23	37	97	60	43	70	80	87
Гет	10	24	43	33	67	53	3	27	50	23	13	10
Ал2	7	33	0	4	10	10	0	13	7	7	7	3
Ал1Ал1	88	55	78	80	57	63	98	73	68	82	87	92
Ал2Ал2	12	45	22	20	43	37	2	27	32	18	13	8

Так, преобладанием патологического гомозиготного генотипа над показателями группы сравнения отличался полиморфизм генов отвечающих за иммунный ответ – фактор некроза опухоли TNF (контроль клеточной гибели), ТОЛЛ-подобный рецептор TLR4 (активация иммунного ответа), а также генов ответственных за долголетие и старение (TERT и SIRT) (гены теломеразы и сиртуина), развитие онкологических процессов MMP9 (ген металлопротеиназы), патологии нервной системы и обмена веществ MTNR1 и SLC2 (ген мелатонина и ген переносчика глюкозы), частота мутантного аллеля превышала аналогичную в группе сравнения более чем в 1,5 раза. Преимущественными полиморфными изменениями по гетерозиготному варианту генотипа в отличие от показателей группы сравнения характеризовался полиморфизм генов детоксикации и оксигенации, в частности генов копропорфириногенаксидазы, сульфотрансаминазы и глутатионтрансферазы, отвечающих за конъюгацию тяжелых металлов и ряда органических соединений, связанных со 2 фазой детоксикации ксенобиотиков (частота мутантного аллеля превышала аналогичную в группе сравнения до 4 раз), а также гена

пролифератора пероксисом. Обращает на себя внимание ряд изменений, характерных преимущественно для группы сравнения, реализация в будущем которых может привести к развитию репродуктивных нарушений (GSTA, ZMPSTE).

Таким образом, результаты оценки генетического статуса детского населения проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения), выявлен комплекс показателей генетической предрасположенности, достоверно отличающий исследуемую группу от группы сравнения по генам, отвечающим за: иммунный ответ (TNF, TLR4); долголетие и старение (TERT и SIRT); развитие онкологических процессов (MMP9); развитие патологии нервной системы и обмена веществ (MTNR1 и SLC2).

Сравнительный анализ результатов генетического обследования взрослого населения групп наблюдения и сравнения

Аналогично проведенным генетическим исследованиям детского населения проведен генетический анализ 36 генных полиморфизмов у взрослых, что позволило выявить ключевые гены, распространенность полиморфизмов которых достоверно отличалась от группы сравнения ($p < 0,05$) (Таблица 4.73).

Так, преобладанием патологического гомозиготного генотипа над показателями группы сравнения отличался полиморфизм генов отвечающих преимущественно за патологию нервной системы (ген мелатонина, ген серотонинового рецептора и ген синхронизации и времени), частота мутантного аллеля превышала аналогичную в группе сравнения более чем в 1,3 раза.

Таблица 4.73 – Полиморфизм кандидатных генов у взрослого населения

Генотип/ аллель	eNOS	SULT	MTHFR	CPOX	NR3C1	SIRT	ESR	TLR4	TNF	MTN R1A	MTN R1B	GSTA	ZMPSTE
Группа наблюдения													
Ал1	68	47	62	68	90	35	63	48	80	52	61	70	79
Гет	25	41	36	30	10	16	30	46	18	39	31	25	7
Ал2	7	12	2	2	0	49	7	6	2	9	8	5	14
Ал1Ал1	81	67	80	83	95	43	78	71	89	72	77	83	82
Ал2Ал2	19	33	20	17	5	57	22	29	11	28	23	17	18
Группа сравнения													
Ал1	84	48	68	77	97	45	55	55	77	55	45	64	81
Гет	13	36	32	23	3	7	39	32	23	45	55	23	3
Ал2	3	16	0	0	0	48	6	13	0	0	0	13	16
Ал1Ал1	90	66	84	89	98	48	74	71	89	77	73	76	82
Ал2Ал2	10	34	16	11	2	52	26	29	11	23	27	24	18

Продолжение таблицы 4.73

Генотип/ аллель	CYP17	CYP1A	PER2	TERT	FOXP3	CYP2D6_rs38	CYP2D6_rs10	GSTP1_rs11	TP53_2	MMP9	ApoE
Группа наблюдения											
Ал1	97	64	28	62	86	73	62	93	99	32	74
Гет	3	30	43	2	9	27	38	7	1	47	23
Ал2	0	6	29	36	5	0	0	0	0	21	3
Ал1Ал1	99	79	49	63	90	87	81	97	100	56	86
Ал2Ал2	1	21	51	37	10	13	19	3	0	44	14
Группа сравнения											

Генотип/ аллель	CYP17	CYP1A	PER2	TERT	FOXP3	CYP2D6_rs38	CYP2D6_rs10	GSTP1_rs11	TP53_2	MMP9	ApoE
Группа наблюдения											
Ал1	100	58	35	58	64	94	68	97	100	39	71
Гет	0	39	55	3	10	6	32	3	0	32	23
Ал2	0	3	10	39	26	0	0	0	0	29	6
Ал1Ал1	100	77	63	60	69	97	84	98	100	55	82
Ал2Ал2	0	23	37	40	31	3	16	2	0	45	18

Продолжение таблицы 4.73

Генотип/ аллель	ANKK	TP53_1	PPARA	SOD2	FAS	BRCA	HLA-DRA	GSTP1_rs16	HTR2A	TCF7L2	AMPA	SLC2A
Группа наблюдения												
Ал1	62	54	78	54	34	51	85	59	52	67	86	68
Гет	30	46	20	28	54	41	14	35	38	29	4	9
Ал2	8	0	2	18	12	8	1	6	10	4	10	23
Ал1Ал1	77	77	88	68	61	72	92	77	71	81	88	73
Ал2Ал2	23	23	12	32	39	28	8	23	29	19	12	27
Группа сравнения												
Ал1	58	61	84	49	23	26	87	52	55	71	84	68
Гет	36	36	16	19	61	61	10	35	42	26	3	0
Ал2	6	3	0	32	16	13	3	13	3	3	13	32
Ал1Ал1	76	79	92	58	53	56	92	69	76	84	85	68
Ал2Ал2	24	21	8	42	47	44	8	31	24	16	15	32

Преимущественными полиморфными изменениями по гетерозиготному варианту генотипа в отличие от показателей группы сравнения характеризовался полиморфизм генов детоксикации, в частности генов цитохрома (*CYP2D6*), копропорфириногенаксидазы (*CPOX*), метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), отвечающих за метаболизм и конъюгацию органических соединений и металлов, а также гена пролифератора пероксисом (*PPARA*), связанных с 1 и 2 фазами детоксикации ксенобиотиков (в частности частота мутантного аллеля гена цитохрома превышала аналогичную в группе сравнения в 4,3 раза).

Следует отметить, что распространенность мутантного аллеля ряда генов репродукции, иммунного ответа и онкопредрасположенности (рак молочной железы) регистрировалась выше в группе сравнения.

Таким образом, результаты оценки генетического статуса взрослого населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения), выявлен комплекс показателей генетической предрасположенности, достоверно отличающий исследуемую группу от группы сравнения по генам отвечающим за: развитие патологии нервной системы (*HTR2A*, *PER2*, *MTNR1A*); за детоксикацию I и II фазы (*CYP2D6*, *CPOX*, *MTHFR*) (метаболизм и конъюгацию).

Сравнительный анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья детского населения групп наблюдения и сравнения

Сравнительная клиническая оценка соматического здоровья обследованных детей показала, что у детей г. Закаменск регистрировались хронические заболевания органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и иммунной систем, кожи, почек и

мочевыводящих путей, врожденные аномалии и нарушение процессов развития, в то время как у детей с. Михайловска хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, кожи, почек и мочевыводящих путей не было зарегистрировано ни у одного ребенка ($p=0,01-0,26$) (Таблица В.5). Анализ данных клинико-функционального обследования показал, что аномалии и пороки развития встречались у детей сравниваемых групп с близкой частотой – 48,8-51,6% ($p=0,78$).

Заболевания органов дыхания встречались у детей г. Закаменск достоверно чаще, чем в группе сравнения (60,8% против 45,2%, $p=0,001$). При этом хронические болезни аллергической природы и вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей регистрировались у детей г. Закаменск в 1,5-1,6 раза чаще ($p=0,047-0,33$) (Таблица В.5).

Заболевания желудочно-кишечного тракта являлись самым распространенным видом патологии как среди детей г. Закаменск (100%), так и с. Михайловка (86%), при этом частота регистрации хронических заболеваний с морфо-функциональными нарушениями органов пищеварения не имеет достоверных отличий в сравниваемых группах (27,5% против 25,8%, $p=0,88$), в то время как функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта у детей Закаменска встречались достоверно чаще (100,0% против 84,0%, $p=0,001$).

В ходе исследования у детей сравниваемых групп не было установлено достоверных отличий в структуре и распространенности хронических персистирующих инфекций и паразитарных инвазий ($p=0,25-0,94$).

Заболевания нервной системы встречались с одинаковой частотой (58,4% в Закаменске против 61,4% в с. Михайловка, $p=0,001$), при этом вариант клинической манифестации патологического процесса в виде астено-вегетативного синдрома определялся у 20,8% детей и достоверно превышал аналогичный показатель территории сравнения (9,7%, $p=0,024$). Следует отметить, что заболевания нервной системы на резидуально-органическом фоне встречались в сравниваемых группах с равной частотой – 9,6%.

Заболевания эндокринной системы были диагностированы у детей обеих групп, при этом частота регистрации данной патологии в Закаменске составила 23,2% достоверно превышая показатель территории сравнения 6,5% ($p=0,00$). Структура эндокринной патологии имела существенные отличия: в г. Закаменск 2/3 случаев зарегистрированной патологии определялась эндемическим зобом (15,2%), а вторая была связана с развитием болезней обмена веществ – 7,2% (главным образом ожирением), то в с. Михайловское не выявлено ни одного ребенка с нарушениями обмена, а все выявленные случаи эндокринной патологии связаны с эндемическим зобом – 6,5% (Таблица В.5).

Заболевания иммунной системы у детей обеих групп встречались как исключение (4% против 3,2%, $p=0,84$), во всех случаях имели приобретенный характер и характеризовались транзиторным течением.

Среди заболеваний, зарегистрированных только у детей г. Закаменск, обращала на себя внимание патология сердечно-сосудистой системы, которая встречалась у каждого десятого ребенка (12,8% против 0%, $p=0,04$) преимущественно в виде функциональных отклонений – функциональных шумов и нарушений ритма по типу экстрасистолии. Хронические заболевания кожи, диагностированные среди обследованных детей г. Закаменск в единичных случаях (4,0%), всегда имели аллергозависимый характер развития, а заболевания почек и мочевыводящих путей – в большей части – инфекционно-воспалительный (Таблица В.5).

Сравнительный анализ результатов функциональных и инструментальных методов обследования детского населения групп наблюдения и сравнения

Результаты электрокардиографического исследования свидетельствовали, что состояния электрофизиологических процессов в миокарде (временные параметры зубца Р, интервалы PQ и Q–Т, комплекс QRS) у всех обследованных детей соответствуют физиологической норме и не отличаются между собой ($p=0,25-0,97$) (Таблица 4.74).

Таблица 4.74 – Среднегрупповые значения показателей электрокардиограммы у обследованных детей ($M\pm m$)

Показатели	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p\leq 0,05$)
ЧСС, уд в мин	77,5±2,5	79,1±5,8	0,59
Угол альфа, градус	65,1±4,3	63,5±11,5	0,79
Зубец Р, сек	0,08±0,002	0,08±0,008	0,5
Интервал PQ, сек	0,13±0,003	0,13±0,008	0,25
Комплекс QRS, сек	0,08±0,001	0,08±0,004	0,97
Интервал QT, сек	0,36±0,004	0,36±0,01	0,78

В тоже время, анализ вариантов клинической реализации электрофизиологических процессов сердечной деятельности показал, что у детей г. Закаменск нарушения синусового ритма встречается в 1,5 раза чаще, а норма регистрируется в 1,4 раза реже ($p=0,001$) (Таблица 4.75).

Таблица 4.75 – Частота встречаемости клинических вариантов сердечной деятельности (по данным электрокардиографии), %

Данные ЭКГ	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p\leq 0,05$)
Норма	39,6	53,8	0,001
Отклонения в сердечной деятельности	60,4	46,2	0,001
Нарушения синусового ритма:	41,5	26,9	0,001
-Синусовая тахикардия (умеренная и выраженная)	1,8	7,7	0,11
-Синусовая брадикардия (умеренная и выраженная)	21,7	7,7	0,10
-Синусовая аритмия	18	11,5	0,43
Миграция водителя ритма	5,4	11,5	0,26
Наджелудочковая экстрасистолия	3,6	0	0,33
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	5,4	3,9	0,75
Синдром ранней реполяризации желудочков	4,5	3,9	0,89

Выявленные отклонения свидетельствуют о существенном нарушении процессов вегетативной координации сердечной деятельности у детей г. Закаменск, клинически манифестирующих в виде функциональной кардиопатии и нарушений сердечного ритма.

Анализ результатов спирографического исследования показал, что среднегрупповые значения показателей у детей обеих групп соответствовали возрастной норме, однако у детей г. Закаменск форсированная жизненная емкость легких (FVC) и объем форсированного выдоха (FEV1) были достоверно выше аналогичных в группе сравнения ($p=0,001-0,48$) (Таблица 4.76).

Таблица 4.76 – Среднегрупповые значения показателей функции внешнего дыхания (данные спирографии), ($M\pm m$)

Показатели спирографии	Физиологическая норма	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p\leq 0,05$)
FVC, %	86,7-113,3	96,6 \pm 4,4	84,2 \pm 5,6	0,001
FEV1, %	86,7-113,3	101,0 \pm 3,0	94,1 \pm 6,4	0,048
FEV1/FVC, %	82-109	107,2 \pm 1,7	111 \pm 4,6	0,12
PEF, %	83-117	107,6 \pm 4,6	106,6 \pm 12	0,87

Методом корреляционного анализа установлена достоверная обратная связь между содержанием хрома в крови и скоростью форсированного выдоха (FEV1) ($r=-0,305$, $p=0,005$), а также форсированной жизненной емкостью легких (FVC) ($r=-0,343$, $p=0,002$).

Результаты исследования напряженности процессов вегетативной регуляции не выявили достоверных различий между группами и показали, что преобладающим типом вегетативной регуляции (ИВТ) у детей обеих групп являлась эйтония (57,4% и 46,7% соответственно, $p=0,47$), что свидетельствует об оптимальном уровне вегетативной регуляции более, чем у половины детей.

Результаты оценки нагрузочной клиноортостатической пробы показали, что неадекватный уровень вегетативной реактивности встречался у детей г. Закаменск в 1,3 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения (68,1% против 53,3%, $p=0,01$) (Таблица 4.77).

Таблица 4.77 – Типы вегетативной реактивности у детей (данные кардиоинтервалографии), %

Вегетативная реактивность	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p\leq 0,05$)
Асимпатикотоническая	10,7	0	0,01
Симпатикотоническая	31,9	46,7	0,01
Гиперсимпатикотоническая	57,4	53,3	0,78

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции у детей г. Закаменск.

Анализ результатов ультразвукового исследования щитовидной железы выявил изменение тиреоидного объема у 90% обследованных детей г. Закаменск и у каждого второго – с. Михайловка ($p=0,02$) (Таблица 4.78). При этом у детей с. Михайловка увеличение объема щитовидной железы не сопровождалось изменением структуры ткани органа, а у 73% детей г.

Закаменск с увеличением тиреоидного объема наблюдалось изменение структуры щитовидной железы ($p=0,05$) с образованием у 45,5% кистозно-расширенных фолликулов (Таблица 4.78).

Таблица 4.78 – Данные ультразвукового исследования щитовидной железы у обследованных детей, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	9,1	48,6	0,000
Нормальный объем щитовидной железы	9,1	62,2	0,000
Изменение объема щитовидной железы	90,9	37,8	0,002
Увеличение объема щитовидной железы	90,9	29,7	0,000
Уменьшение объема щитовидной железы	0	8,1	0,001
Изменение структуры железы	21,6	0	0,000
Диффузные изменения	2,7	0	0,58
Мелкоочаговые изменения	5,4	0	0,02
Наличие кистозно-расширенных фолликулов	13,5	0	0,00

Данные ультразвукового сканирования печени свидетельствовали, что реактивные и очаговые изменения печени выявлялись только у детей г. Закаменск ($p=0,04-0,42$), хотя эти различия и не достигали статистической значимости ($p=0,14$) (Таблица 4.79).

Таблица 4.79 – Данные ультразвукового исследования печени у обследованных детей, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	76,6	84,6	0,33
Увеличение линейных размеров	10,6	15,4	0,45
Реактивные изменения печени	12,8	0	0,04
Очаговые изменения печени	2,1	0	0,42

Аналогичные результаты были получены и при ультразвуковом исследовании желчного пузыря: среди обследованных детей г. Закаменск только у 49,3% детей отсутствовала какая-либо патология, в то время как в группе сравнения количество таких детей достигало 69,2% ($p=0,003$) (Таблица 4.80). Реактивные изменения желчного пузыря и признаки дисхолии были выявлены только у детей г. Закаменск ($p=0,001$), а аномалии развития органа встречались с равной частотой (21,3% и 23,1% соответственно, $p=0,77$).

Таблица 4.80 – Данные ультразвукового исследования желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков у обследованных детей, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	49,3	69,2	0,003
Увеличение объема желчного пузыря	8,5	7,7	0,83
Признаки дисхолии	11,5	0	0,001
Реактивные изменения стенки желчного пузыря	11,5	0	0,001
Аномалии формы пузыря, в том числе:	21,3	23,1	0,77
-фиксированные перегибы	14,9	23,1	0,12
-перегородки	6,4	0	0,01
Косвенные признаки дуоденита (веретенообразная форма холедоха в дистальной части)	6,4	15,4	0,03

Данные УЗ сканирования поджелудочной железы не выявили достоверно значимых различий между сравниваемыми группами ($p=0,13-0,44$).

Несмотря на то, что хронические заболевания почек регистрировались только у детей г. Закаменск и изменение структуры почечной паренхимы и чашечно-лоханочной системы по результатам исследования почек в В-режиме регистрировались чаще (Таблица 5.30), различия не были достоверными. При этом частота встречаемости аномалий развития почек и расширения чашечно-лоханочной системы в виде каликоэктазии, пиелоэктазии, каликопиелоэктазии также не имела достоверно значимых межгрупповых различий ($p=0,46$) (Таблица 4.81).

Таблица 4.81 – Данные ультразвукового исследования почек у обследованных детей, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	75	81,3	0,26
Изменения структуры почек	25,0	18,7	0,26
В том числе:			
- расширение ЧЛС	12,5	9,4	0,46
- аномалия развития	12,5	9,4	0,46

Количественная оценка почечной гемодинамики показала, что у детей г. Закаменска прослеживается тенденция некоторого повышения индексов циркуляторного сопротивления (пульсационный индекс и индекс резистентности) в почечных артериях относительно нормативных значений¹⁷ и группы сравнения (Таблица 4.82), что может являться отражением нарушения вегетативной регуляции и повышения тонуса почечных артерий.

Таблица 4.82 – Среднегрупповые показатели почечной гемодинамики у обследованных детей (по данным доплерографии) ($M \pm m$)

Почечный сосуд	Показатель	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Правая почка				
Ствол магистральной почечной артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	104,25±16,3	106,73±13,59	0,81
	Конечная диастолическая скорость, см/с	30,72±4,03	34,49±3,84	0,17
	Усредненная пиковая скорость, см/с	55,81±7,64	57,22±6,67	0,78
	Пульсационный индекс, у.е.	1,33±0,11	1,26±0,11	0,31
	Индекс резистентности, у.е.	0,70±0,03	0,67±0,03	0,14
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	29,89±3,46	27,54±2,68	0,28
	Конечная диастолическая скорость, см/с	11,58±1,54	10,65±1,72	0,42
	Усредненная пиковая скорость, см/с	18,18±2,28	17,09±2,22	0,50
	Пульсационный индекс, у.е.	1,01±0,05	1,01±0,11	0,97
	Индекс резистентности, у.е.	0,62±0,02	0,61±0,04	0,89
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	17,93±2,02	16,53±1,98	0,31
	Конечная диастолическая скорость, см/с	7,57±0,08	7,28±0,91	0,62
	Усредненная пиковая скорость, см/с	11,41±1,26	10,96±1,43	0,62
	Пульсационный индекс, у.е.	0,93±0,08	0,85±0,07	0,14
	Индекс резистентности, у.е.	0,57±0,02	0,56±0,03	0,68
Левая почка				
Ствол	Максимальная систолическая скорость, см/с	98,42±11,39	97,54±11,28	0,91

¹⁷ Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике. Под редакцией Никитина Ю.М., Труханова А.И.-Москва-Иваново: Издательство МИК, 2004. стр. 327

Почечный сосуд	Показатель	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
магистральной почечной артерии	Конечная диастолическая скорость, см/с	27,46±3,02	29,40±3,13	0,36
	Усредненная пиковая скорость, см/с	47,78±5,27	50,94±4,81	0,37
	Пульсационный индекс, у.е.	1,49±0,11	1,34±0,16	0,12
	Индекс резистентности, у.е.	0,72±0,02	0,69±0,03	0,15
Междольевые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	29,19±3,53	28,36±2,27	0,69
	Конечная диастолическая скорость, см/с	10,63±1,31	11,16±0,94	0,52
	Усредненная пиковая скорость, см/с	17,68±2,12	17,91±1,51	0,86
	Пульсационный индекс, у.е.	1,05±0,06	0,96±0,07	0,06
	Индекс резистентности, у.е.	0,63±0,02	0,60±0,03	0,11
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	17,21±1,98	15,91±2,44	0,40
	Конечная диастолическая скорость, см/с	7,37±0,78	6,84±0,80	0,33
	Усредненная пиковая скорость, см/с	11,02±1,2	10,54±1,36	0,59
	Пульсационный индекс, у.е.	0,89±0,03	0,85±0,07	0,29
	Индекс резистентности, у.е.	0,57±0,01	0,56±0,03	0,78

Таким образом, результаты комплексного клинико-функционального популяционного обследования позволяют сделать следующие выводы:

- в структуре заболеваемости детского населения г. Закаменск преобладали заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и нервной системы, что не имеет принципиальных отличий от структуры патологии у детей на территории сравнения;

- распространенность заболеваний органов дыхания среди детского населения г. Закаменск в 1,3 раза достоверно превышала показатель территории относительного санитарно-гигиенического благополучия и связана, преимущественно, с хроническими болезнями аллергической природы верхних дыхательных путей и хроническими лимфопролиферативными заболеваниями; данные функционального обследования свидетельствуют об отсутствии у детей г. Закаменск нарушений функции дыхания на уровне средних и нижних отделов дыхательной системы;

- заболевания желудочно-кишечного тракта являлись самым распространенным видом патологии среди детей г. Закаменск и по распространенности данной патологии достоверно превышали данный показатель территории сравнения в 1,2 раза ($p=0,001$), проявляясь в большинстве случаев функциональными расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта (100,0% против 84,0%, $p=0,001$). Хронические заболевания с морфо-функциональными нарушениями органов пищеварения регистрировались в 27,5% случаев, но не имели достоверных отличий от территории сравнения (25,8%, $p=0,88$);

- заболевания эндокринной системы достоверно чаще регистрировались у детей г. Закаменск (23,2% против 6,5%, $p=0,00$) и проявлялись в 2/3 случаев патологией щитовидной железы ($p=0,03$, эндемический зоб 15,2%, $p=0,04$), а в 1/3 – развитием болезней обмена веществ – 7,2% ($p=0,006$, главным образом ожирением, $p=0,01$), при этом в случаях развития гиперплазии, в отличие от группы сравнения, патологический процесс сопровождается ранними структурными нарушениями щитовидной железы с формированием кистозных изменений;

– заболевания почек и мочевыводящих путей регистрировались только у детей группы наблюдения (4%, $p=0,04$) и носили в подавляющем большинстве инфекционно-воспалительный характер (4%, $p=0,04$);

– у каждого десятого ребенка г. Закаменск диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы преимущественно функционального характера, клинически манифестирующая в виде функциональной кардиопатии, нарушений сердечного ритма и повышения индексов сосудистого циркуляторного сопротивления, основой развития которых являлось нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса;

– несмотря на более низкий уровень распространенности у детей г. Закаменск заболеваний щитовидной железы (в 2,7 раза), в случаях развития гиперплазии, патологический процесс сопровождается ранними структурными нарушениями щитовидной железы с формированием кистозных изменений;

– в ходе обследования не установлено объективных признаков (клинических, функциональных и инструментальных) нарушений темпов физического развития, достоверно отличающих анализируемые группы.

Сравнительный анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья взрослого населения групп наблюдения и сравнения

Анализ структуры заболеваемости показал, что преобладающими видами патологии у взрослого населения г. Закаменск являются болезни органов кровообращения, пищеварения, эндокринной системы, расстройства питания и метаболические нарушения, однако частота встречаемости (14,4-33,2%) этих классов болезней не имела достоверных отличий от показателей территории сравнения (14,1-32,8%; $p=0,39-0,95$), за исключением «болезней эндокринной системы..» ($p=0,045$) (Таблица 4.83).

Таблица 4.83 – Структура заболеваемости обследованного взрослого населения по классам заболеваний, %

Класс болезней	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Болезни органов кровообращения	14,4	14,1	0,95
Болезни органов дыхания	3,5	0	0,95
Болезни органов пищеварения	25,4	20,3	0,39
Болезни костно-мышечной системы	5,5	9,4	0,25
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и метаболические нарушения	39,4	19,2	0,045
Подгруппа заболеваний щитовидной железы	12,1	14,1	0,67
Болезни нервной системы	5,1	7,8	0,40
Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,8	1,6	0,56

В структуре болезней органов кровообращения у взрослого населения г. Закаменск преобладала артериальная гипертензия, зарегистрированная у каждого третьего обследованного

(27,2%), что достоверно превышало показатель группы сравнения (24,1%; $p=0,001$). Частота регистрации случаев ишемической болезни сердца не имела статистически значимых различий в сравниваемых группах (8,1% против 6,9%; $p=0,83$), однако случаи ревматической болезни сердца (2,0%) были выявлены только у населения г. Закаменск ($p=0,44$) (Таблица 4.84).

У каждого четвертого обследованного жителя г. Закаменск диагностированы хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (25,4%), в группе сравнения распространенность этой патологии достигала 20,3% ($p=0,38$). При анализе частоты регистрации отдельных нозологических форм этого класса болезней статистически значимых различий между сравниваемыми группами не установлено ($p=0,14-0,90$). В тоже время у населения г. Закаменск прослеживалась тенденция более частой (в 1,7-3,8 раза) регистрации хронического гастрита и дуоденита (17,2% против 10,3% в группе сравнения; $p=0,37$) и хронического бескаменного холецистита (13,1% против 3,4% соответственно; $p=0,14$). В обеих сравниваемых группах с близкой частотой регистрировались случаи хронического панкреатита (8,1% и 6,9%; $p=0,83$) и стеатоза печени (16,2% и 17,2%; $p=0,90$). Необходимо отметить, что среди обследованного взрослого населения только у населения г. Закаменск регистрировались единичные случаи полипоза желчного пузыря (4,0% против 0%), неспецифического язвенного колита (1% против 0%), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (2,0% против 0%) ($p=0,37-0,59$) (Таблица 4.84).

У каждого третьего обследованного диагностированы болезни эндокринной системы, расстройства питания и метаболические нарушения, которые в структуре заболеваемости населения г. Закаменск составляли 39,4% (в группе сравнения – 19,2%; $p=0,045$), однако случаи сахарного диабета 2 типа были выявлены только в группе наблюдения (9,1% и 0% соответственно; $p=0,09$). В сравниваемых группах болезни щитовидной железы встречались чаще в Закаменске (41,4% против 21,01%; $p=0,045$), при этом случаи узлового зоба в 2,4 раза чаще регистрировались у населения Закаменска (17,1% против 7,2%; $p=0,19$). В тоже время не было установлено статистически значимых различий по распространенности у обследованного населения г. Закаменск и с. Михайловка фокальных изменений щитовидной железы (15,2% против 13,8% в группе сравнения; $p=0,85$). Частота регистрации случаев абдоминального ожирения у населения г. Закаменск достоверно превышала показатель группы сравнения (39,4% и 17,9%; $p=0,01$). В тоже время, следует отметить, что при оценке функционального состояния эндокринной системы только у населения г. Закаменск выявлены случаи изолированного снижения уровня тиреотропного гормона (9,1% против 0%; $p=0,09$) и повышения пролактина (4,0% против 0%; $p=0,27$) (Таблица 4.84).

Таблица 4.84 – Структура заболеваемости обследованного взрослого населения по основным нозологическим формам, %

Классы заболеваний	Нозологические формы	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Болезни органов кровообращения	Артериальная гипертензия	27,2	24,1	0,01
	Ишемическая болезнь сердца	8,1	6,9	0,83
	Ревматическая болезнь сердца	2,0	0	0,44
Болезни органов дыхания	Хронический бронхит	7,1	0	0,14
	Бронхиальная астма	2,0	0	0,44
Болезни органов пищеварения	Неспецифический язвенный колит	1,0	0	0,59
	Колит простой	1,0	0	0,59
	Стеатоз печени	16,2	17,2	0,90
	Желчно-каменная болезнь.	3,0	6,9	0,34
	Хронический бескаменный холецистит	13,1	3,4	0,14
	Полипы желчного пузыря	4,0	0	0,27
	Хронический панкреатит	8,1	6,9	0,83
	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	2,0	0	0,44
Болезни костно-мышечной системы	Хронический гастрит и дуоденит	17,2	10,3	0,37
	Анкилозирующий спондилоартрит	1,0	0	0,59
	Артрозоартрит	3,0	10,3	0,10
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и метаболические нарушения	Дорсопатия	10,1	10,3	0,98
	Сахарный диабет 2 тип	9,1	0	0,09
	Абдоминальное ожирение	39,4	17,9	0,03
	Фокальные изменения щитовидной железы	15,2	13,8	0,85
	Узловой зоб	17,1	7,0	0,19
	Субклинический гипертиреоз	9,1	0	0,09
	Гиперкортицизм	2,0	3,4	0,66
Болезни нервной системы	Гиперпролактинемия	4,0	0	0,27
	Синдром вегетативной дистонии	5,1	3,4	0,70
	Головные боли напряжения	5,1	13,8	0,11
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение	3,0	0	0,35
	Псориаз	1,0	0	0,59
Новообразования	Крапивница от механического воздействия	1,0	3,4	0,36
		2,0	0	0,44

Частота регистрации болезней нервной системы не имела достоверных различий в сравниваемых группах (5,1% против 7,8%; $p=0,40$), однако синдром вегетативной дистонии диагностировался у населения г. Закаменск несколько чаще (5,1% против 3,4%; $p=0,70$), а единственный случай доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения был выявлен только у жителя г. Закаменск (Таблица 4.84).

Следует отметить, что хронические болезни органов дыхания диагностированы только среди населения г. Закаменск – 7 случаев хронического бронхита (7,1%) и 2 случая бронхиальной астмы (2,0%) ($p=0,14-0,44$).

Болезни кожи диагностировались редко. В группе наблюдения выявлен 1 случай псориаза и в обеих группах по 1 случаю крапивницы от механического воздействия ($p=0,36-0,59$). Среди обследованного населения г. Закаменск по данным анамнеза установлено 2 случая новообразований (рак толстой кишки и базалиома переносицы); в группе сравнения патологии этого класса болезней не диагностировано ($p=0,44$) (Таблица 4.84).

Сравнительный анализ результатов функциональных и инструментальных методов обследования взрослого населения групп наблюдения и сравнения

Анализ среднегрупповых значений результатов проведенного электрокардиографического обследования не выявил достоверных отличий ($p=0,26-0,94$) в реализации процессов сердечной деятельности от физиологических параметров и между группами наблюдения и сравнения ($p=0,26-0,94$).

Анализ результатов спирографического исследования у взрослого населения не выявил значимых различий показателей проходимости дыхательных путей с уровнем физиологической нормы, однако среднегрупповой индекс Генслера (FEV1/FVC) у населения г. Закаменск был достоверно ниже аналогичного в группе сравнения ($p=0,015$) (Таблица 4.85).

Таблица 4.85 – Среднегрупповые значения показателей функции внешнего дыхания у обследованного взрослого населения (по данным спирографии) у взрослых, ($M \pm m$)

Показатели СПГ	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
FVC, %	93,9±3,5	88,6±5,8	0,12
FEV1, %	96,3±3,7	94±5,8	0,5
FEV1/FVC, %	107,7±1,9	112,2±3,1	0,015
PEF, %	93,2±4,5	93,1±8,1	0,97

Изучение частоты встречаемости различных клинических вариантов внешнего дыхания (ФВД) показало, что физиологической тип и условная норма спирограммы у взрослого населения г. Закаменск регистрировалась достоверно реже (47,3% против 64,2%; $p=0,048$), а общее количество выявленных нарушений в группе наблюдения было больше, чем в группе сравнения (25,1% и 17,9% соответственно, $p=0,42$). У 15,8% населения г. Закаменск были выявлены легкие и умеренные рестриктивные нарушения, в то время как среди населения с.

Михайловка они были установлены в 10,7% ($p=0,49$) (Таблица 4.86). Обструктивные нарушения имели легкую степень выраженности и имели место только у населения г. Закаменск ($p=0,40$) (Таблица 4.86).

Таблица 4.86 – Частота встречаемости клинических вариантов внешнего дыхания у обследованного взрослого населения (по результатам спирографии), %

Данные спирографии	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Норма	47,3	64,2	0,048
Условная норма	31,6	17,9	0,15
Нарушения ФВД	25,1	17,9	0,42
Рестриктивные нарушения	15,8	10,7	0,49
Легкие	14,6	9,5	0,48
Умеренные	1,2	0	0,55
Обструктивные нарушения	2,4	0	0,40
Легкие	2,4	0	0,40
Смешанные нарушения	5,3	4,8	0,91

Методом корреляционного анализа была установлена достоверная обратная связь между содержанием никеля в крови и индексом Генслера ($FEV1 \setminus FVC$) ($r = -0,257$, $p = 0,02$).

Анализ результатов ультразвукового исследования щитовидной железы показал, что физиологические размеры органа и нормальное строение его ткани имели только 20,0% обследованного населения г. Закаменск, в то время как среди обследованных с. Михайловка такие результаты имели место почти у половины обследованных (41,8%, $p = 0,017$) (Таблица 4.87). У большей части группы наблюдения (80,0%) щитовидная железа имела физиологический объем, в то время как среди обследованных группы сравнения таких было 90,7% ($p = 0,18$). При этом нарушение структуры ткани органа имело место у 2/3 обследованных г. Закаменск (66,7%), среди группы сравнения данная патология встречалась реже – у 55,8% ($p = 0,001$). Если диффузные изменения органа чаще встречались в группе сравнения (16,3% против 6,7%; $p = 0,11$), то очаговые изменения и кистозно-расширенные фолликулы – у обследованных Закаменска (66,7% против 39,5; $p = 0,01$) (Таблица 4.87).

Таблица 4.87 – Данные ультразвукового исследования щитовидной железы у обследованного взрослого населения, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	20	41,8	0,017
Нормальный объем щитовидной железы	80	90,7	0,18
Увеличение объема щитовидной железы	20	9,3	0,18
Нормальная структура железы	33,3	44,2	0,28
Изменение структуры железы	66,7	55,8	0,28
Диффузные изменения	6,7	16,3	0,11
Очаговые изменения	46,7	32,6	0,18
Наличие кистозно-расширенных фолликулов	20	6,9	0,10

В ходе изучения результатов ультразвукового сканирования печени было установлено, что доля лиц в сравниваемых группах с ультразвуковой нормой печени была практически

одинакова ($p=0,23-0,60$) (Таблица 4.88). Почти у половины группы наблюдения выявлялось увеличение линейных размеров печени (44,4%), что в 1,4 раза чаще группы сравнения.

У обследованных территории наблюдения диффузные изменения ткани печени, выявлялись в 3,5 раза чаще (38,6% против 11,1%; $p=0,005$) (Таблица 4.88). При этом очаговые образования в печени, ультразвуковая картина которых соответствует гемангиоме, выявлены только у населения г. Закаменск (6,8% против 0%; $p=0,42$).

Таблица 4.88 – Данные ультразвукового исследования печени у обследованного взрослого населения, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	50	55,6	0,60
Нормальные размеры печени	55,6	68,2	0,23
Увеличение линейных размеров	44,4	31,8	0,23
Диффузные изменения структуры	38,6	11,1	0,005
Очаговые изменения печени (гемангиомы?)	6,8	0	0,15
Кальцинат печени	2,3	0	0,41

При ультразвуковом исследовании желчного пузыря вариант нормы у обследованных г. Закаменск встречался реже – в 36,4% (против 44,4% в группе сравнения; $p=0,44$), в тоже время признаки дисхолии и увеличение объема пузыря – регистрировались с близкой частотой (9,1% против 11,1%; $p=0,75$). Обращало на себя внимание более частое (в 3,7 раза) обнаружение у населения г. Закаменск изменение стенки желчного пузыря (40,9% против 11,1%; $p=0,001$), кроме того конкременты в пузыре и образования, напоминающие полипы, обнаруживались только в группе наблюдения (6,8% и 4,5% против 0%; $p=0,01$). Аномалии формы желчного пузыря (наличие фиксированных перегибов и перегородок) в сравниваемых группах регистрировались с близкой частотой (22,7% против 22,2%; $p=0,97$). При этом веретенообразная форма холедоха, как косвенный признак дистальной обструкции или дуоденита, регистрировалась достоверно чаще на территории наблюдения ($p=0,013$) (Таблица 4.89).

Таблица 4.89 – Данные ультразвукового исследования желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков у обследованного взрослого населения, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	36,4	44,4	0,44
Увеличение объема ЖП	9,1	11,1	0,75
Признаки дисхолии	9,1	11,1	0,75
Наличие конкрементов	6,8	0	0,15
Наличие образований, связанных со стенкой (полипы)	4,5	0	0,24
Изменение стенки ЖП	40,9	11,1	0,003
Аномалии формы ЖП в том числе:	22,7	22,2	0,95
-фиксированные перегибы	18,2	22,2	0,63
-перегородки	4,5	0	0,25
Веретенообразная форма холедоха (косвенный признак дистальной обструкции или дуоденита)	22,2	2,27	0,013

При анализе данных ультразвукового сканирования поджелудочной железы у 100% обследованных г. Закаменск были выявлены структурные или реактивные изменения исследуемого органа, что достоверно выше территории сравнения, $p=0,001$ (Таблица 4.90).

Таблица 4.90 – Данные ультразвукового исследования поджелудочной железы у обследованного взрослого населения, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	0	31,4	0,001
Структурные изменения	94,3	62,9	0,001
Реактивные изменения	5,7	0	0,19

Результаты исследования почек в В-режиме показали, что в группе наблюдения нормальная структура почек встречалась в 1,4 раза реже, чем в группе сравнения (60,9%, против 83,3%, $p=0,01$), а изменение структуры – в 2,3 раза чаще (39,1% против 16,7%; $p=0,001$). Наиболее частыми видами структурных нарушений являлись аномалии развития органа (21,7% против 16,7%; $p=0,72$) (Таблица 4.91).

Таблица 4.91 – Данные ультразвукового исследования почек у обследованного взрослого населения, %

Данные ультразвукового исследования	г. Закаменск	с. Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Ультразвуковая норма	60,9	83,3	0,01
Изменения структуры почек	39,1	16,7	0,001
В том числе:			
- расширение ЧЛС	8,7	8,3	0,97
- киста почки	4,3	0	0,46
- аномалия развития	21,7	16,7	0,72
- неспецифические изменения	8,7	0	0,29

В режиме ЦДК нарушений качественных и количественных характеристик ренального кровотока относительно физиологических значений в обеих группах не было выявлено¹⁸ (Таблица 4.92).

Таблица 4.92 – Средне групповые значения показателей почечного кровотока в режиме импульсно-волновой доплерометрии у обследованного взрослого населения, ($M \pm m$)

Почечный сосуд	Показатель	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Правая почка				
Ствол магистральной почечной артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	97,54±13,79	80,36±8,41	0,037
	Конечная диастолическая скорость, см/с	35,42±5,95	29,42±3,36	0,08
	Усредненная пиковая скорость, см/с	56,77±8,38	48,69±4,23	0,09
	Пульсационный индекс, у.е.	1,11±0,08	1,04±0,08	0,275

¹⁸ Нормативы ренального кровотока в кн. «Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике; под редакцией Никитина Ю.М., Труханова А.И.-Москва-Иваново: Издательство МИК, 2004. С. 327

Почечный сосуд	Показатель	г.Закаменск	с.Михайловка	Достоверность различий (p≤0,05)
	Индекс резистентности, у.е	0,64±0,03	0,60±0,08	0,31
Междольевые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	35,60±5,3	28,51±4,79	0,046
	Конечная диастолическая скорость, см/с	17,36±5,78	11,4±1,99	0,052
	Усредненная пиковая скорость, см/с	22,49±3,32	17,9±3,07	0,043
	Пульсационный индекс, у.е.	0,95±0,06	0,96±0,09	0,829
	Индекс резистентности, у.е.	0,6±0,02	0,6±0,03	0,845
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	18,16±2,47	15,18±3,58	0,151
	Конечная диастолическая скорость, см/с	7,8±1,1	6,68±1,51	0,218
	Усредненная пиковая скорость, см/с	11,82±1,64	10,15±2,46	0,244
	Пульсационный индекс, у.е.	0,89±0,05	0,84±0,07	0,207
	Индекс резистентности, у.е.	0,57±0,02	0,56±0,03	0,417
Левая почка				
Ствол магистральной почечной артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	90,70±21,46	74,87±13,83	0,213
	Конечная диастолическая скорость, см/с	32,06±8,14	25,10±5,48	0,144
	Усредненная пиковая скорость, см/с	51,88±13,07	41,67±8,30	0,182
	Пульсационный индекс, у.е.	1,11±0,08	1,22±0,15	0,189
	Индекс резистентности, у.е.	0,64±0,02	0,67±0,04	0,153
Междольевые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	34,37±4,91	27,55±3,57	0,027
	Конечная диастолическая скорость, см/с	13,70±2,15	10,43±1,62	0,016
	Усредненная пиковая скорость, см/с	21,94±3,26	16,8±2,11	0,01
	Пульсационный индекс, у.е.	0,95±0,06	1,03±0,10	0,162
	Индекс резистентности, у.е.	0,60±0,02	0,62±0,03	0,262
Междольковые артерии	Максимальная систолическая скорость, см/с	18,24±1,96	16,86±3,27	0,452
	Конечная диастолическая скорость, см/с	8,11±1,14	6,98±1,11	0,141
	Усредненная пиковая скорость, см/с	11,94±1,42	11,11±1,97	0,476
	Пульсационный индекс, у.е.	0,86±0,06	0,88±0,08	0,682
	Индекс резистентности, у.е.	0,56±0,02	0,58±0,04	0,276

Однако, у пациентов в группе наблюдения отмечалось повышение линейных скоростных показателей от 1,1 до 1,3 раза на всех уровнях почечных артерий с обеих сторон, по отношению к показателям группы сравнения (p=0,01-0,48). Достоверное повышение максимальной систолической скорости зарегистрировано у пациентов в группе наблюдения на стволе правой почечной артерии (p=0,037), правых междольевых артериях (p=0,046) и на междольевых артериях левой почки (p=0,027). Конечная диастолическая скорость была достоверно выше на междольевых артериях слева (p=0,016), усредненная пиковая скорость достоверно выше на междольевых артериях с обеих сторон (справа p=0,043, слева p=0,01). Кроме того, в анализируемой группе выявлено повышение индексов циркуляторного сопротивления (пульсационный индекс и индекс резистентности) внутрпочечных артерий справа в 1,02-1,06 раза, чем в группе сравнения (p=0,207-0,845). В левой почке индексы циркуляторного сопротивления у пациентов группы сравнения были незначительно выше, чем в группе наблюдения (p=0,153-0,682). Методом корреляционного анализа установлена прямая зависимость между содержанием в крови свинца (r=0,356-0,367, p=0,041) и индексами циркуляторного сопротивления (пульсационный индекс и индекс резистентности) внутрпочечных артерий.

Таким образом, результаты комплексного популяционного клинико-функционального обследования позволяют сделать следующие выводы:

– доминирующими видами хронической патологии среди обследованной популяции взрослого населения г. Закаменск являются болезни эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что не имело принципиальных отличий от структуры патологии и уровня заболеваемости взрослого населения территории сравнения, за исключением уровня заболеваемости эндокринной системы (39,4% против 19,2%, $p=0,045$);

– клиническими особенностями взрослого населения г. Закаменска является достоверно более высокий уровень заболеваемости абдоминальным ожирением (39,4%, $p=0,06$) и артериальной гипертензией (27,2%, $p=0,01$), при этом случаи сахарного диабета II типа были выявлены только у обследованных Закаменска (9,1%, $p=0,09$);

– хронические болезни органов дыхания диагностированы только среди населения г. Закаменск – 7 случаев хронического бронхита (7,1%) и 2 случая бронхиальной астмы (2,0%) ($p=0,14-0,44$).

– по данным функционального обследования для взрослого населения г. Закаменска характерны более низкие показатели проходимости дыхательных путей ($p=0,015-0,048$), более частая регистрация ультразвуковых признаков стеатогепатоза и холестероза желчного пузыря ($p=0,001-0,01$), структурных и реактивных изменений поджелудочной железы ($p=0,001$), не соответствия щитовидной железы ультразвуковой норме ($p=0,017$), повышенного тонуса ренальных сосудов ($p=0,1-0,8$).

Так, анализ отношения рисков по результатам комплексного исследования показал, что достоверно у взрослого населения г. Закаменска достоверно более часто ($DI = 1,02-3,75$) могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска такие как: хронический бескаменный холецистит ($RR=3,85$); узловой зоб ($RR=2,44$); абдоминальное ожирение ($RR=2,20$), хронический гастрит и дуоденит ($RR=1,67$); синдром вегетативной дистонии ($RR=1,50$); ишемическая болезнь сердца ($RR=1,17$); хронический панкреатит ($RR=1,17$); артериальная гипертензия ($RR=1,13$); фокальные изменения щитовидной железы ($RR=1,10$). У детей г. Закаменска более часто ($DI=1,01-2,75$) могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска такие как: заболевания эндокринной системы ($RR=3,57$); реактивный гепатит ($RR=3,00$); аллергический ринит ($RR=2,5$); заболевания щитовидной железы ($RR=2,46$); эндемический зоб ($RR=2,34$); астено-вегетативный синдром ($RR=2,14$); билиарная дисфункция ($RR=1,91$); заболевания аллергической природы ($RR=1,66$); синдром гиперчувствительности верхних дыхательных путей ($RR=1,65$); синдром вегетативных дисфункций ($RR=1,57$); заболевания органов дыхания ($RR=1,35$); заболевания иммунной системы – ВИДС ($RR=1,25$); функциональные расстройства ЖКТ ($RR=1,19$);

заболевания органов пищеварения (RR=1,16); синдром функциональной диспепсии (RR=1,05-1,14); хронические лимфо-пролиферативные заболевания органов дыхания (RR=1,07); хронические заболевания ЖКТ с морфо-функциональными нарушениями (RR=1,07); малые аномалии развития сердца (RR=1,03).

Математическое моделирование и анализ зависимостей

Анализ результатов математического моделирования в системе **«Маркер экспозиции – ответ» («Химическое вещество в крови – Заболеваемость»)** у детского населения показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях (Таблица 4.93): «Кадмий – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Кадмий – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Марганец – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Медь – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Никель – Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Свинец – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Хром – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Цинк – Нозологии в классе Болезни органов дыхания».

Анализ результатов математического моделирования в системе **«Маркер экспозиции – ответ» («Химическое вещество в крови – Заболеваемость»)** у взрослого населения показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях (Таблица 4.94): «Кадмий – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Кадмий – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Марганец – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Медь – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Никель – Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Никель – Нозологии в классе Болезни нервной системы», «Свинец – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Хром – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Хром – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения».

Таблица 4.93 – Параметры моделей в системе «Химическое вещество в крови – Заболеваемость» у детского населения (г. Закаменск и с. Михайловка)

Химическое вещество в крови	Заболеваемость	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2	NY
Кадмий	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.393	0	2101.535	46430.12	95.12	0	0.52	0.0001
Кадмий	Другие аллергические риниты	-3.074	0	1656.25	23916.33	114.698	0	0.561	0.000068
Кадмий	Другие уточненные формы избыточности питания	-3.13	0.001	2991.746	42068.96	212.759	0	0.682	0.00026
Кадмий	Другие формы нетоксического зоба	-2.38	0.002	954.176	77084.91	11.811	0.002	0.104	0.0002
Кадмий	Конституциональная высокорослость	-3.715	0.002	7945.136	464036.8	136.035	0	0.61	0.0003
Марганец	Острый фарингит	-5.281	0.01	124.999	63.642	245.511	0	0.704	0.002
Медь	Гипертрофия аденоидов	-6.348	0.041	3.624	0.049	266.738	0	0.863	0.924
Медь	Другие уточненные болезни верхних дыхательных путей	-7.56	0.204	4.762	0.234	96.745	0	0.692	0.921
Медь	Хронические болезни миндалин и аденоидов	-5.272	0.113	2.584	0.126	53.093	0	0.336	0.692
Медь	Хронический тонзиллит	-3.131	0.063	1.141	0.071	18.46	0	0.119	0.852
Никель	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	-3.723	0.008	314.062	1730.473	56.999	0	0.361	
Никель	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.847	0.001	244.671	176.777	338.642	0	0.789	0.001
Никель	Гастродуоденит неуточненный	-3.908	0.002	306.901	118.136	797.286	0	0.884	
Никель	Гипертрофия аденоидов	-3.61	0.01	252.11	773.097	82.214	0	0.714	0.002
Никель	Другие аллергические риниты	-2.889	0.005	103.031	1256.072	8.451	0.006	0.084	0.004
Никель	Другие уточненные болезни верхних дыхательных путей	-3.889	0.001	237.184	178.52	315.124	0	0.826	0.002
Никель	Железодефицитная анемия неуточненная	-4.056	0.003	621.691	1519.781	254.312	0	0.769	0.002
Никель	Острый назофарингит (насморк)	-2.99	0.002	289.104	491.639	170.005	0	0.613	0.002
Никель	Хронический ринит	-3.948	0.028	430.79	6048.059	30.684	0	0.446	0.002
Свинец	Другие уточненные формы избыточности питания	-3.542	0.018	34.998	26.364	46.46	0	0.35	0.018
Свинец	Зоб (эндемический), связанный с йодной недостаточностью, неуточненный	-3.561	0.005	16.381	10.43	25.728	0	0.34	0.024
Хром	Другие аллергические риниты	-2.762	0.015	74.83	901.356	6.212	0.017	0.088	0.003
Хром	Хронические болезни миндалин и аденоидов	-2.89	0.006	258.839	493.802	135.677	0	0.743	0.001
Хром	Хронический синусит неуточненный	-3.378	0.007	132.034	1126.82	15.471	0	0.284	0.003
Цинк	Астма с преобладанием аллергического компонента	-5.607	0.12	0.504	0.005	48.759	0	0.413	3.822
Цинк	Гипертрофия миндалин	-4.558	0.048	0.274	0.002	36.689	0	0.334	4.058
Цинк	Хронический ринит	-	5.169	1.892	0.184	19.487	0.001	0.394	3.881

Таблица 4.94 – Параметры моделей в системе «Химическое вещество в крови – Заболеваемость» у взрослого населения (г. Закаменск и с. Михайловка)

Химическое вещество в крови	Заболеваемость	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2	NY
Кадмий	Хронический бронхит неуточненный	-2.945	0.012	838.327	31120.21	22.583	0	0.53	0
Кадмий	Нетоксический зуб неуточненный	-4.011	0.002	3818.849	62959.55	231.635	0	0.799	0
Кадмий	Другие формы нетоксического зоба	-1.929	0.001	420.856	2887.283	61.345	0	0.506	0.001
Кадмий	Астма с преобладанием аллергического компонента	-5.595	0.137	15043.43	5300038	42.699	0	0.781	0
Марганец	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.703	0.062	119.852	332.072	43.257	0	0.755	0.011
Медь	Гастродуоденит неуточненный	-5.803	0.02	2.804	0.02	387.206	0	0.867	0.741
Никель	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	-3.455	0.002	116.468	756.396	17.933	0	0.228	0.002
Никель	Хронический холецистит	-2.346	0.007	63.265	489.81	8.171	0.006	0.077	0.005
Никель	Хронический гастрит неуточненный	-3.385	0.009	301.333	1400.277	64.845	0	0.551	
Никель	Камни желчного пузыря с другим холециститом	-3.169	0.005	175.443	901.438	34.146	0	0.362	0.013
Никель	Железодефицитная анемия неуточненная	-3.455	0.002	116.468	756.396	17.933	0	0.228	0.002
Никель	Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы	-3.241	0.003	104.821	1445.441	7.601	0.008	0.105	0.002
Никель	Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита	-2.563	0.012	89.305	853.6	9.343	0.005	0.178	0.007
Свинец	Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений	-2.98	0.022	22.656	43.92	11.687	0.002	0.148	0.034
Свинец	Диффузный (эндемический) зуб, связанный с йодной недостаточностью	-3.992	0.016	48.44	21.399	109.647	0	0.719	0.02
Хром	Другие хронические панкреатиты	-2.988	0.003	142.135	327.496	61.688	0	0.404	
Хром	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.431	0.004	164.464	551.054	49.085	0	0.564	0.003

Анализ результатов математического моделирования в системе «Экспозиция – ответ» («Доза химического вещества из внешней среды – Заболеваемость») у детского населения показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях (Таблица 4.95): «Кадмий – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Кадмий – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Марганец – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Медь – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Никель – Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Свинец – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Хром – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Цинк – Нозологии в классе Болезни органов дыхания».

Анализ результатов моделирования в системе «Экспозиция – ответ» («Доза химического вещества из внешней среды – Заболеваемость») у **взрослого населения** показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях (Таблица 4.96): «Кадмий – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Кадмий – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Марганец – Нозологии в классе Болезни органов дыхания», «Медь – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Никель – Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Никель – Нозологии в классе Болезни органов пищеварения», «Свинец – Нозологии в классе Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Хром – Нозологии в классе Болезни органов дыхания» и др. зависимости.

Таблица 4.95 – Параметры моделей в системе «Доза химического вещества из внешней среды – Заболеваемость» у детского населения (г. Закаменск и с. Михайловка)

Химическое вещество в среде	Заболеваемость	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2	НУ
Кадмий	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.396	0	2048	37709.1	111.228	0	0.558	0.00014
Кадмий	Другие аллергические риниты	-3.076	0	1581.66	16930.4	147.761	0	0.621	0.000084
Кадмий	Другие уточненные формы избыточности питания	-3.134	0.001	2954.73	39902.1	218.796	0	0.689	0.00027
Кадмий	Другие формы нетоксического зоба	-2.382	0.001	934.732	67328.3	12.977	0.002	0.113	0.00026
Кадмий	Конституциональная высокорослость	-3.64	0.001	6458.6	427655	97.54	0	0.529	0.0003
Марганец	Острый фарингит	-5.205	0.01	118.682	60.498	232.822	0	0.694	0.002
Марганец	Хронические болезни миндалин и аденоидов	-3.232	0.012	29.037	79.537	10.6	0.002	0.093	
Медь	Гипертрофия аденоидов	-6.202	0.041	3.355	0.049	227.566	0	0.832	0.926
Медь	Другие уточненные болезни верхних дыхательных путей	-7.686	0.143	4.772	0.163	139.541	0	0.748	0.922
Медь	Хронические болезни миндалин и аденоидов	-5.365	0.102	2.585	0.116	57.775	0	0.327	0.683
Медь	Хронический тонзиллит	-3.069	0.066	1.064	0.074	15.322	0	0.098	0.867
Никель	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.836	0.001	238.373	153.901	369.21	0	0.803	0.001
Никель	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	-3.71	0.007	308.646	1646.75	57.849	0	0.362	
Никель	Гастродуоденит неуточненный	-3.903	0.001	305.372	114.076	817.46	0	0.885	
Никель	Гипертрофия аденоидов	-3.667	0.01	263.213	785.112	88.244	0	0.723	0.002
Никель	Другие аллергические риниты	-2.89	0.005	98.826	1312.11	7.444	0.01	0.075	0.004
Никель	Другие уточненные болезни верхних дыхательных путей	-3.869	0.001	232.639	173.261	312.365	0	0.828	0.002
Никель	Острый назофарингит (насморк)	-2.973	0.002	282.129	447.363	177.924	0	0.624	
Никель	Острый фарингит	-3.911	0.002	287.023	226.863	363.137	0	0.859	
Никель	Хронический ринит	-4.012	0.027	449.782	5727.38	35.322	0	0.475	0.002
Свинец	Другие уточненные формы избыточности питания	-3.837	0.019	38.321	31.093	47.231	0	0.295	0.019
Хром	Астма с преобладанием аллергического компонента	-2.636	0.01	91.531	977.985	8.566	0.006	0.163	
Хром	Другие аллергические риниты	-2.743	0.016	72.849	924.829	5.738	0.022	0.084	0.003
Хром	Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации	-3.206	0.006	200.841	423.406	95.268	0	0.714	0.003
Хром	Хронические болезни миндалин и аденоидов	-2.889	0.006	257.055	496.338	133.129	0	0.74	0.001
Хром	Хронический синусит неуточненный	-3.378	0.007	132.034	1126.82	15.471	0	0.284	0.003
Цинк	Астма с преобладанием аллергического компонента	-6.073	0.087	0.539	0.004	77.363	0	0.468	3.739
Цинк	Гипертрофия аденоидов	-6.855	0.035	0.768	0.002	344.088	0	0.872	4.685
Цинк	Гипертрофия миндалин	-5.088	0,054	0.331	0.002	46.714	0	0.334	4.066
Цинк	Хронический ринит	-14.74	1.477	2.237	0,053	94.17	0	0.697	2.995
Цинк	Хронический синусит неуточненный	-5.192	0.248	0.34	0.01	11.743	0.002	0.144	4.786

Таблица 4.96 – Параметры моделей в системе «Доза химического вещества из внешней среды – Заболеваемость» у взрослого населения (г. Закаменск и с. Михайловка)

Химическое вещество в среде	Заболеваемость	b0	Ошибка	b1	Ошибка	F	p	R2	НУ
Кадмий	Астма с преобладанием аллергического компонента	-5.595	0.137	15043.4	5300038	42.699	0	0.781	0.00034
Кадмий	Другие формы нетоксического зоба	-1.929	0.001	420.856	2887.28	61.345	0	0.506	0.001
Кадмий	Нетоксический зоб неуточненный	-4.011	0.002	3818.85	62959.5	231.635	0	0.799	0.0003
Кадмий	Хронический бронхит неуточненный	-2.945	0.012	838.327	31120.2	22.583	0	0.53	0.00035
Марганец	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.703	0.062	119.852	332.072	43.257	0	0.755	0.011
Медь	Гастродуоденит неуточненный	-5.803	0.02	2.804	0.02	387.206	0	0.867	0.741
Никель	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	-3.455	0.002	116.468	756.396	17.933	0	0.228	0.002
Никель	Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита	-2.563	0.012	89.305	853.6	9.343	0.005	0.178	0.007
Никель	Железодефицитная анемия неуточненная	-3.455	0.002	116.468	756.396	17.933	0	0.228	0.002
Никель	Камни желчного пузыря с другим холециститом	-3.169	0.005	175.443	901.438	34.146	0	0.362	0.013
Никель	Хронический гастрит неуточненный	-3.385	0.009	301.333	1400.28	64.845	0	0.551	
Никель	Хронический холецистит	-2.346	0.007	63.265	489.81	8.171	0.006	0.077	0.005
Свинец	Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью	-3.992	0.016	48.44	21.399	109.647	0	0.719	0.02
Свинец	Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений	-2.98	0.022	22.656	43.92	11.687	0.002	0.148	0.034
Свинец	Отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе	-3.324	0.026	37.77	51.154	27.889	0	0.354	0.031
Хром	Астма с преобладанием аллергического компонента	-3.431	0.004	164.464	551.054	49.085	0	0.564	0.003
Хром	Другие хронические панкреатиты	-2.988	0.003	142.135	327.496	61.688	0	0.404	

Таким образом, в целом результаты углубленных медико-биологических исследований, которые выполнялись для оценки связи нарушений здоровья с факторами риска показали следующее:

1. Содержание химических веществ в крови населения г. Закаменск и села Михайловка рассматривали как маркеры экспозиции к данным примесям. Результаты проведенных химико-аналитических исследований у 224 человек г. Закаменск (125 детей и 99 взрослых) и 60 человек территории сравнения – с. Михайловка (31 ребенок и 29 взрослых) показали:

- все исследуемые вещества идентифицируются в значимых концентрациях в крови и взрослых и детей на обеих территориях;

- достоверно более высокие уровни содержания токсикантов в крови обследованных Закаменска (в сравнении с Михайловкой) установлены только по кадмию для детского населения: $0,00033 \pm 0,00007$ мкг/см³ при $0,00018 \pm 0,00012$ мкг/см³ на территории сравнения ($p=0,04$); у взрослых – $0,00066 \pm 0,00013$ мкг/м³ при $0,00052 \pm 0,00027$ мкг/см³ в с. Михайловка ($p=0,37$);

- отмечена тенденция к более высокому уровню содержания в крови группы наблюдения никеля и хрома у детей, и кадмия – у взрослых, но разница между Закаменском и Михайловкой не была достоверной;

- в крови детского населения Закаменска регистрировались достоверно более низкие уровни цинка и свинца, что может быть обусловлено особенностями обменных процессов тяжелых металлов в организме с учетом их антагонистического действия и природными особенностями почв территории с. Михайловка;

- по другим компонентам разницы между уровнями токсикантов в крови не установлено;

- все среднегрупповые показатели идентифицированных химических веществ находились в диапазонах, которые в ряде исследований отнесены к референтам [78].

2. Моделирование связей в системе «экспозиция – маркер экспозиции» («доза химического вещества из внешней среды – концентрация химического вещества в крови») показал наличие достоверной прямой зависимости в моделях:

- у детского населения: «Доза свинца из пищи – свинец в крови», «Доза свинца при многосредовой экспозиции – свинец в крови», «Доза хрома из почвы – хром в крови»;

- у взрослого населения: «Доза кадмия из пищи – кадмий в крови», «Доза свинца при многосредовой экспозиции – свинец в крови» и т.п.

Таким образом, присутствие веществ в организме может быть объяснено их присутствием в объектах окружающей среды.

3. Анализ комплекса клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных показателей, адекватных нагрузке (маркеров ответа)

Аналитическое обобщение результатов исследования биохимических показателей у детей г. Закаменска в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения позволило выделить комплекс отклонений показателей, характеризующих развитие негативных эффектов при повышенном уровне в крови исследуемых факторов риска (кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца, меди, цинка в крови): ($R^2=0,10-0,92$; $10,98 \leq F \leq 1287,02$; $p=0,000$): повышение активности окислительных процессов на уровне ядра и мембраны клеток; снижение активности антиоксидантных процессов; снижение антиатерогенной активности крови; нарушение функции клубочкового аппарата почек; тенденция к местной сенсibilизации; повышение показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции; генетическая нестабильность на уровне ДНК клетки.

Результаты исследования биохимических показателей у взрослого населения г. Закаменск свидетельствовали о наличии у последних комплекса показателей (в сравнении с возрастными физиологическими уровнями и показателями в группе сравнения), достоверно связанных с повышенным уровнем в крови никеля, кадмия, свинца, хрома, меди ($R^2=0,09-0,94$; $6,71 \leq F \leq 1425,25$; $p=0,000-0,013$): тенденция к активизации окислительных процессов на уровне клеточного ядра; тенденция к снижению антиоксидантных процессов; снижение белоксинтезирующей функции печени; тенденция к нарушению клубочковой функции почек; тенденция к развитию воспаления и интоксикации в организме; повышение показателей вегетативной, эндокринной, секреторной регуляции и онкогенеза; генетическая нестабильность на уровне ДНК клетки, усугубляющаяся в виде активации апоптоза на уровне клеточного ядра у детей.

4. Аналитическое обобщение результатов исследования иммунологических показателей у взрослого населения г. Закаменск позволило выявить повышенное содержание онкомаркеров в исследуемой группе по отношению к группе сравнения (CA153 в 1,15 раза, CA125 в 1,25 раза, CA199 в 1,5 раза), однако различия не достигали достоверных величин, за исключением уровня нейронспецифической энолазы, содержание которой достоверно в 1,6 раза превышало уровень группы сравнения. При этом значения фетальных белков (онкомаркеров), в том числе и нейронспецифической энолазы, находились в диапазоне нормальных величин. Повышение концентрации нейронспецифической энолазы у взрослых ассоциировано с увеличением концентрации никеля и хрома в крови ($R^2=0,62-0,67$ при $p<0,05$). Содержание онкомаркеров у детского населения г. Закаменск не выявило различий с нормой и значениями показателей группы сравнения.

5. Оценка генетического статуса детского населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения) позволила выявить комплекс показателей генетической предрасположенности, достоверно отличающий исследуемую группу от группы сравнения по генам отвечающим за: иммунный ответ, развитие онкологических процессов, развитие патологии нервной системы и обмена веществ.

Оценка генетического статуса взрослого населения, проживающего в г. Закаменск (группа наблюдения) позволила выявить комплекс показателей генетической предрасположенности, достоверно отличающий исследуемую группу от группы сравнения по генам отвечающим за: развитие патологии нервной системы, за детоксикацию I и II фазы (метаболизм и конъюгацию)

Таким образом, присутствие в организме населения г. Закаменска комплекса химических веществ (тяжелых металлов), зачастую оказывающих одностороннее действие на субклеточные структуры, клетки или ткани, изменяет систему лабораторных показателей, что может свидетельствовать и о донозологических изменениях в организме или нарушениях здоровья.

б. Анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья детского населения г. Закаменск и с. Михайловка установил:

– в структуре заболеваемости детского населения г. Закаменск преобладают заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и нервной системы. На территории сравнения структура нарушений здоровья аналогична;

– распространенность заболеваний органов дыхания среди детского населения г. Закаменск достоверно превышает показатель территории относительного санитарно-гигиенического благополучия в 1,3 раза и связана, преимущественно, с хроническими болезнями аллергической природы верхних дыхательных путей и острыми вирусно-бактериальными инфекциями. Данные функционального обследования свидетельствуют об отсутствии у детей г. Закаменск нарушений функции дыхания на уровне средних и нижних отделов дыхательной системы;

– заболевания желудочно-кишечного тракта являлись самым распространенным видом патологии среди детей г. Закаменск и по распространенности данной патологии достоверно превышали данный показатель территории сравнения в 1,2 раза ($p=0,001$), проявляясь в большинстве случаев функциональными расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта (100,0% против 84,0%, $p=0,001$). Хронические заболевания с морфо-функциональными нарушениями органов пищеварения регистрировались в 27,5% случаев, но не имели достоверных отличий от территории сравнения (25,8%, $p=0,88$);

– заболевания эндокринной системы достоверно чаще регистрировались у детей г. Закаменск (23,2% против 6,5%, $p=0,00$) и проявлялись в 2/3 случаев патологией щитовидной железы ($p=0,03$, эндемический зоб 15,2%, $p=0,04$), а в 1/3 – развитием болезней обмена веществ – 7,2% ($p=0,006$, главным образом ожирением, $p=0,01$), при этом в случаях развития гиперплазии, в отличие от группы сравнения, патологический процесс сопровождается ранними структурными нарушениями щитовидной железы с формированием кистозных изменений;

– заболевания почек и мочевыводящих путей регистрировались только у детей группы наблюдения (4%, $p=0,04$) и носили в подавляющем большинстве инфекционно-воспалительный характер (4%, $p=0,04$);

– у каждого десятого ребенка г. Закаменск диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы преимущественно функционального характера, клинически манифестирующая в виде функциональной кардиопатии, нарушений сердечного ритма и повышения индексов сосудистого циркуляторного сопротивления, основой развития которых являлось нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса;

– несмотря на более низкий уровень распространенности у детей г. Закаменск заболеваний щитовидной железы (в 2,7 раза), в случаях развития гиперплазии, патологический процесс сопровождается ранними структурными нарушениями щитовидной железы с формированием кистозных изменений;

– в ходе обследования не установлено объективных признаков (клинических, функциональных и инструментальных) нарушений темпов физического развития, достоверно отличающих анализируемые группы.

7. Анализ отношения рисков по результатам комплексного исследования показал, что достоверно ($DI=1,01-2,75$) у детей г. Закаменска более часто могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска такие как: заболевания эндокринной системы $RR=3,57$; реактивный гепатит $RR=3,00$; аллергический ринит $RR=2,50$; заболевания щитовидной железы $RR=2,46$; эндемический зоб $RR=2,34$; астено-вегетативный синдром $RR=2,14$; билиарная дисфункция $RR=1,91$; заболевания аллергической природы $RR=1,66$; синдром гиперчувствительности верхних дыхательных путей $RR=1,65$; синдром вегетативных дисфункций $RR=1,57$; заболевания органов дыхания $RR=1,35$; заболевания иммунной системы – ВИДС $RR=1,25$; функциональные расстройства ЖКТ $RR=1,19$; заболевания органов пищеварения $RR=1,16$; синдром функциональной диспепсии $RR=1,05-1,14$; хронические лимфо-пролиферативные заболевания органов дыхания $RR=1,07$; хронические заболевания ЖКТ с морфо-функциональными нарушениями $RR=1,07$; малые аномалии развития сердца $RR=1,03$.

8. Анализ результатов комплексной оценки соматического здоровья взрослого населения г. Закаменск и с. Михайловка установил:

– доминирующими видами хронической патологии среди обследованной популяции взрослого населения г. Закаменск являются болезни эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что не имело принципиальных отличий от структуры патологии и уровня заболеваемости взрослого населения территории сравнения, за исключением уровня заболеваемости эндокринной системы (39,4% против 19,2%, $p=0,045$);

– клиническими особенностями взрослого населения г. Закаменска является достоверно более высокий уровень заболеваемости абдоминальным ожирением (39,4%, $p=0,06$) и артериальной гипертензией (27,2%, $p=0,01$), при этом случаи сахарного диабета II типа были выявлены только у обследованных группы наблюдения (9,1%, $p=0,09$);

– хронические болезни органов дыхания диагностированы только среди населения г. Закаменск – 7 случаев хронического бронхита (7,1%) и 2 случая бронхиальной астмы (2,0%) ($p=0,14-0,44$).

– по данным функционального обследования для взрослого населения г. Закаменска характерны более низкие показатели проходимости дыхательных путей ($p=0,015-0,048$), более частая регистрация ультразвуковых признаков стеатогепатоза и холестероза желчного пузыря ($p=0,001-0,01$), структурных и реактивных изменений поджелудочной железы ($p=0,001$), не соответствия щитовидной железы ультразвуковой норме ($p=0,017$), повышенного тонуса ренальных сосудов ($p=0,1-0,8$).

9. Анализ отношения рисков по результатам комплексного исследования показал, что достоверно ($DI = 1,02-3,75$) у взрослого населения г. Закаменска более часто могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска, такие как: хронический бескаменный холецистит $RR=3,85$; узловой зоб $RR=2,44$; абдоминальное ожирение $RR=2,20$; хронический гастрит и дуоденит $RR=1,67$; синдром вегетативной дистонии $RR=1,50$; ишемическая болезнь сердца $RR=1,17$; хронический панкреатит $RR=1,17$; артериальная гипертензия $RR=1,13$; фокальные изменения щитовидной железы $RR=1,10$.

Углубленные обследования состояния здоровья населения г. Закаменск свидетельствуют о реализации риска здоровью, который выражается в формировании нозологий, адекватных токсикологическим профилям и уровням воздействия химических примесей, присутствующих в объектах окружающей среды Закаменска. Выставленные диагнозы подтверждаются лабораторными исследованиями.

**ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА
ЗДОРОВЬЮ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ И ИНДИВИДУАЛЬНОМ УРОВНЯХ В
УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗОНАХ ВЛИЯНИЯ РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ
ХОЗЯЙСТВУЮЩИХ СУБЪЕКТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ
ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

**5.1 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном
уровнях в условиях комбинированного воздействия факторов окружающей среды в зоне
влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного
транспорта»**

Поэтапная реализация алгоритма доказательства вреда здоровью населения в результате хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» с нарушением ст. 20 52-ФЗ, с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых деятельностью репрезентативного субъекта и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и доказать вред здоровью детского и взрослого населения на популяционном и на индивидуальном уровне (для 45 обследованных детей и 68 взрослых):

– был идентифицирован источник опасности – шумовое и химическое загрязнение атмосферного воздуха, параметры качества которого не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям. Источником загрязнения окружающей среды являлась хозяйственная деятельность аэропорта – это более 152 тысяч взлетов и посадок в год, более 148 тысяч человек под постоянным воздействием загрязнения атмосферного воздуха.

– установлено, что превышение гигиенических нормативов и уровней регистрируется до 4 ПДКс.с. по химическим факторам (формальдегид, фенол, марганец, взвешенные вещества, азота диоксид др.), и до 90 дБ по максимальному и до 66,6 дБ по эквивалентному уровням шума;

– установленные факторы риска (бензол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, медь и др.) формировали неприемлемый канцерогенный (ТСР до $3,39 \cdot 10^{-4}$) и неканцерогенный риск (НІ до 47,6) в отношении установленных видов нарушений здоровья на этапе оценки потенциального риска причинения вреда – заболеваний органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой, иммунной, нейроэндокринной систем и пр. Основной вклад в

неканцерогенный риск вносили марганец, формальдегид, медь (до 82-96%). Шум формировал умеренные риски к 15 годам, высокие – к 50 годам.

– экспозиция доказана регистрацией в крови экспонированного детского и взрослого населения бензола, толуола, ксилолов, формальдегида, марганца до 1,6 раз достоверно ($p < 0,05$) превышающих уровни показателей группы сравнения, проживающей на территории относительного санитарно-эпидемиологического благополучия на удалении от аэропорта;

– выявлено, что присутствие примесей в крови достоверно ухудшало систему лабораторных показателей гомеостаза, при этом установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны имеющимся научным данным и устойчивы;

– доказано, что экспонируемое население характеризуется повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска и обоснованной с учетом системы показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией и маркерами экспозиции;

– данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в выявленных нарушениях здоровья.

При этом по результатам социологических исследований более 13% респондентов из зон наблюдения достоверно чаще испытывали крайнее беспокойство, вызванное авиационным шумом. Кроме того, почти половина (48,2%) всех опрошенных жителей отметили, что ежедневно обращают внимание на шум производимый самолетами. Из них на долю представителей группы зон 1-3 приходится 57,5%, а группы сравнения – 22,7% (значение коэффициента V составило – 0,39, при уровне значимости $p \leq 0,05$). 13,2% респондентов зон 1-3 и 2,3% – зоны 4 указывали, что испытывают крайнее беспокойство, вызванное данной проблемой. Испытывают испуг, вздрагивают от звука пролетающего самолета несколько раз в месяц и чаще 15% респондентов зон 1-3 и 9,4% – территории сравнения.

Однако, большинство респондентов (62,8% группы зон 1-3 и 75% группы сравнения) не беспокоит авиационный шум в районе их проживания. Респонденты группы 1-3 продемонстрировали высокий уровень толерантности к авиационному шуму, возникшей за продолжительное время проживания на исследуемой территории. Это отмечается самими респондентами при ответах на открытые вопросы (ответы типа «Привыкли», «Мы уже не обращаем внимание на пролетающие самолеты», «Они нам как родные...» являлись типичными при вопросе «Почему Вас беспокоит (не беспокоит) шум самолетов?»).

В основу формирования доказательной базы в данном случае легла эпидемиологически и биологически обоснованная цепочка причинно-следственных взаимосвязей «Деятельность ЮЛ

в сфере «Деятельность воздушного транспорта» – Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Индикаторы ответа – Нарушения здоровья» (глава 2).

В результате реализации этапов алгоритма и формирования доказательной базы вред доказан 45 детям из 76 включенных в углубленное исследование, при этом вред от комплексного шумового и химического воздействия доказан для 24 детей, только от шума – для 4 детей, только от воздействия химических факторов (марганец, формальдегид, бензол, толуол, медь) – для 17 детей. Вред здоровью выражался в виде установленных заболеваний в классах «Болезни органов дыхания» (J00-J99), «Болезни нервной системы» (G00-G99). От ненормативного шумового воздействия вред доказан только в виде заболеваний нервной системы, которая по данным имеющихся эпидемиологических исследований раньше других систем начинает реагировать на повышенное шумовое воздействие, по данным клинического, клинико-лабораторного и функционального обследования у 18% обследованных взрослых зон 1-3 регистрировались ранние функциональные изменения сердечнососудистой системы. Из тех, кому доказан вред, отклонения от нормы по аудиометрии, связанные с воздействием исследуемых факторов риска, зафиксированы у 2 человек (диагноз в классе H60-H95 по МКБ-10 не выставлен).

Всем 45 детям с доказанным вредом (в соответствии с оценочной шкалой приведенного индекса вреда) вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05 – низкий R).

Вред доказан 68 взрослым из 140 включенных в углубленное исследование, при этом вред от сочетанного шумового и химического воздействия доказан для 13 взрослых, только от шума – для 22 взрослых, только от воздействия химических факторов (марганец, толуол) – для 33 взрослых, комплексное воздействие – для 13 человек. Вред здоровью выражался в виде установленных заболеваний в классах «Болезни органов дыхания» (J00-J99), «Болезни нервной системы» (G00-G99). Также как и для детского населения, от ненормативного шумового воздействия вред доказан только в виде заболеваний нервной системы. Из тех, кому доказан вред отклонения от нормы по аудиометрии, связанные с воздействием исследуемых факторов риска, зафиксированы у 1 человека.

У иных пациентов при наличии диагноза не доставало доказательств связи нарушений здоровья и выявленного заболевания с ненормативным качеством объектов окружающей среды.

Из 68 взрослых с доказанным вредом (в соответствии с оценочной шкалой приведенного индекса вреда) вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05 – низкий R) у 65 человек, как умеренный (средней степени тяжести) у 3 человек (R_v в диапазоне 0,05-0,35, умеренный, средний R).

На популяционном уровне вред, связанный с воздействием ненормативного качества объектов окружающей среды в результате репрезентативной хозяйственной деятельности исследуемого субъекта «Деятельность воздушного транспорта», вероятно обуславливал порядка

12268 дополнительных случаев заболеваний детского и 61822 случаев заболеваний взрослого населения отдельных районов г. Санкт-Петербург по указанным видам нарушений здоровья.

Таким образом, системная обработка совокупной информации с использованием методических подходов по выявлению причинно-следственных связей в системе «деятельность хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» – здоровье населения» и результатов углубленных эпидемиологических и медико-биологических исследований позволила сформировать доказательную базу вреда здоровью экспонированного населения, проживающего в условиях сочетанного воздействия химического и шумового факторов на популяционном и на индивидуальном уровнях.

Комплексный системный анализ результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования причинно-следственных связей в системе «экспозиция – маркеры экспозиции – нарушение здоровья в виде заболевания» и внутренних связей в системных комплексах «маркер экспозиции – изменение клинико-лабораторных показателей – нарушение здоровья в виде заболевания» и «изменение маркерного клинико-лабораторного показателя М – изменение маркерного клинико-лабораторного показателя К» (последний комплекс присущ только для группы наблюдения) с соблюдением обязательных условий обоснования биомаркеров негативных эффектов, представленных в главе 2, позволили обосновать комплекс индикативных показателей развития болезней органов дыхания, нервной системы (в том числе вегето-сосудистых нарушений, и признаков начавшихся сосудистых изменений) при установленных уровнях сочетанной специфической экспозиции шумового и химических факторов риска для детского и взрослого населения (Таблицы 5.1, 5.2, Рисунок 5.1).

Таблица 5.1 – Индикативные показатели (биологические маркеры негативных эффектов) нарушения функций органов дыхания и нервной системы при установленных уровнях сочетанной специфической экспозиции шумового и химического факторов у детского населения в зонах влияния «Деятельности воздушного транспорта»

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
Шум	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	316,3	Болезни нервной системы (в т.ч. вегето-сосудистая дистония), сосудистые нарушения
	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	2,8	
	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	34,1	
	Щелочная фосфатаза (повышение), Е/дм ³	662	
	Серотонин (понижение), нг/см ³	38	
	Отношение АпоВ/АпоА1 (повышение)	0,78	
Толуол	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	2,7	Болезни органов дыхания
	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	321,4	
	IgG (понижение), г/дм ³	8,52	
	IgA (понижение), г/дм ³	0,57	
Бензол	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	2,7	Болезни органов

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
	IgE общий (повышение), МЕ/см ³	85,4	дыхания
Формальдегид	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	2,8	Болезни органов дыхания
	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	35,2	
	АпоА1 (понижение), г/дм ³	0,79	
	Отношение АпоВ/АпоА1 (повышение)	0,81	
	IgE общий (повышение), МЕ/см ³	78,9	
	IgE спец. к формальдегиду (повышение), МЕ/см ³	1,82	
	IgA (понижение), г/дм ³	0,54	

Для болезней нервной системы (в т.ч. вегето-сосудистой дистонии), сосудистых изменений вследствие нарушения нервной регуляции у детского населения индикативными показателями при ненормативном шумовом воздействии являются гидроперекись липидов (более 316,3 мкмоль/дм³), малоновый диальдегид плазмы крови (МДА) (более 2,8 мкмоль/дм³), антиоксидантная активность плазмы крови (АОА) (менее 34,1%), щелочная фосфатаза (более 662 Е/дм³), серотонин (менее 38 нг/см³), отношение АпоВ/АпоА1 (более 0,78) (Таблица 5.1).

Для болезней органов дыхания у детского населения индикативными показателями при ненормативном воздействии **толуола** являются МДА (более 2,7 мкмоль/дм³), гидроперекись липидов (более 321,4 мкмоль/дм³), IgG (менее 8,52 г/дм³), IgA (менее 0,57 г/дм³); **бензола** – МДА (более 2,7 мкмоль/дм³), IgE общий (более 85,4МЕ/см³); **формальдегида** – МДА (более 2,8 мкмоль/дм³), АОА (менее 35,2%), АпоА1 (менее 0,79 г/дм³), отношение АпоВ/АпоА1 (более 0,81), IgE общий (более 78,9 МЕ/см³), IgE специфический к формальдегиду (более 1,82 МЕ/см³), IgA (менее 0,54 г/дм³) (Таблица 5.1).

Таблица 5.2 – Индикативные показатели (биологические маркеры негативных эффектов) нарушения функций органов дыхания и нервной системы при установленных уровнях сочетанной специфической экспозиции шумового и химического факторов у взрослого населения в зонах влияния «Деятельности воздушного транспорта»

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
Шум	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	35,1	Болезни нервной системы (в т.ч. вегето-сосудистая дистония), сосудистые нарушения
	VEGF (понижение) пг/см ³	8,5	
	Щелочная фосфатаза (повышение), Е/дм ³	310	
	Индекс атерогенности (повышение), нг/см ³	3,9	
	Триглицериды (повышение), ммоль/дм ³	1,81	
	Холестерин ЛПНП (повышение), ммоль/дм ³	4,2	
	Электрофорез белков γ -глобулины (повышение), г/дм ³	13,2	
Марганец	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	35,7	Болезни органов дыхания
	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	374,1	
	IgE спец. к марганцу (повышение), МЕ/см ³	1,8	
Толуол	IgE общий (повышение), МЕ/см ³	161,3	Болезни органов дыхания
	Электрофорез белков: α -глобулины (повышение), г/дм ³	13,7	
Формальдегид	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	35,9	Болезни органов

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
	Дельта-аминолевулиновая кислота (повышение), мкмоль/см ³	0,021	дыхания
	IgE спец. к формальдегиду (повышение), МЕ/см ³	1,71	
	IgG (понижение), г/дм ³	10,2	
	Электрофорез белков: β -глобулины (повышение), г/дм ³	11,2	
Бензол	Холестерин ЛПНП (повышение), ммоль/дм ³	4,1	Болезни системы кровообращения (сосудистые нарушения)
	Триглицериды (повышение), ммоль/дм ³	1,8	
	Индекс атерогенности (повышение), нг/см ³	2,82	
	VEGF (понижение) пг/см ³	9,1	
	Креатинин (повышение), мкмоль/дм ³	77,2	

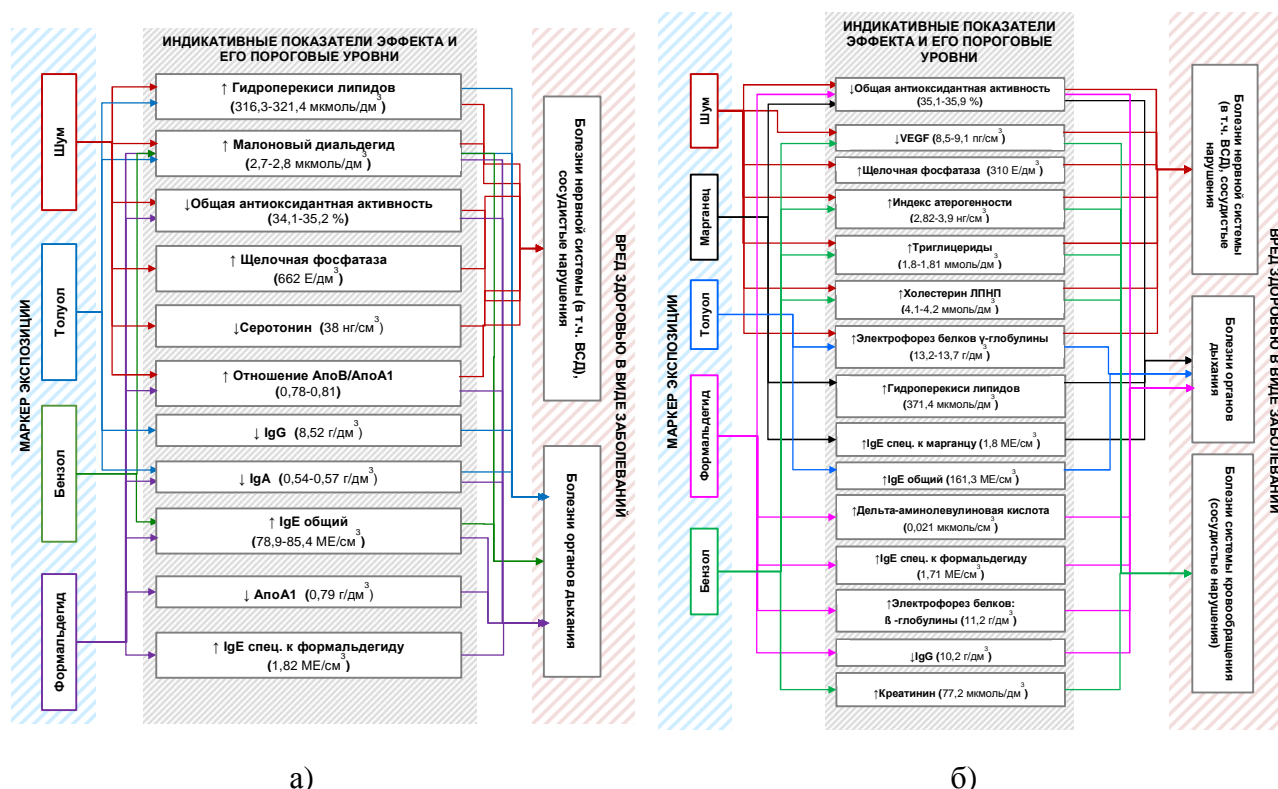


Рисунок 5.1 – Схема основных причинно-следственных связей в системе «экспозиция (маркер экспозиции) – маркер ответа – заболевание» для детского (а) и взрослого (б) населения в условиях воздействия установленных факторов риска при осуществлении «Деятельности воздушного транспорта»

Для болезней нервной системы (в т.ч. вегето-сосудистой дистонии), сосудистых изменений вследствие нарушения нервной регуляции у взрослого населения индикативными показателями при ненормативном шумовом воздействии являются общая антиоксидантная активность (менее 35,1%), VEGF (менее 8,5 пг/см³), щелочная фосфатаза (менее 310 Е/дм³), индекс атерогенности (более 3,9 нг/см³), триглицериды (более 1,81 ммоль/дм³), холестерин ЛПНП (более 4,2 ммоль/дм³), электрофорез белков γ-глобулины (более 13,2 г/дм³).

Для болезней органов дыхания у взрослого населения индикативными показателями при ненормативном воздействии марганца являются общая антиоксидантная активность (менее

35,7%), гидроперекиси липидов (более 374,1 мкмоль/дм³), IgE специфический к марганцу (более 1,8 МЕ/см³); **толуола** – IgE общий (более 161,3 МЕ/см³), электрофорез белков: α -глобулины (более 13,7 г/дм³); **формальдегида** – общая антиоксидантная активность (менее 35,9%), дельта-аминолевулиновая кислота (более 0,021 мкмоль/см³), IgE специфический к формальдегиду (более 1,71 МЕ/см³), IgG (менее 10,2 г/дм³), электрофорез белков: β -глобулины (более 11,2 г/дм³), холестерин ЛПНП (более 4,1 ммоль/дм³), триглицериды (более 1,8 ммоль/дм³), индекс атерогенности (более 2,82 нг/см³), VEGF (менее 9,1 пг/см³), креатинин (более 77,2 мкмоль/дм³).

Для *болезней системы кровообращения* у взрослого населения индикативными показателями при ненормативном воздействии **бензола** являются холестерин ЛПНП (более 4,1 ммоль/дм³), триглицериды (более 1,8 ммоль/дм³), индекс атерогенности (более 2,62 нг/см³), VEGF (менее 9,1 пг/см³), креатинин (более 77,2 мкмоль/дм³);

Анализ полученных результатов по доказанному вреду на индивидуальном и популяционном уровнях позволил установить общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред, обусловленный деятельностью репрезентативного хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» в виде частоты доказанных случаев вреда с учетом тяжести последствий (в данном случае приведенная к случаям тяжелого вреда – смерти) – $9,15 \cdot 10^{-4}$, что составляет 13,12% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда в отношении всего населения.

5.2 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»

Пошаговая реализация алгоритма доказательства вреда здоровью детского населения, потребляющего питьевую воду с наличием продуктов гиперхлорирования, с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых деятельностью репрезентативного хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды» и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и доказать вред здоровью детского населения на популяционном и на индивидуальном уровне (для 31 обследованного ребенка):

– идентифицирован источник опасности – питьевая вода, качество которой не соответствует санитарно-гигиеническим требованиям по показателям содержания хлороформа

и дибромхлорметана, концентрации которых превышали гигиенические нормативы и безопасные для здоровья уровни;

– установлено, что хлорорганические соединения образуются в питьевой воде в результате хлорирования воды источника питьевого водоснабжения;

– определены факторы риска – хлорорганические примеси: хлороформ, тетрахлорметан, дибромхлорметан, дихлорбромметан, 1,2-дихлорэтан;

– выявлено, что рассчитанные на основании среднеголетних инструментальных данных параметры риска для здоровья населения превышали в 1,5-1,7 раза уровни, квалифицируемые как допустимые (приемлемые). Основные вклады в показатели риска для здоровья вносил хлороформ (85-100%). Критическими поражаемыми органами и системами являлись печень, почки, ЦНС, эндокринная система, система крови;

– экспозиция доказана регистрацией в крови экспонируемого детского населения, постоянно потребляющего исследуемую питьевую воду, химических примесей, характерных для перорального воздействия. При этом частота регистрации примесей у обследованного контингента была высокой (до 91%); уровни содержания примесей были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у группы сравнения, находившейся вне экспозиции (дети, не потребляющие загрязненную питьевую воду);

– показано, что присутствие примесей в крови достоверно изменяло систему лабораторных показателей гомеостаза; при этом установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны имеющимся научным данным и устойчивы.

– доказано, что экспонируемое детское население характеризуется повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска и обоснованной с учетом системы клинических, лабораторных и функциональных показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции);

– данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в выявленных нарушениях здоровья.

В основу формирования доказательной базы в данном случае легла эпидемиологически и биологически обоснованная цепочка причинно-следственных взаимосвязей «Деятельность ЮЛ в сфере «Сбор и очистка воды» – Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Индикаторы ответа – Нарушения здоровья» (глава 2).

При этом установленные и описанные в главе 4 логические причинно-следственные связи являлись совокупностью классифицированных закономерностей и реализованных событий. Использование алгоритма CART (метода «дерева решений») позволило визуализировать логический анализ сложной многокомпонентной системы сочетаний событий, приводящих к

конечному событию – причинению вреда здоровью в результате деятельности репрезентативного хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды», следствием которой явилось ненормативное качество питьевой воды по ряду хлорорганических соединений.

Графическое отражение отдельных результатов системной обработки информации в системе доказательства вреда с использованием метода построения деревьев решений представлено на рисунках 5.2 – 5.5.

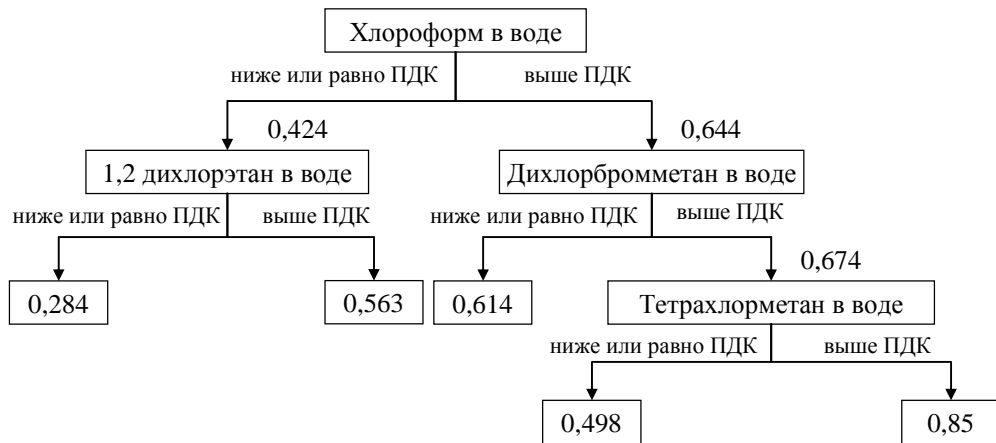


Рисунок 5.2– Иерархический граф влияния факторов окружающей среды на вероятность превышения концентрации хлороформа в крови нормативных значений

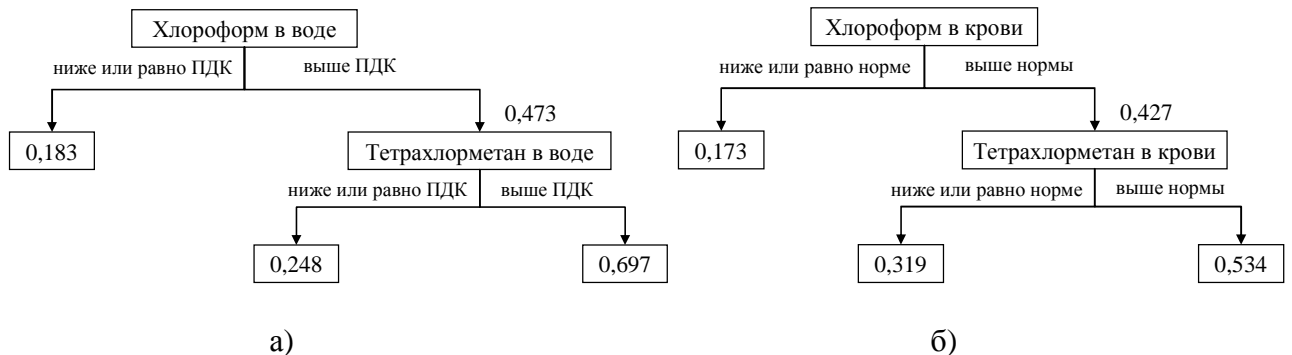


Рисунок 5.3– Иерархический граф влияния факторов окружающей среды (а) и маркеров экспозиции (б) на вероятность превышения гидроперекиси липидов в сыворотке крови нормативных значений

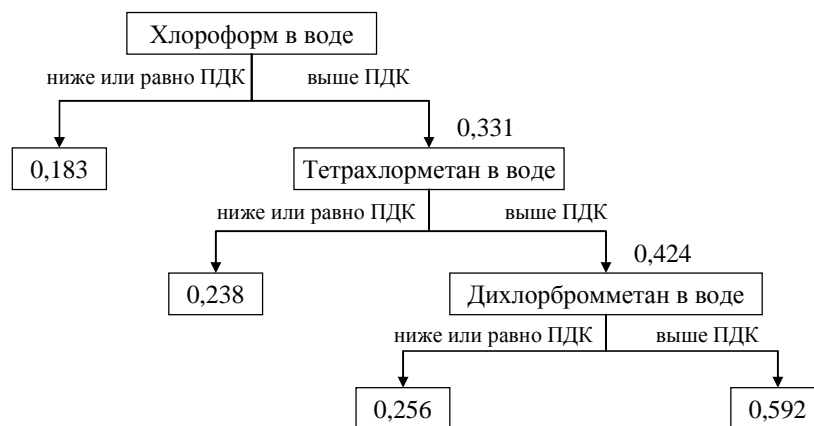


Рисунок 5.4– Иерархический граф влияния факторов окружающей среды на вероятность заболевания печени



Рисунок 5.5– Иерархический граф влияния маркеров ответа на вероятность заболевания печени

Формирование персонифицированной доказательной базы вреда здоровью в результате осуществления репрезентативным хозяйствующим субъектом деятельности в сфере «Сбор и очистка воды» и ненормативного качества по хлорорганическим соединениям подаваемой населению питьевой воды в отношении каждого обследованного ребенка показало, что из 93 полностью обследованных детей группы наблюдения на индивидуальном уровне связь вреда здоровью с ненормативным качеством питьевой воды по хлорорганическим соединениям доказана для 31 обследованного ребенка, которым было выставлено по 3-6 диагнозов заболеваний (35 диагнозов в классе «Болезни нервной системы» (G00-G99), 41 – «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (E00-E90), 59 – «Болезни органов пищеварения» (K00-K93), 2 случая – в нозологической группе «Болезни мочевыделительной системы» (N00-N39)).

У иных пациентов при наличии диагноза не доставало доказательств связи нарушений здоровья и выявленного заболевания с ненормативным качеством питьевой воды. Например:

- выставленный диагноз не имел патогенетической связи с факторами риска (т.е. воздействие продуктов гиперхлорирования, содержащихся в питьевой воде, не могло сформировать выявленный вид патологии, например, лямблиоз (A07.1) или гипертрофия миндалин (J35.1));

- диагноз, выставленный обследованному входил в класс болезней с риском более высоким, чем в группе сравнения, но заболевание не относилось к группе, которая имела достоверно более высокую распространенность на исследуемой территории, чем на территории сравнения, т.е. диагноз являлся обычным для данной популяции и определялся совокупностью всех факторов жизни популяции (например, низкорослость (E34.3), зуб эндемический (E01.2) и т.п.);

– в крови пациента не были зарегистрированы химические вещества, которые могли бы свидетельствовать об опасном контакте человека с факторами риска и могли бы подтвердить связанное с воздействием продуктов гиперхлорирования происхождение патологии;

– у пациента не были зарегистрированы ухудшения тех лабораторных показателей, которые отражают влияние именно установленных факторов риска питьевой воды.

На популяционном уровне вред, связанный с воздействием ненормативного уровня хлорорганических соединений, вероятно обуславливал порядка 5476 дополнительных случаев заболеваний детского населения территории наблюдения по указанным видам нарушений здоровья.

Таким образом, системная обработка совокупной информации с использованием методических подходов по выявлению причинно-следственных связей в системе «деятельность хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды» – здоровье населения» и результатов углубленных медико-биологических исследований позволило сформировать доказательную базу вреда здоровью детского населения, потребляющего питьевую воду ненадлежащего качества на популяционном и на индивидуальном уровнях.

Комплексный системный анализ результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования позволили выявить референтные концентрации (недействующие уровни) хлороформа и тетрахлорметана в крови, превышение которых приводит у детского населения к отклонению клинико-лабораторных показателей от физиологической нормы, и свидетельствует о начавшемся патологическом процессе на донологическом и нозологическом уровнях и формировании вреда критическому органу/системе человека (Таблица 5.3)

Таблица 5.3 – Уровни хлороформа и тетрахлорметана (маркеров экспозиции) в крови, при которых у детского населения начинаются отклонения клинико-лабораторных показателей от физиологической нормы, являющихся маркерами (индикативными показателями) негативных эффектов и формирования вреда по критическому органу/системе человека

Негативный эффект	Направление изменения клинико-лабораторного ответа	Верхняя граница референт. уровня, мг/дм ³	Параметры модели			
			b ₀	b ₁	F	R ²
Хлороформ						
Повышение активности процессов окисления	Повышение гидроперекиси липидов	0,0031	-1,502	1858,3	520,9	0,89
	Повышение 8-гидрокси-2-деоксигуанозина	0,0031	-3,438	654,3	72,1	0,507
Повышение активности антиоксидантных процессов	Повышение глутатионпероксидазы	0,0032	-1,074	2204,0	102,2	0,634
Специфическая сенсibilизация	Повышение IgG специфического к хлороформу	0,0033	-0,822	207,7	81,9	0,51
Понижение общей антиоксидантной	Понижение антиоксидантной	0,0035	0,489	-84,6	65,2	0,45

Негативный эффект	Направление изменения клинико-лабораторного ответа	Верхняя граница референт. уровня, мг/дм ³	Параметры модели			
			b ₀	b ₁	F	R ²
активности	активности плазмы					
Процессы торможения нейротрансмиссии	Понижение гамма-аминомасляной кислоты	0,0037	-2,124	2227,9	725,5	0,91
Повышение активности цитолиза	Повышение аспаратаминотрансферазы	0,0038	-2,576	-43,83	79,1	0,41
Нейроэндокринная дисрегуляция	Понижение соматотропного гормона	0,0039	-2,662	2650,6	62,3	0,65
	Понижение инсулина	0,0040	-2,963	1458,4	143,3	0,74
	Повышение С-пептида	0,0042	-0,985	729,1	328,8	0,85
	Понижение серотонина	0,0045	-2,717	685,7	52,2	0,43
Дисбаланс микроциркуляции в нефронах	Повышение скорости клубочковой фильтрации	0,0050	-1,596	1705,3	241,7	0,76
Нейроэндокринная дисрегуляция	Повышение глюкозы	0,0050	-3,614	205,6	10,2	0,23
Тетрахлорметан						
Повышение активности процессов окисления	Повышение гидроперекиси липидов	0,00001	-0,643	31431,4	75,4	0,50
Повышение активности цитолиза	Повышение АСАТ	0,00004	-2,53	6521,6	304,1	0,89
Дисбаланс пигментного обмена	Повышение билирубина общего	0,0001	-2,312	19529,4	32,6	0,31

По системе параметризованных моделей причинно-следственных связей установлены референтный уровень содержания хлороформа в крови – 0,0031 мг/дм³, референтный уровень содержания данного соединения в питьевой воде – референтная концентрация 0,07 мг/дм³, референтная дозовая нагрузка – 0,0095 мг/(кг*сут). Полученные данные сопоставимы с установленными в Российской Федерации критериями безопасности содержания хлороформа в питьевой воде (0,06 и 0,2 мг/л) и референтным уровнем дозы при пероральном поступлении – 0,01 мг/(кг*сут) [156].

Исследование причинно-следственных связей в системе «экспозиция – маркеры экспозиции – нарушение здоровья в виде заболевания» и внутренних связей в системных комплексах «маркер экспозиции – изменение клинико-лабораторных показателей – нарушение здоровья в виде заболевания» и «изменение маркерного клинико-лабораторного показателя М – изменение маркерного клинико-лабораторного показателя К» (последний комплекс присущ только для группы наблюдения) с соблюдением обязательных условий обоснования биомаркеров негативных эффектов, представленных в главе 2, позволило обосновать комплекс индикативных показателей нарушения функций органов пищеварения, нервной и эндокринной систем (биологических маркеров негативных эффектов) при установленных уровнях специфической экспозиции к хлорорганическим соединениям у детского населения (Таблица 5.4, Рисунок 5.6).

Таблица 5.4 – Индикативные показатели (биологические маркеры негативных эффектов) нарушения функций органов пищеварения, нервной и эндокринной систем при установленных уровнях специфической экспозиции к хлорорганическим соединениям у детского населения

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
Тетрахлорметан	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	358,7	Болезни органов пищеварения (билиарная дисфункция)
	Билирубин общий (повышение), мкмоль/дм ³	19,6	
	АСАТ (повышение), Е/дм ³	42,3	
Хлороформ	8-гидрокси-2-деоксигуанозин (повышение), нг/см ³	290,1	Болезни нервной системы
	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	367,3	
	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	60,2	
	IgG (понижение), г/дм ³	9,7	
	IgG специфический к хлороформу (повышение), у.е.	0,08	
Хлороформ	Инсулин (повышение), мкМЕ/см ³	11,4	Болезни эндокринной системы
	С-пептид (повышение), нг/см ³	3,3	
	Серотонин (повышение), нг/см ³	469,3	
	Общая антиоксидантная активность (понижение), %	34,2	

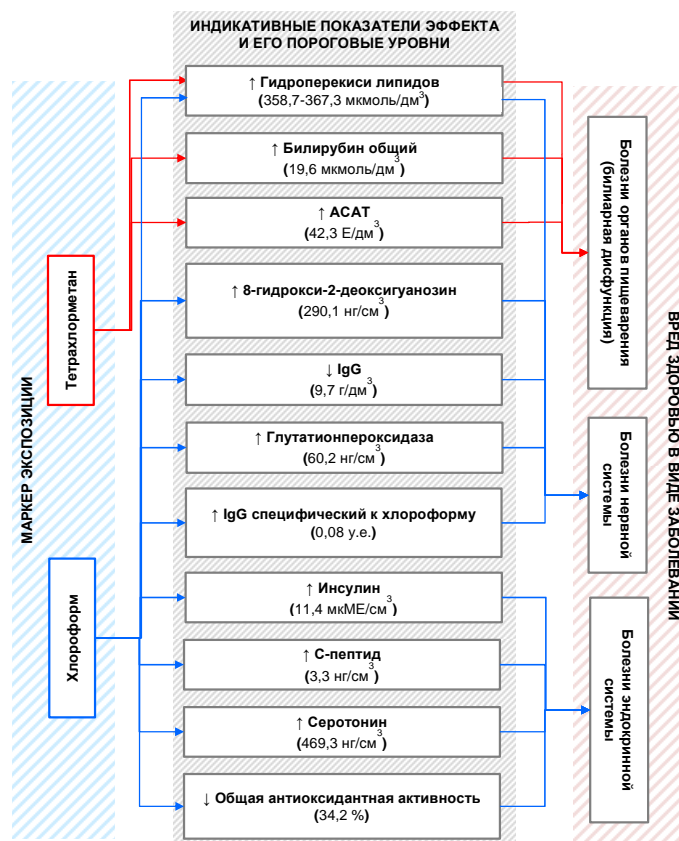


Рисунок 5.6 – Схема основных причинно-следственных связей в системе «маркер экспозиции – маркер ответа – заболевание» для детского населения в условиях воздействия установленных факторов риска при осуществлении деятельности «Сбор и очистка воды»

Для *болезней органов пищеварения* (в частности, в нозологической группе билиарных дисфункций) индикативными показателями при ненормативном воздействии **тетрахлорметана**

являются гидроперекись липидов (превышение уровня 358,7 мкмоль/дм³), билирубин общий (более 19,6 мкмоль/дм³), АСАТ (более 42,3 Е/дм³).

Для *болезней нервной системы* индикативными показателями при ненормативном воздействии **хлороформа** являются 8-гидрокси-2-деоксигуанозин (превышение уровня 290,1 нг/см³), гидроперекись липидов (более 367,3 мкмоль/дм³), глутатионпероксидаза (более 60,2 нг/см³), IgG (менее 9,7 г/дм³), IgG специфический к хлороформу (более 0,08 у.е.).

Для *болезней эндокринной системы* индикативными показателями при ненормативном воздействии **хлороформа** являются инсулин (превышение уровня 11,4 мкМЕ/см³), С-пептид (более 3,3) нг/см³), серотонин (менее 98,3 нг/см³), антиоксидантная активность плазмы (менее 34,2%).

Результаты сравнительного генетического анализа группы наблюдения свидетельствуют, что у детей с полиморфизмом генов по гетерозиготному варианту генотипа – гена TLR4 (толл-подобный рецептор), отвечающего за активацию врожденного иммунного ответа, в том числе в глиальных дендритных клетках, генов серотонина HTR2A и дофаминового рецептора ANKK1, ответственных за патологию нервной системы, достоверно чаще регистрируются заболевания нервной системы ($p=0,01-0,044$, различия до 4,4 раз). Кроме того, у детей данной группы с диким генотипом гена серотонина HTR2A, а также гетерозиготными вариантами генотипов гена фактора некроза опухоли TNF, отвечающего за контроль клеточной гибели, и гена дофаминового рецептора ANKK1, контролирующего нервную регуляцию функции пищеварительного тракта достоверно чаще регистрируются заболевания органов пищеварения ($p=0,018-0,032$). У детей с гетерозиготными генотипами полиморфизма гена эстрогенового рецептора, отвечающего за гендерную гормональную регуляцию и жировой обмен, а также гетерозиготного генотипа генов иммуноассоциированных белков – HLA-DRA (главный комплекс гистосовместимости), связанного с апоптозом, аллергизацией и развитием аутоиммунных процессов (сахарный диабет) достоверно чаще регистрируются заболевания эндокринной системы ($p=0,024-0,04$, различия до 6,4 раз).

Таким образом, результаты сравнительного анализа группы под ненормативной экспозицией хлорорганическими соединениями и достоверно ($p \leq 0,05$) повышенными уровнями частотности вариантного аллеля по гетерозиготному генотипу генов HLA-DRA, TNF (rs1800629), TLR4 (толл-рецептор), ANKK1, ESR1, HTR2A выявили достоверно повышенные до 6,4 раз ($p \leq 0,05$) уровни нарушения здоровья в виде болезней нервной, пищеварительной и эндокринной систем.

Из 31 ребенка группы наблюдения с доказанным вредом (в соответствии с оценочной шкалой приведенного индекса вреда) вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05 – низкий R) у 26 человек, как умеренный (средней степени тяжести) у 5 человек (R_v в диапазоне 0,05-0,35, умеренный, средний R).

Анализ полученных результатов по доказанному вреду на индивидуальном и популяционном уровнях позволил установить общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред в виде частоты доказанных случаев вреда с учетом тяжести последствий (в данном случае приведенный к случаям тяжелого вреда – смерти) – $3,88 \cdot 10^{-5}$, что составляет 6,5% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда в отношении детского населения.

5.3 Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного многосредового воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»

Поэтапная реализация порядка доказательства вреда здоровью детского и взрослого населения в результате **прошлой хозяйственной деятельности** субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» с нарушением 15, 19, 20, 21 и 22 статей 52-ФЗ, с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых отходами деятельности репрезентативного субъекта и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и доказать вред здоровью детского и взрослого населения на популяционном и на индивидуальном уровнях (для 27 обследованных детей и 5 – взрослых):

- идентифицирован источник опасности – отходы бывшей хозяйственной деятельности Джидинского вольфрамо-молибденового комбината (лежалые пески, содержащие в своем составе комплекс металлов, обладающих доказанной токсичностью для человека – кадмий, свинец, никель, марганец, хром и пр.);

- определены депонирующие среды – атмосферный воздух, питьевая вода, почва, пищевые продукты, и факторы риска здоровью – хром, медь, марганец, кадмий, свинец, никель, цинк, взвешенные вещества, концентрации которых превышали гигиенические нормативы и безопасные для здоровья уровни до 2 ПДК_{с.с.} и $5,8\text{HQ}_{\text{ср}}$ в атмосферном воздухе, до 4 ПДК и $12,2\text{HQ}_{\text{ср}}$ – в питьевой воде, до 86 ПДК – в почве, до $1,14\text{HQ}_{\text{ср}}$ – в продуктах питания местного производства;

- установленные факторы риска формируют неприемлемый канцерогенный (ТСР до $1,64 \cdot 10^{-3}$) и неканцерогенный риск (ТНІ до 13,7) в отношении заболевания органов дыхания, нервной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта, почек, системы крови и др. систем;

- экспозиция доказана регистрацией в крови экспонированного населения химических компонентов, характерных для внешнесредовой нагрузки – металлов, которые регистрировались до 100% случаев, концентрация металлов до 1,8 раз превышала показатель группы сравнения у

37%. Концентрация кадмия в крови детей до 1,6 раз превышала показатель группы сравнения ($p < 0,05$), регистрировались более высокие урны никеля и хрома у детей, кадмия – у взрослых;

– присутствие химических компонентов в крови, оказывающих однонаправленное действие, достоверно ухудшало систему лабораторных показателей гомеостаза, в том числе по показателям специфической сенсibilизации организма обследованных группы наблюдения, дополнительно подтверждающих контакт с экспозицией; при этом установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны воздействию и имеющимся научным данным;

– экспонируемое население характеризовалось повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска, и обоснованной с учетом системы клинических, лабораторных и функциональных показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции). Патология органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной, мочевыделительной систем, системы крови регистрировалась до 3,8 раз чаще.

– данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в выявленных нарушениях здоровья.

В основу формирования доказательной базы в данном случае легла эпидемиологически и биологически обоснованная цепочка причинно-следственных взаимосвязей «Прошлая хозяйственная деятельность ЮЛ в сфере «Добыча полезных ископаемых» – Факторы окружающей среды – Маркеры экспозиции – Индикаторы ответа – Нарушения здоровья» (глава 2).

Из 224 полностью обследованных жителей Закаменска на индивидуальном уровне связь вреда здоровью с факторами среды обитания полностью доказана для 27 обследованных детей и 5 обследованных взрослых (что составляет 14% от общего числа обследованных), которым были выставлены диагнозы в классах «Болезни органов дыхания» (J00-J99) в 20 случаях у детей и 2 – у взрослых, «Болезни органов пищеварения» (K00-K93) в 9 случаях у детей, «Болезни эндокринной системы...» (E00-E90) в 2 случаях у детей и 4 – у взрослых, и нозологической группе болезней мочевыделительной системы (N00-N39) в 1 случае.

Примеры анализа результатов обследования населения группы наблюдения на соответствие критериям доказательности приведены в Таблицах 5.5 и 5.6.

У иных пациентов при наличии диагноза не доставало доказательств связи нарушений здоровья и выявленного заболевания с ненормативным качеством окружающей среды.

Таблица 5.5. – Признаки (критерии) причинения вреда здоровью, обусловленного негативным воздействием факторов окружающей среды в результате прошлой хозяйственной деятельности репрезентативного субъекта «Добыча полезных ископаемых»: ребенок (ИДН 131987), девочка, 7 лет, г. Закаменск

Признак (критерий)	Критерии группового уровня	Критерии индивидуального уровня
1. Наличие источника источников) негативного воздействия	1. Источником загрязнения являются отходы производства, много лет размещенные на территории поселения вблизи жилой застройки. Отходы загрязняют воздуха пылью и тяжелыми металлами	1. Источником загрязнения являются отходы производства, много лет размещенные на территории поселения вблизи жилой застройки. Отходы загрязняют воздух пылью и тяжелыми металлами: Ребенок проживает в зоне, приближенной к месту складирования отходов на расстоянии до 1 км (зона II).
2. Проживание (пребывание) человека в условиях установленной экспозиции	2. Лица группы наблюдения находились в условиях установленной экспозиции пылью (взвешенными веществами) на уровнях, превышающих допустимые гигиенические нормативы, и в экспозиции тяжелыми металлами.	2. Девочка находилась в условиях известной экспозиции пылью (взвешенными веществами) на уровнях, превышающих допустимые гигиенические нормативы и в экспозиции тяжелыми металлами с самого рождения (7 лет) .
3. Уровень риска для здоровья индивида или группы лиц	3. Уровень риска для здоровья оценен как неприемлемый в отношении канцерогенных рисков, рисков возникновения болезней органов дыхания, болезней нервной системы, болезней эндокринной системы, органов пищеварения, почек: Риск возникновения болезней органов дыхания в привязке к месту проживания = 17,2 (при норме = 1,0)	3. Уровень риска для здоровья конкретного ребенка по месту его проживания оценен как недопустимый в отношении канцерогенных рисков, рисков возникновения болезней органов дыхания, болезней нервной, эндокринной систем, органов пищеварения, почек: Риск возникновения болезней органов дыхания в привязке к месту проживания = 15,92 (при норме = 1,0).
4. Содержание химического вещества (маркера экспозиции) в биосреде	4.1 Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ или устойчивого метаболита) из окружающей среды в биосреде в условиях установленной экспозиции (нормативно-методические документы РФ, данные ВОЗ, ЕРА)	4.1 Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ) из окружающей среды или устойчивого метаболита в биосреде в условиях известной экспозиции (данные ВОЗ, ЕРА, нормативно-методические документы РФ).
	4.2. Среднегрупповой уровень маркера экспозиции ($M \pm m$) достоверно превышает уровень сравнения	4.2. Уровень маркера экспозиции в организме ребенка выше верхней допустимой границы уровня сравнения ($M_i > M \pm m$) по компонентам: медь: 0,948 > 0,856 мг/л; влияние – органы дыхания, системные нарушения; свинец: 0,0223 > 0,0144; влияние – кровь, ЦНС и пр.; никель: 0,0166 > 0,00225 (кратность – 6,18), влияние – органы дыхания, кровь, иммунная система; хром: 0,0085 > 0,027 (кратность – 2,7), влияние – органы дыхания, печень, почки, иммунная система.
	4.3. Содержание маркера экспозиции в биосреде находится в достоверной связи с уровнем экспозиции ($p \leq 0,05$)	4.3. Имеются данные о наличии на групповом уровне достоверных связей содержания маркера экспозиции в биосреде с уровнем экспозиции: Доказано, что медь, свинец, никель поступают в организм в дозах, формирующих недопустимые риски нарушений органов дыхания.
5. Уровень лабораторного показателя, функциональных проб (тестов),	5. У группы наблюдения регистрируются однонаправленные изменения лабораторных показателей, отражающих воздействие факторов риска: 5.1. Установлены обоснованные статистически достоверные причинно-следственные связи между уровнем общей	5.1. Уровень лабораторного показателя, адекватного экспозиции, выше (ниже) верхней (нижней) границы физиологического уровня ($G > G_k \pm g_k$): У ребенка выявлены: – повышенный уровень АОА (41,59 > 38,6); – общий белок на уровне верхней допустимой границы

Признак (критерий)	Критерии группового уровня	Критерии индивидуального уровня
результатов инструментальных исследований	<p>антиоксидантной активности плазмы крови и уровнем в крови кадмия, никеля ($R^2=0,09-0,29$; $F=9,82-41,77$; $p=0,003-0,000$). 5.2. Установлена достоверная обратная зависимость вероятности снижения уровня общего белка в сыворотке крови при повышении содержания в крови кадмия, никеля, свинца и хрома ($R^2=0,13-0,87$; $F=6,71-33,05$; $p=0,000-0,013$). 5.3. Выявлена тенденция к усилению процессов свободно-радикального повреждения ядра клеток. Об этом свидетельствует уровень 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в моче при повышении в крови никеля ($R^2=0,91$; $F=204,09$; $p=0,000$). 5.4. Выявлена связь увеличения малонового диальдегида (маркер оксидативного стресса) при росте концентраций в крови свинца, хрома, никеля ($R^2=0,88$; $F=194,9$; $p=0,000$). 5.4. Выявлен рост специфического IgG к свинцу при увеличении концентрации этой примеси в крови. 5.5. Доказано повышение концентрации IgM при увеличении концентрации марганца и свинца в крови ($R^2=0,18-0,25$ при $p<0,05$). 5.6. Доказано повышение IgE при увеличении концентрации меди в крови.</p>	<p>(78 при норме 60-80 г/дм³); – повышенный уровень IgG (16,78 г/дм³>13,06); – повышенный уровень IgA (2,38 г/дм³>1,44); – повышенный IgM (1,622< 1,4); – повышенный уровень малонового диальдегида (41,59>38,6) – повышенный уровень серотонина (5,25>4,5).</p>
6. Заболевание	<p>6.В группе нескольким обследованным выставлен одинаковый диагноз, обоснованный системой клинических признаков, лабораторных показателей и функциональных проб, имеющих достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции), $n>5\%$: Доказано, что повышение уровня меди, никеля и хрома достоверно повышает вероятность возникновения хронических болезней миндалин и аденоидов Медь: ($b_0=-5,272\pm 0,113$; $b_1=2,584\pm 0,126$; $R^2=0,34$, $p<0,01$); Никель: ($b_0=-3,61\pm 0,01$; $b_1=252\pm 73,1$; $R^2=0,71$; $p<0,01$); Хром: ($b_0=-2,89\pm 0,006$; $b_1=258\pm 493,8$; $R^2=0,74$; $p<0,01$);</p>	<p>6. Обследованному установлен диагноз, обоснованный системой клинических признаков, лабораторных показателей и функциональных проб, имеющих достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции): Ребенку выставлен диагноз «Гипертрофия небных миндалин I-II степени». Выставленный диагноз относится перечню заболеваний критических органов и систем, в отношении которых установлен потенциальный риск причинения вреда и внешнесредовой риск оценен как неприемлемый. Имеются научные данные о возникновении в условиях схожей экспозиции аналогичных заболеваний.</p>
7. Наличие прочих негативных факторов воздействия	<p>7. Известны и устранены другие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья.</p>	<p>7. Известны и устранены другие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья: 7.1 Ребенок проживает в полной семье; 7.2. Условия проживания – нормальные, частный дом; 7.3. Питание полноценное, сбалансированное; 7.4. Родители не имеют производственных вредностей; 7.5. Доход семьи в расчете на 1 человека – от 10 до 15 тыс. руб. (средний); 7.6. При рождении патологий у ребенка не было; 7.7. Отдыхает с выездом из города; 7.8. Родители оценивают общее состояние ребенка как удовлетворительное, отмечая частый кашель длительностью до 7 дней и менее. Отягчающее обстоятельство – отец курит до 15 сигарет в день</p>

Таблица 5.6. – Признаки (критерии) причинения вреда здоровью, обусловленного негативным воздействием факторов окружающей среды в результате прошлой хозяйственной деятельности репрезентативного субъекта «Добыча полезных ископаемых: взрослый (ИДН 131869), мужчина 44 года г. Закаменск

Признак (критерий)	Критерии группового уровня	Критерии индивидуального уровня
1. Наличие источника (источников) негативного воздействия	1. Источником загрязнения являются отходы производства, много лет размещенные на территории поселения вблизи жилой застройки. Отходы загрязняют воздух пылью и тяжелыми металлами.	1. Источником загрязнения являются отходы производства, много лет размещенные на территории поселения вблизи жилой застройки. Отходы загрязняют воздух пылью и тяжелыми металлами. Мужчина проживает в зоне, приближенной к месту складирования отходов на расстоянии до 1 км (зона II).
2. Проживание человека в условиях установленной экспозиции	2. Лица группы наблюдения находились в условиях установленной экспозиции пылью (взвешенными веществами) на уровнях, превышающих допустимые гигиенические нормативы и в экспозиции тяжелыми металлами.	2. Мужчина проживал в условиях известной экспозиции пылью (взвешенными веществами) на уровнях, превышающих допустимые гигиенические нормативы и в экспозиции тяжелыми металлами в течение более 10 лет (в анкете указано 10-15 лет).
3. Уровень риска для здоровья индивида или группы лиц	3. Уровень риска для здоровья оценен как неприемлемый в отношении канцерогенных рисков, рисков возникновения болезней органов дыхания, нервной, эндокринной систем, органов пищеварения, почек. Риски возникновения нарушений нейроэндокринной системы составляют 1,28 (при норме = 1,0)	3. Уровень риска для здоровья конкретного пациента по месту его проживания оценен как недопустимый в отношении канцерогенных рисков, рисков возникновения болезней органов дыхания, болезней нервной эндокринной систем, органов пищеварения, почек. Риск возникновения нарушений нейроэндокринной системы в привязке к месту постоянного проживания пациента составляет 2,03 при допустимом уровне = 1,0.
4. Содержание химического вещества (маркера экспозиции) в биосреде	4.1 Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ или устойчивого метаболита) из окружающей среды в биосреде в условиях установленной экспозиции (нормативно-методические документы РФ, данные ВОЗ, ЕРА)	4.1 Научными данными подтверждена возможность присутствия вещества (веществ) из среды обитания или устойчивого метаболита в биосреде в условиях известной экспозиции (данные ВОЗ, ЕРА, нормативно-методические документы РФ).
	4.2. Среднегрупповой уровень маркера экспозиции ($M \pm m$) достоверно превышает уровень сравнения	4.2. Уровень маркера экспозиции в организме мужчины выше верхней допустимой границы уровня сравнения ($M_i > M \pm m$) по компонентам: кадмий: 0,0023 > 0,0005 мг/л, кратность превышения более 4 раз, влияние – в том числе, нейроэндокринная система; свинец: 0,0378 > 0,0149, влияние – в том числе, нейроэндокринная система.
	4.3. Содержание маркера экспозиции в биосреде находится в достоверной связи с уровнем экспозиции ($p \leq 0,05$)	4.3. Имеются данные о наличии на групповом уровне достоверных связей содержания маркера экспозиции в биосреде с уровнем экспозиции: Доказано, что кадмий, свинец поступают в организм в дозах, формирующих недопустимые риски нарушений эндокринной системы
5. Уровень лабораторного показателя, функциональных проб (тестов), результатов инструментальных исследований	5. У группы наблюдения регистрируются однонаправленные изменения лабораторных показателей, отражающих воздействие факторов риска: 5.1. Доказана достоверная зависимость нарушения липидного обмена (снижения уровня аполипопротеина А1 в сыворотке крови, снижение триглицеридов в крови) при повышении концентрации в крови кадмия, никеля, свинца ($R^2=0,12-0,93$; $F=10,98-1287,02$; $p=0,000$). 5.2. Доказана достоверная связь повышения АпоВ/АпоА1 с повышенным содержанием в крови кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца ($R^2=0,26-0,84$; $F=53,48-326,21$; $p=0,000$). 5.3. Установлена достоверная обратная зависимость вероятности снижения уровня общего белка в сыворотке крови при повышении содержания в	5.1. Уровень лабораторного показателя, адекватного экспозиции, выше (ниже) верхней (нижней) границы физиологического уровня ($G > G_k \pm g_k$): У пациента выявлены: – ухудшение липидного обмена: липопротеидов низкой плотности (3,86, на уровне верхней границе нормы); – повышение общего холестерина (5,43 > 5,16 ммоль/дм3); – повышение уровня триглицеридов (1,99 > 1,7 ммоль/дм3); – повышенный уровень малонового диальдегида плазмы (2,81 мкмоль/см³ > 13,06); – повышенный уровень АОА плазмы (44,48 > 38,6%);

Признак (критерий)	Критерии группового уровня	Критерии индивидуального уровня
	<p>крови кадмия, никеля, свинца и хрома ($R^2=0,13-0,87$; $F=6,71-33,05$; $p=0,000-0,013$). 5.4. Установлена обратная причинно-следственная связь вероятности снижения уровня $\alpha 1$-глобулинов в сыворотке крови при повышении в крови содержания никеля, марганца и хрома ($R^2=0,10-0,29$; $F=10,40-101,024$; $p=0,000$). 5.5. Доказано, что о тенденции развития интоксикации свидетельствует повышенное выведение Δ-АЛК с мочой. Установлена статистически достоверная причинно-следственная связь между содержанием свинца в крови и выведением дельта-аминолевулиновой кислоты с мочой ($R^2=0,04$; $F=5,19$; $p=0,028$). 5.6. Установлены статистически достоверные причинно-следственные связи между уровнем общей антиоксидантной активности плазмы крови и уровнем в крови кадмия, никеля ($R^2=0,09-0,29$; $F=9,82-41,77$; $p=0,003-0,000$). 5.7. Выявлена связь увеличения малонового диальдегида (маркер оксидативного стресса) при росте концентраций в крови свинца, хрома, никеля ($R^2=0,88$; $F=194,9$; $p=0,000$). 5.8. Выявлен рост специфического IgG к свинцу при увеличении концентрации этой примеси в крови. 5.9. Доказано изменение концентрации IgM при увеличении концентрации свинца в крови ($R^2=0,18-0,25$ при $p<0,05$). 5.10. Выявлена связь повышения содержания кортизола в крови при увеличении концентрации в крови кадмия, свинца ($R^2=0,16-0,69$ при $p<0,05$).</p>	<p>– повышенный уровень IgG (17,83 г/дм>13,06); – повышенный уровень IgA (1,99 г/дм>1,6); – пониженный уровень IgM (0,72< 1,62); – пониженный уровень серотонина (34,8<40,0 мг/мл); – повышенный уровень кортизола (688,3>600 нмоль/куб. см).</p>
6. Заболевание	<p>6. В группе нескольким обследованным выставлен одинаковый диагноз, обоснованный системой клинических признаков, лабораторных показателей и функциональных проб, имеющих достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции), $n>5\%$: Доказано, что повышение уровня меди, никеля и хрома достоверно повышает вероятность возникновения нарушений обмена веществ: Кадмий: ($b_0=-3,134\pm 0,001$; $b_1=2954,73\pm 39902,1$ $R^2=0,689$; $p<0,01$); Свинец: ($b_0=-3,837\pm 0,019$; $b_1=38,321\pm 31,1$ $R^2=0,295$; $p<0,05$)</p>	<p>6. Обследованному установлен диагноз, обоснованный системой клинических признаков, лабораторных показателей и функциональных проб, имеющих достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции): Мужчине выставлен диагноз «Абдоминальное ожирение», «Дислипедемия», «Фокальные изменения щитовидной железы (E04)». Выставленный диагноз относится перечню заболеваний критических органов и систем, в отношении которых установлен потенциальный риск причинения вреда и внешнесредовой риск оценен как неприемлемый. Имеются научные данные о возникновении в условиях схожей экспозиции аналогичных заболеваний.</p>
7. Наличие прочих негативных факторов воздействия	<p>7. Известны и устранены другие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья.</p>	<p>7. Известны и устранены прочие факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья. 7.1 Пациент женат, имеет ребенка; 7.2. Условия проживания – нормальные, отдельная собственная квартира. Конфликтов в семье нет; 7.3. Питание – не полностью сбалансированное, избыточное употребление мясной пищи, майонеза, кондитерских изделий. Не употребляет фаст-фуд; 7.4. Пациент не злоупотребляет спиртными напитками (вино не чаще 2 раз в месяц, водка – 1 раз в 2 месяца, коньяк – 1- 2 раза в год).; 7.5. Мужчина не имеет производственных вредностей, но ранее с ними сталкивался. В анкете указал контакт с радиоактивным фактором; 7.6. Пациент занимается физической культурой 2-3 раза в неделю; 7.7. На ухудшение здоровья не жалуется. Отрицает наличие хронических заболеваний; 7.8. Доход семьи в расчете на 1 человека – от 10 до 15 тыс. руб. (средний).</p>

При этом вред, доказанный на индивидуальном уровне для этих 32 человек, был обусловлен многосредовым совокупным воздействием кадмия, марганца, меди, никеля, свинца, хрома и цинка.

У всех детей с доказанным вредом (в соответствии с оценочной шкалой приведенного индекса вреда) вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05 – низкий R), у взрослых – как средней степени тяжести (умеренный, R_v в диапазоне 0,05-0,35, умеренный, средний R).

На популяционном уровне вред, связанный с воздействием ненормативного качества объектов окружающей среды в результате репрезентативной прошлой хозяйственной деятельности исследуемого субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых», вероятно обуславливал порядка 3324 дополнительных случаев заболеваний детского и 1391 случая заболеваний взрослого населения г. Закаменск по указанным видам нарушений здоровья.

Таким образом, системная обработка совокупной информации с использованием методических подходов по выявлению причинно-следственных связей в системе «прошлая хозяйственная деятельность субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» – здоровье населения» и результатов углубленных эпидемиологических и направленных медико-биологических исследований позволила сформировать доказательную базу вреда здоровью экспонированного населения в условиях комплексного многосредового воздействия факторов окружающей среды на популяционном и индивидуальном уровнях.

Комплексный системный анализ результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования причинно-следственных связей в системе «экспозиция – маркеры экспозиции – нарушение здоровья в виде заболевания» и внутренних связей в системных комплексах «маркер экспозиции – изменение клинико-лабораторных показателей – нарушение здоровья в виде заболевания» и «изменение маркерного клинико-лабораторного показателя М – изменение маркерного клинико-лабораторного показателя К» (последний комплекс присущ только для группы наблюдения) с соблюдением обязательных условий обоснования биомаркеров негативных эффектов, представленных в главе 2, позволили обосновать комплекс индикативных показателей развития болезней органов дыхания, пищеварения, эндокринной системы и обмена веществ, мочевыделительной системы при установленных уровнях специфической экспозиции химических факторов риска для детского и взрослого населения (таблицы 5,7, 5,8, Рисунок 5.7).

Таблица 5.7 – Индикативные показатели (биологические маркеры негативных эффектов) нарушения функций органов дыхания, пищеварения, эндокринной системы и обмена веществ, мочевыделительной системы при установленных уровнях специфической экспозиции химических факторов (металлов) у детского населения в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности «Добыча полезных ископаемых»

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта, направление его изменения	Пороговый уровень биологического маркера	Негативный эффект (болезни органа/системы мишени)
Кадмий	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	59,1	Болезни органов дыхания
	IgE общий (повышение), МЕ/см ³	98,4	
	Индекс эозинофилии (повышение), %	18	
	Сегментоядерные нейтрофилы (повышение), %	59	
	8-гидрокси-2-деоксигуанозина (повышение), нг/см ³	296,3	
Кадмий	Нейронспецифическая энолаза (повышение), мкг/дм ³	13,8	Болезни нейроэндокринной системы
	Фолликулостимулирующий гормон (повышение), Мед/дм ³	4,5	
	T4 свободный (понижение), пмоль/ дм ³	9,2	
Кадмий	β2 микроглобулин (повышение), нг/см ³	3,4	Болезни мочевыделительной системы
	Креатинин (повышение), мкмоль/дм ³	93,2	
	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	58,9	
Медь	IgE общий (повышение) МЕ/см ³	122,3	Болезни органов дыхания
	Индекс эозинофилии (повышение), %	19,1	
	Сегментоядерные нейтрофилы (повышение) %	64	
Никель	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	362	Болезни органов дыхания
	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	58,3	
	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	3,02	
	Индекс эозинофилии (повышение), %	17,2	
Свинец	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	375	Болезни органов дыхания
	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	58,6	
	Общая антиоксидантная активность (повышение), %	44	
	8-гидрокси-2-деоксигуанозина (повышение), нг/см ³	293,3	
	IgE общий (повышение) МЕ/см ³	89,2	
	IgE спец. к свинцу (повышение), у.е.	0,13	
Хром	Индекс эозинофилии (повышение), %	18,9	Болезни органов дыхания
	IgE общий (повышение) МЕ/см ³	84,1	
	Глутатионпероксидаза (повышение), нг/см ³	56,9	
Хром	Индекс эозинофилов (повышение), %	19,6	Болезни органов пищеварения
	Билирубин общий (повышение), мкмоль/дм ³	19,4	
	Пепсиноген I (повышение), мкг/дм ³	140,4	
	Холестерин ЛПВП (понижение), ммоль/дм ³	0,72	
	Холестерин общий (повышение), ммоль/дм ³	6,1	
	Билирубин прямой (повышение), мкмоль/дм ³	4,6	

Для *болезней органов дыхания* у детского населения индикативными показателями при ненормативном воздействии **кадмия** являются глутатионпероксидаза (более 59,1нг/см³), IgE общий (более 98,4МЕ/см³), индекс эозинофилии (более 18%), сегментоядерные нейтрофилы (более 59%). 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (более 296,3 нг/см³); **никеля** – гидроперекиси липидов (более 362 мкмоль/дм³), глутатионпероксидаза (более 58,3 нг/см³), малоновый диальдегид (более 3,02 мкмоль/дм³), индекс эозинофилии (более 17,2%); **хрома** – IgE общий (более 84,1 МЕ/см³), глутатионпероксидаза (более 56,9 нг/см³), индекс эозинофилии (более 19,6%); **меди** – IgE общий (более 122,3 МЕ/см³), индекс эозинофилии (более 19,1%),

сегментоядерные нейтрофилы (более 64%); **свинца** – гидроперекиси липидов (более 375 мкмоль/дм³), глутатионпероксидаза (более 58,6 нг/см³), общая антиоксидантная активность (более 44%), 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (более 293,3нг/см³), IgE общий (более 89,2МЕ/см³), IgE спец. к свинцу (более 0,13у.е.), индекс эозинофилии (более 18,9%).

Для *болезней нейроэндокринной системы* индикативными показателями при ненормативном воздействии **кадмия** являются нейронспецифическая энолаза (более 13,8 мкг/дм³), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) (более 4,5 Мед/дм³), Т4 свободный (менее 9,2 пмоль/ дм³).

Для *болезней органов пищеварения* индикативными показателями при ненормативном воздействии **хрома** являются билирубин общий (более 19,4 мкмоль/дм³), билирубин прямой (более 4,6 мкмоль/дм³), пепсиноген I (более 140,4 мкг/дм³), холестерин ЛПВП (менее 0,72 мкмоль/дм³), холестерин общий (более 6,1 мкмоль/дм³).

Для *болезней мочевыделительной системы* индикативным показателем при ненормативном воздействии **кадмия** является β2 микроглобулин (более 3,4 нг/см³), креатинин (более 93,2 мкмоль/дм³), глутатионпероксидаза (более 58,9 нг/см³).

Таблица 5.8 – Индикативные показатели (биологические маркеры негативных эффектов) развития болезней органов дыхания, эндокринной системы и обмена веществ при установленных уровнях специфической экспозиции химического факторов (металлов) у взрослого населения в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности «Добыча полезных ископаемых»

Маркер экспозиции	Биологический маркер негативного эффекта	Недействующий уровень биологического маркера	Негативный эффект (заболеваемость органа/системы мишени)
Кадмий	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	372	Болезни органов дыхания
	Малоновый диальдегид (повышение), мкмоль/дм ³	3,2	
	Общая антиоксидантная (понижение), %	34,8	
	IgE общий (повышение) МЕ/см ³	162,3	
	Электрофорез белков: α1-глобулины (понижение), г/дм ³	1,8	
Кадмий	Гидроперекиси липидов (повышение), мкмоль/дм ³	366	Болезни эндокринной системы и обмена веществ
	Общая антиоксидантная (понижение), %	33,7	
	Холестерин ЛПНП (повышение), ммоль/дм ³	4,1	
	Антитела к ТПО (повышение), МЕ/см ³	32	

Для *болезней органов дыхания* у взрослого населения индикативными показателями при ненормативном воздействии **кадмия** являются гидроперекиси липидов (более 372 мкмоль/дм³), малоновый диальдегид (более 3,2 мкмоль/дм³), общая антиоксидантная защита (менее 34,8%), IgE общий (более 162,3 МЕ/см³), электрофорез белков: α1-глобулины (менее 1,8 г/дм³).

Для *болезней эндокринной системы* индикативными показателями при ненормативном воздействии **кадмия** являются гидроперекись липидов (более 366 мкмоль/дм³), общая

антиоксидантная активность (менее 33,7%), холестерин ЛПНП (более 4,1 ммоль/дм³), антитела к ТПО (более 32 МЕ/см³).

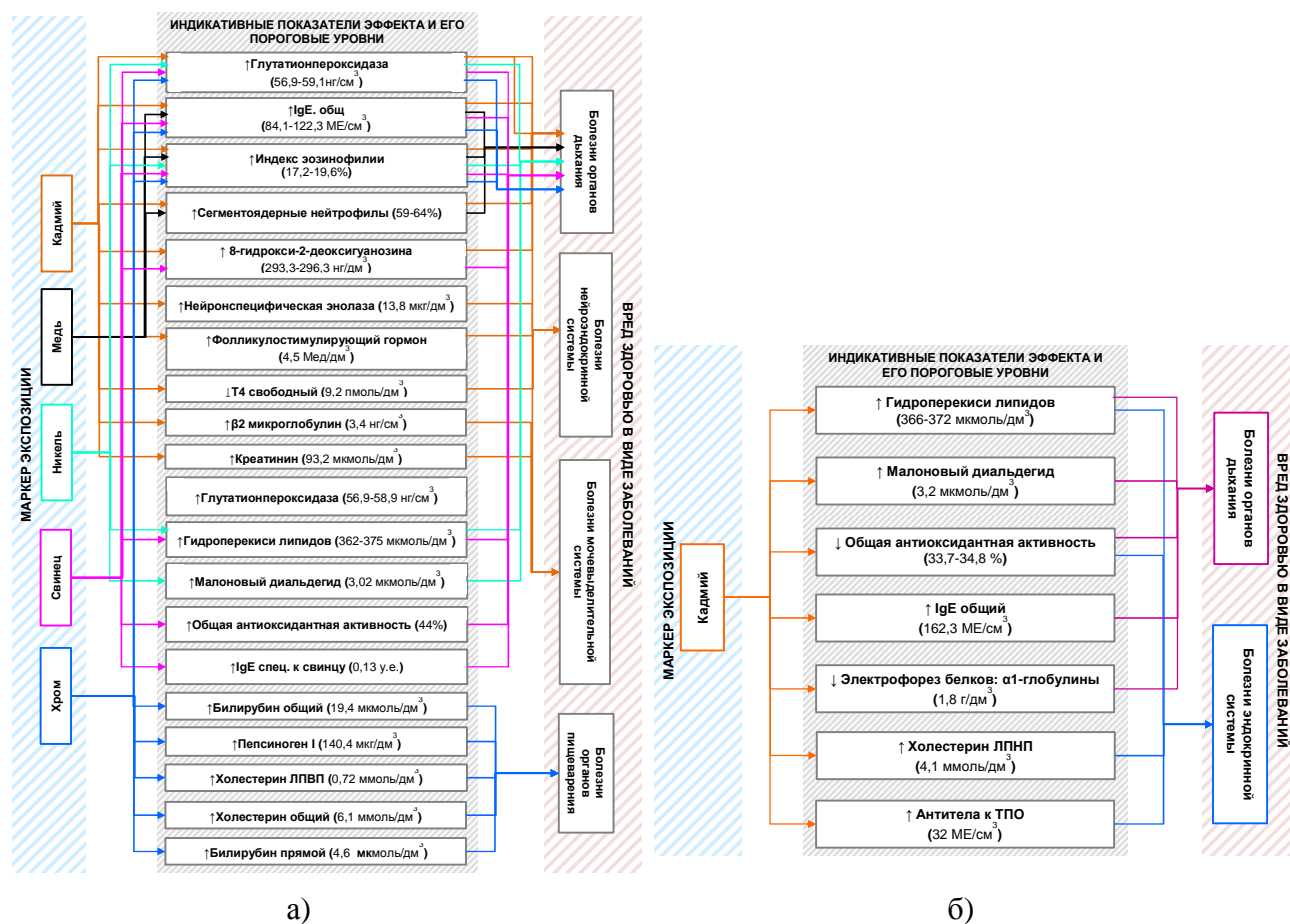


Рисунок 5.7 – Схема основных причинно-следственных связей в системе «маркер экспозиции – маркер ответа – заболевание» для детского (а) и взрослого (б) населения в условиях воздействия установленных факторов риска в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности «Добыча полезных ископаемых»

По системе параметризованных моделей причинно-следственных связей установлен референтный уровень содержания кадмия в крови детского населения – 0,00067 мг/дм³, и его референтная доза для перорального пути поступления – 0,0002 мг/(кг*сут). Полученные данные сопоставимы с установленным в Российской Федерации критерием для референтной дозы кадмия при пероральном поступлении для всего населения – 0,0005 мг/(кг*сут) [156].

Результаты сравнительного генетического анализа группы наблюдения свидетельствуют, что у детей с полиморфизмом генов по вариантному аллельному гомозиготному генотипу – гена TLR4 (толл-подобный рецептор), отвечающего за иммунный ответ и ответственного за активацию врожденного иммунного ответа в эпителиальной ткани легких, гена матриксной металлопротеиназы MMP9, отвечающего за регуляцию процессов формирования соединительной ткани в дыхательных путях, достоверно чаще регистрируются заболевания органов дыхания (p=0,03-0,04, различия до 2,7 раз).

Кроме того, у детей данной группы с вариантным гомозиготным генотипом гена транскрипционного фактора TCF7L2, как компонента сигнального пути Wnt, играющего важную роль в пролиферации, дифференцировке тканей и развитии раковых опухолей (рак толстой кишки, гепатокарцинома и др.), а также вариантными гомозиготными генотипами генов фактора некроза опухоли TNF и рецептора клеточной гибели FAS, отвечающих за контроль апоптотической гибели; гетерозиготных и вариантных гомозиготных генотипов генов ферментов детоксикации CYP1A1, GSTA, CPOX, контролирующих обменные процессы и регуляцию функции пищеварительного тракта, гетерозиготного генотипа гена глюкокортикоидного рецептора NR3C1, отвечающего за обмен углеводов и участие их в пищеварительных процессах, достоверно чаще регистрируются заболевания органов пищеварения ($p=0,01-0,048$, различия до 3,9 раз).

У детей с гомозиготными вариантными генотипами полиморфизма генов иммуноассоциированных белков – фактора некроза опухоли TNF, связанного с апоптозом и развитием аутоиммунных процессов, гена матриксной металлопротеиназы MMP9, отвечающего за регуляцию процессов формирования соединительной ткани достоверно чаще регистрируются заболевания эндокринной системы ($p=0,01-0,04$, различия до 4,2 раз).

Таким образом, результаты сравнительного анализа группы под многосредовой экспозицией комплекса металлов и достоверно ($p \leq 0,05$) повышенными уровнями частотности вариантного аллеля по гетерозиготному генотипу генов CPOX, TNF, NR3C1 и гомозиготному вариантному генотипу генов TNF (rs1800629), TLR4 (толл-рецептор), FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2 выявили достоверно повышенные до 4,2 раз ($p \leq 0,05$) уровни нарушения здоровья в виде болезней органов дыхания, пищеварительной и эндокринной системы.

Анализ полученных результатов по доказанному вреду на индивидуальном и популяционном уровнях позволил установить общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред, обусловленный прошлой хозяйственной деятельностью репрезентативного хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых» в виде частоты доказанных случаев вреда с учетом тяжести последствий (в данном случае приведенная к случаям тяжелого вреда – смерти) – $9,31 \cdot 10^{-5}$, что составляет 8,79% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда в отношении всего населения.

5.4 Закономерности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комбинированного многосредового воздействия факторов окружающей среды в зоне влияния текущей и прошлой хозяйственной деятельности субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью

Текущая и прошлая хозяйственная деятельность репрезентативных субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью в условиях нарушения 15, 19-22 статей 52-ФЗ формирует недопустимые уровни внешнесредового риска, проявляется в системных неспецифических воздействиях и приводит к реализации вреда на популяционном и индивидуальном уровнях в виде дополнительных случаев заболеваний.

В связи с умеренными уровнями экспозиции удельный вес реализуемого риска составил 6,5-13,1% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда здоровью.

На индивидуальном уровне в сложившихся социально-экономических условиях осуществления хозяйственной, регулирующей и надзорной деятельности, вред здоровью населения в результате осуществления деятельности субъектом 1 категории по потенциальному риску причинения вреда реализовался нарушениями здоровья легкой и средней тяжести, доля реализованного вреда легкой тяжести составила 83-100%.

В условиях экспозиции хлорорганическими соединениями, металлами на территориях наблюдения у лиц с установленными вариантами полиморфизма генов (HLA-DRA, TNF, TLR4, ANKK1, ESR1, HTR2A, CPOX, NR3C1, FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2) регистрировались достоверно повышенные уровни заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной и эндокринной систем ($p \leq 0,05$, различия до 6,4 раз).

Во всех исследованных случаях неспецифическое воздействие факторов риска проявлялось отклонением лабораторных и функциональных показателей гомеостаза в виде нарушений активности окислительных и антиоксидантных процессов, повышении местной и общей, в том числе специфической, сенсibilизации, развития воспалительных реакций и интоксикации, изменения показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки (различия с физиологическим уровнем и уровнем групп сравнения до 3,5-6,4 раз).

В отдельных случаях вред здоровью в результате хозяйственной деятельности реализуется при соблюдении гигиенических нормативов по отдельным химическим компонентам (факторам риска). В результате данного исследования не установлено доказанных случаев вреда здоровью, ассоциированного с установленными факторами риска окружающей среды, при соблюдении референтных уровней внешнесредового воздействия химических веществ.

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА, ПРИЧИНЕННОГО ТЕКУЩЕЙ И ПРОШЛОЙ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ НАРУШЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ САНИТАРНОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

6.1 Оценка экономического ущерба, причиненного текущей хозяйственной деятельностью репрезентативных субъектов в результате нарушения требований санитарного законодательства

Оценка установленного вреда здоровью в результате осуществления хозяйственной деятельности субъектов 1 класса опасности по потенциальному риску причинения вреда здоровью в сфере «Деятельность воздушного транспорта» и «Сбор и очистка воды» позволила установить ущерб, формируемый репрезентативными субъектами в указанных областях экономической деятельности (Таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Параметры экономического ущерба, обусловленного текущей деятельностью репрезентативных субъектов в сфере «Деятельность воздушного транспорта» и «Сбор и очистка воды», тыс. рублей в год (по данным, приведенным к экономическим характеристикам 2016 г.)

Показатели	Деятельность воздушного транспорта		Деятельность «Сбор и очистка воды»
	Взрослое население	Детское население	Детское население
Количество ассоциированных с деятельностью хозяйствующего субъекта случаев заболеваний на популяционном уровне, сл.	61822	12268	5476
Расходы на лечение	124 654	24 737	10 367
Расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования	827 548,4	66 002,0	18 541,1
Потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности	175 463,7	11 021,7	1922,3
Экономические потери от недопроизведенного ВВП	2 428 313	177 533	72 450

Расчет экономического ущерба, обусловленного формированием 74090 дополнительных, ассоциированных с установленными факторами окружающей среды, случаев заболеваемости детского и взрослого населения в результате деятельности только 1 хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта» с нарушением ст. 20 52-ФЗ, показал, что только расходы на лечение данных случаев могут составить 149,4 млн руб., расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования – 893,6 млн руб., потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами,

отвлеченными от производственной деятельности (в т.ч. родителями) – 186,5 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП (ВРП), в т.ч. родителями детей – 2 605,8 млн руб.

В целом заболеваемость всего населения г. Санкт-Петербург, ассоциированная с качеством окружающей среды (по результатам математического моделирования причинно-следственных связей в системе «среда-здоровье», глава 2), вероятно составила в 2017 г. более 352 тысяч дополнительных случаев заболеваний в классах болезни органов дыхания, пищеварения, нервной, мочеполовой систем, некоторые инфекционные и паразитарные болезни, врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, и других классах болезней. Сумма недопроизведенного в результате данной заболеваемости в 2017 году ВРП в г. Санкт-Петербург составила порядка 6,4 млрд. руб. (в ценах расчетного года).

Расчет экономического ущерба, обусловленного формированием 5476 дополнительных, ассоциированных с установленными факторами окружающей среды, случаев заболеваемости детского населения в результате деятельности только 1 хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды» с нарушением 19 статьи 52-ФЗ, показал, что только расходы на лечение данных случаев могут составить 10,4 млн руб., расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования – 18,5 млн руб., потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности (в т.ч. родителями) – 1,9 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП (ВРП), в т.ч. родителями детей – 72,5 млн руб.

После проведения комплекса мероприятий на источнике водоснабжения среднегодовое количество дополнительных случаев заболеваний детского населения, ассоциированных с содержанием в питьевой воде продуктов гиперхлорирования (в 2016 г. превышения ПДК по хлороформу в разводящей сети по данным СГМ регистрировались до 3,8ПДК, среднегодовая концентрация составила 1,2 ПДК) снизилось до 1404, что привело к снижению экономического ущерба: расходы на лечение – до 2,7 млн руб., расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования – до 4,75 млн руб., потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности (в т.ч. родители) – 492,9 тыс. руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП (ВРП) – до 18,6 млн руб.

В целом по **Пермскому краю** число дополнительных случаев заболеваний детского населения, обусловленных качеством питьевой воды, вероятно составило в 2017 г. более 14,2 тысяч случаев. Заболеваемость всего населения Пермского края, ассоциированная с качеством объектов окружающей среды, составила более 88,8 тысяч дополнительных случаев заболеваний в классах болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной,

нервной систем, костно-мышечной системы и соединительной ткани, некоторые инфекционные и паразитарные болезни и других классах болезней.

Связанные с неудовлетворительным качеством окружающей среды случаи заболеваний неизбежно приводят к потерям занятости экономически активного населения в процессе производства валового регионального продукта, сумма недопроизведенного в результате ассоциированной заболеваемости в 2017 году ВРП в Пермском крае составила порядка 319,29 млн руб. (в ценах расчетного года).

6.2 Оценка экономического ущерба, причиненного прошлой хозяйственной деятельностью репрезентативного субъекта в результате нарушения требований санитарного законодательства

Оценка установленного вреда здоровью, причиненного прошлой хозяйственной деятельностью в сфере «Добыча полезных ископаемых» позволила установить эквивалентный ему экономический ущерб (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Параметры экономического ущерба, обусловленного прошлой хозяйственной деятельностью в сфере «Добыча полезных ископаемых», тыс. рублей в год (по данным, приведенным к экономическим характеристикам 2016 г.)

Показатели	Прошлая хозяйственная деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых»	
	Взрослое население	Детское население
Количество ассоциированных с деятельностью хозяйствующего субъекта случаев заболеваний на популяционном уровне, сл.	1391	3324
Расходы на лечение	2 068	6 239
Расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования	11 457,6	11 004, 3
Потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности	2 247,3	3 980,1
Экономические потери от недопроизведенного ВВП	29 979	26 394

Расчет экономического ущерба, обусловленного формированием 4715 дополнительных, ассоциированных с установленными факторами риска окружающей среды, случаев заболеваемости взрослого и детского населения в результате прошлой хозяйственной деятельности градообразующего предприятия (субъекта) в сфере «**Добыча полезных ископаемых**», и нарушения 15, 19-21 статей 52-ФЗ, показал, что только расходы на лечение данных случаев в год могут составить 8,3 млн руб., расходы на оплату листков временной нетрудоспособности из средств социального страхования – 22,5 млн руб., потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности (в т.ч. родителями) – 6,2 млн руб, экономические потери от недопроизведенного ВВП (ВРП), в т.ч. родителями детей – 56,4 млн руб.

В целом по **Республике Бурятия** заболеваемость всего населения, ассоциированная с качеством окружающей среды, вероятно составила в 2017 г. более 99,2 тысяч дополнительных случаев заболеваний (в том числе более 67,3 тысяч случаев заболеваний детского и более 31,8 тысячи случаев – у взрослого населения) в классах болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой системы, некоторые инфекционные и паразитарные болезни, болезни кожи и подкожной клетчатки и других классах болезней. Сумма недопроизведенного в результате данной заболеваемости в 2017 году ВРП в Республике Бурятия составила порядка 127,42 млн руб. (в ценах расчетного года).

Анализ данных федерального информационного фонда СГМ за 2017 г. свидетельствует о том, что в целом по РФ с загрязнением атмосферного воздуха, питьевых вод, почв городских и сельских поселений вероятно связано порядка 65,0 тысяч случаев смертей и около 5,0 млн заболеваний детского и взрослого населения всех возрастов (Рисунок 6.1).

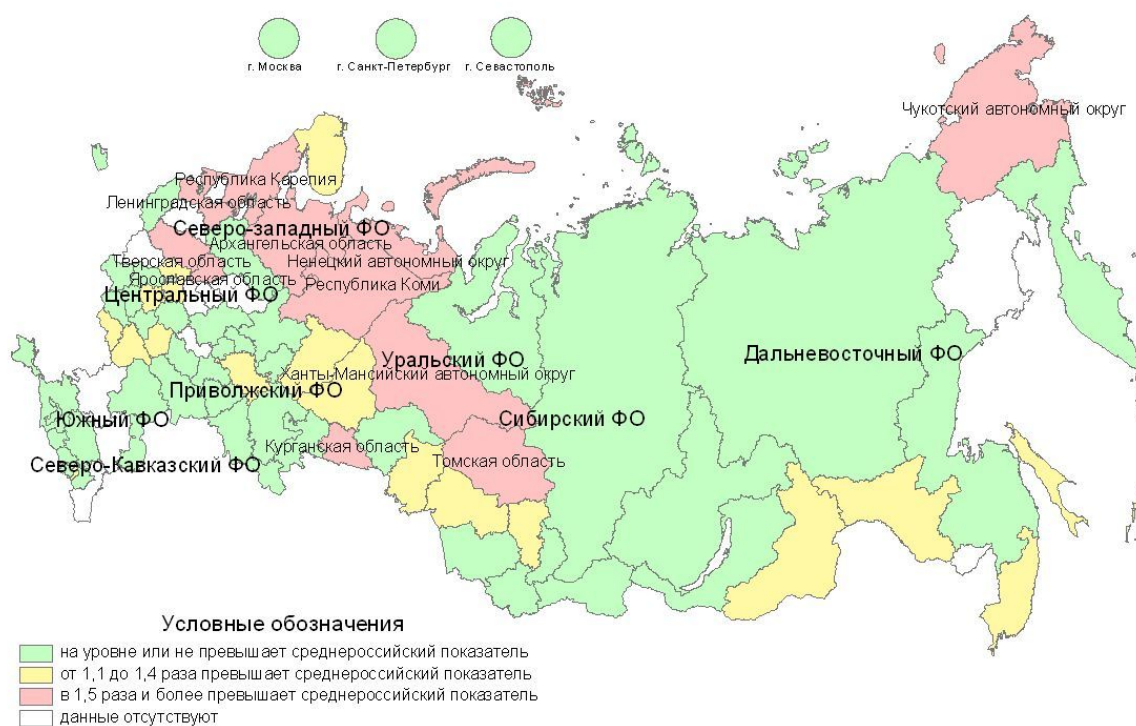


Рисунок 6.1. – Распределение субъектов РФ по уровню дополнительных случаев заболеваемости всего населения, ассоциированной с факторами окружающей среды, 2017 г.

Приоритетными санитарно-эпидемиологическими факторами, формирующими медико-демографические потери, продолжают оставаться химическое, биологическое и физическое загрязнение окружающей среды. Только утрата нетрудоспособности в связи со смертью, болезнью или по уходу за больным составила в целом по Российской Федерации в 2017 году около 26,3 млн рабочих дней, что позволило оценить сумму недопроизведенного в 2017 году ВВП на величину порядка 120 млрд руб. (в ценах расчетного года).

ГЛАВА 7. ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ, МИНИМИЗАЦИИ ПРИЧИНЕННОГО ВРЕДА И ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

7.1 Порядок применения результатов доказательства вреда, причиненного здоровью населения негативным воздействием факторов окружающей среды, при обосновании и разработке комплекса мероприятий по управлению риском и минимизации вреда

Порядок применения результатов доказательства вреда, причиненного здоровью человека негативным воздействием факторов окружающей среды, при обосновании и разработке комплекса мероприятий по управлению риском и минимизации вреда включает в себя несколько этапов:

– Результаты доказательства вреда экспертной организации в виде Экспертного заключения, обосновывающих материалов экспертизы и официального сопроводительного письма направляются в территориальный орган Роспотребнадзора, на подведомственной территории которого был доказан случай (-аи) причинения вреда здоровью человека (группы людей), в результате негативного воздействия факторов окружающей среды;

– Территориальное Управление Роспотребнадзора после рассмотрения материалов дела и результатов Экспертного заключения отправляет копию Экспертного заключения и выкопировку из материалов, обосновывающих доказательство вреда здоровью, с официальным сопроводительным письмом в территориальные органы государственной власти, органы местного самоуправления, в чьи полномочия входит обеспечение нормативного качества объектов окружающей среды, и территориальные учреждения здравоохранения для информирования, принятия управленческих решений и разработки соответствующих сложившейся ситуации мероприятий по случаю доказательства вреда здоровью;

Справочно: В соответствии с п. 5.5. Постановления Правительства РФ от 30.06.2004 г. № 322 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» и Приказом Роспотребнадзора от 05.12.2006 № 383 «Об утверждении Порядка информирования органов государственной власти, органов местного самоуправления, организаций и населения о результатах, полученных при проведении социально-гигиенического мониторинга» Роспотребнадзор информирует органы государственной власти РФ, органы государственной власти субъектов РФ, органы местного самоуправления и население о санитарно-эпидемиологической обстановке и о принимаемых мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Согласно закону «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 г. N 52-ФЗ, а также Постановления Правительства Российской Федерации от 2 февраля 2006 г. № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-

гигиенического мониторинга» Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека осуществляется подготовка предложений для принятия федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и органами местного самоуправления необходимых мер по устранению выявленных вредных воздействий факторов среды обитания человека.

Согласно Федерального закона от 26.12.2008 № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» и Приказа Роспотребнадзора от 16.07.2012 №764 «Об утверждении административного регламента исполнения Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека государственной функции по проведению проверок деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей и граждан по выполнению требований санитарного законодательства, законодательства РФ в области защиты прав потребителей, правил продажи отдельных видов товаров» поступление в Роспотребнадзор или его территориальный орган обращений и заявлений граждан, юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, информации от органов государственной власти, органов местного самоуправления, из средств массовой информации о фактах возникновения угрозы причинения вреда жизни, здоровью граждан и причинения вреда жизни, здоровью граждан является основанием для проведения внеплановой проверки. Факт негативного воздействия факторов среды обитания на здоровье человека может быть установлен ходе социально-гигиенического мониторинга, который проводится Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В соответствии с Федеральным законом от 29 июня 2016 г. № 277-ФЗ «О внесении изменений в федеральный закон «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» и Федеральный закон «О стратегическом планировании в Российской Федерации» в случае выявления при проведении мероприятий по контролю без взаимодействия с юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями (к которым относятся исследования и измерения параметров природных объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, вод, почвы, недр) при осуществлении социально-гигиенического мониторинга) нарушений обязательных требований, требований, установленных муниципальными правовыми актами, должностные лица органа государственного контроля (надзора), органа муниципального контроля принимают в пределах своей компетенции меры по пресечению таких нарушений, а также направляют в письменной форме руководителю или заместителю руководителя органа государственного контроля (надзора), органа муниципального контроля мотивированное представление с информацией о выявленных нарушениях для принятия при необходимости решения о назначении внеплановой проверки юридического лица, индивидуального предпринимателя.

– В ряде случаев при регистрации массовых неинфекционных заболеваний, обусловленных соответственно негативным воздействием факторов окружающей среды, регистрации жалоб населения на ненормативное качество окружающей среды Роспотребнадзор передает результаты доказательства вреда здоровью человека (группы лиц) в виде копии Экспертного заключения и обосновывающих материалов к нему в территориальный орган Прокуратуры РФ;

Справочно: Территориальные органы Роспотребнадзора имеют право участвовать в судебной защите прав граждан: по своей инициативе или по инициативе лиц,

участвующих в деле, подавать в суды иски как в защиту неопределенного круга лиц, так конкретных лиц; при привлечении судом к участию в деле давать заключения по делу в целях защиты прав граждан. Несмотря на то, что заключение по делу не является доказательством, судебная практика показывает, что они часто имеют определяющий характер для положительного разрешения по существу гражданских споров о возмещении вреда, причиненного жизни или здоровью граждан негативным воздействием факторов среды обитания;

– Территориальные органы государственной власти и органы местного самоуправления разрабатывают мероприятия (краткосрочные и долгосрочные, в зависимости от условий причинения вреда) по управлению риском на подведомственной территории, на которой был зафиксирован доказанный случай(-аи) нанесения вреда здоровью человека (группы людей);

– Органы местного самоуправления вместе с территориальными учреждениями здравоохранения разрабатывают и реализуют программы медико-профилактических мероприятий с использованием специальных утвержденных медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, связанных с воздействием установленных факторов окружающей среды.

– После реализации всех разработанных мероприятий краткосрочного характера (через 2-6 месяцев) и/или долгосрочного характера (через 1-3 года) Экспертная организация, выполнившая исследования и предоставившая заключение о нанесении вреда здоровью человека, или другая организация, уполномоченная на проведение экспертизы в области доказательства вреда здоровью в установленном порядке, проводит оценку эффективности проведенных санитарно-эпидемиологических, технологических, медико-профилактических и других мероприятий с идентификацией маркеров экспозиции в биологических средах экспонируемого населения, оценкой маркеров ответа и расчетом экономической эффективности реализованных мероприятий. По результатам оценки оформляется отчет об эффективности выполненных мероприятий. Отчет предоставляется органу, заказавшему выполнение данного исследования. Копия отчета предоставляется во все территориальные органы государственной власти и органы местного самоуправления, которые разрабатывали и реализовывали мероприятия по управлению риском нарушений здоровья населения в отношении доказанного случая (-ев) нанесения вреда здоровью, обусловленного воздействием факторов окружающей среды.

7.2 Матрица мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда

Мероприятия по управлению рисками здоровью должны учитывать совокупность параметров установленных технических, технологических, санитарно-гигиенических, медико-социальных, экономических и др. факторов, формирующих особенности сложившейся

ситуации на территории осуществления деятельности хозяйствующего субъекта, и определяющих критические точки приложения векторов управляющих решений в системе «деятельность хозяйствующего субъекта – нарушение законодательства в сфере СЭБ – изменение параметров качества объектов окружающей среды – изменение параметров здоровья населения». Разработка оптимальных управляющих решений должна быть направлена на устранение или минимизацию потенциального риска причинения вреда здоровью населения в результате осуществления хозяйственной деятельности, внешнесредового риска, осуществление мониторинга (контроля) уровней экспозиции и риска, минимизации фактического вреда посредством комплексных санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий.

Разработка стратегии и механизмов различных регулирующих мер по минимизации риска и причиненного вреда здоровью должна в обязательном порядке включать основные аспекты (направления разработки управляющих мер):

- осуществление первоочередных регулирующих мер в отношении хозяйствующих субъектов с высокими рисками причинения вреда здоровью по виду деятельности;
- снижение класса опасности вида деятельности хозяйствующего субъекта путем использования наилучших достижимых технологий, безотходных и малоотходных технологических процессов, оптимальных пространственных и архитектурных решений, соблюдение требований санитарного и экологического законодательства;
- оптимизация программ мониторинга качества объектов окружающей среды (производственного контроля и социально-гигиенического мониторинга) с учетом профилей риска и пространственного размещения хозяйствующих субъектов;
- выделение контингентов риска (населения под воздействием), нуждающегося в проведении административно-организационных мероприятий (переселении из зон недопустимого риска, границ санитарно-защитных зон), профилактических, диагностических и лечебных мероприятий, направленных на предупреждение возникновения нарушений здоровья и минимизации нанесенного фактического вреда здоровью;
- количественная характеристика эффективности реализованных регулирующих мер с учетом измененных параметров потенциального риска причинения вреда здоровью, уровней внешнесредового риска и фактического вреда здоровью населения на популяционном и индивидуальном уровнях.

При этом первоочередным принципом принятия регулирующих мер и управляющих решений должно являться обеспечение безопасности жизни и здоровья населения. Кроме того, регулирующие меры по минимизации риска и причиненного вреда здоровью должны:

- соответствовать действующему законодательству Российской Федерации;

- основываться на риск-ориентированных и научных подходах;
- учитывать региональные особенности (санитарно-эпидемиологическую ситуацию, социально-экономическое развитие региона, пространственно-планировочные и архитектурные характеристики и пр.);
- осуществляться с учетом принципа целевой и адресной направленности;
- иметь параметры для внешнего и внутреннего контроля выполнения и его своевременности;
- быть практически реализуемыми и учитывать возможные отрицательные последствия.

Матрица мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда в зависимости от величины удельного веса причиненного (реализованного) вреда здоровью в зонах влияния хозяйствующих субъектов с различными классами опасности с учетом трехкомпонентной вариации мероприятий (мероприятия на хозяйствующем субъекте, мероприятия в отношении объекта окружающей среды, мероприятия в отношении населения – экспонированного населения и населения с доказанным фактом причинения вреда здоровью) представлена в таблице 7.1.

При этом необходимо учитывать, что информирование о риске представляет собой важный процесс распространения результатов определения степени потенциального риска причинения вреда здоровью и формируемого внешнесредового риска для населения и решений по его контролю среди органов власти и организаций, включенных в систему минимизации риска и вреда здоровью населения, и заинтересованной части специалистов и населения (например, среди врачей, научных сотрудников, политиков, лиц, принимающих управленческие решения, представителей предприятий, объектов опасности, населения и общества в целом). Передача и распространение информации о риске являются естественным продолжением процесса оценки риска и его управления. Полученные в процессе оценки риска данные должны быть полностью понятны специалистам по регулированию риска и доступны для заинтересованных групп населения и представителей СМИ.

Кроме того, при распространении информации о риске необходимо принимать во внимание особенности восприятия риска разными группами населения. Население в своем восприятии риска ориентируется не только на его количественные характеристики и возможные последствия для здоровья, но на уже сформировавшееся мнение общественности («факторы возмущения») и на личные факторы (опыт, знания, эмоциональное состояние, личностные особенности). Кроме того, важными на этапе информирования являются факторы, связанные с самим риском: происхождение опасности, последствия, к которым может привести риск, выраженность риска для индивида или группы лиц, выраженность последствий риска, вариабельность информации о риске, получаемой из различных источников.

Таблица 7.1 – Матрица категорированных мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда в зависимости от категории риска осуществляемого вида деятельности хозяйствующим субъектом (ХС) и степени популяционной реализации вреда здоровью в результате ее осуществления (с учетом суммарного для популяции реализованного потенциального вреда R_v^{non}).

Категория риска по виду деятельности ХС* / Показатель R_v^{non}	Степень популяционной реализации вреда, доля R_v^{non} от R^l , %			
	доля $R_v^{non} \leq 5\%$	$5\% \leq$ доля $R_v^{non} \leq 15\%$	$15\% \leq$ доля $R_v^{non} \leq 30\%$	доля $R_v^{non} \geq 30\%$
1 категория (чрезвычайно высокий риск, Более $R^l > 1 \cdot 10^{-3}$) Контроль (надзор): плановая проверка 1 раз в кал. год;	На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики; ХС – потенциальный претендент на снижение класса объекта.	На ХС плановые мероприятия кратко и среднесрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Плановые специализированные медико-профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по снижению риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.	Внеплановая проверка; На ХС плановые мероприятия краткосрочного характера*; Обязательный постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по расширенной программе; Оценка риска здоровью населения; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Оперативные специализированные медико-профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по снижению риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.	Внеплановая проверка; На ХС экстренные мероприятия*; Обязательный постоянный импактный мониторинг ситуации в зоне влияния в режиме on-line; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Экстренные медико-профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по минимизации вреда здоровью; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.
2 категория (высокий риск, $10^{-4} < R^l \leq 1 \cdot 10^{-3}$) Контроль (надзор): плановая проверка 1 раз в 2 года	На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям и периодический по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска. ХС – потенциальный претендент на снижение класса объекта.	На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям и периодический по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска. Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.	Внеплановая проверка; На ХС плановые мероприятия краткосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Оперативные специализированные медико-профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по снижению риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.	Внеплановая проверка; Обязательный постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по расширенной программе; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Экстренные медико-профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по минимизации вреда здоровью; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.

<p>3 категория (значительный риск, $10^{-5} < R^I \leq 1 \cdot 10^{-4}$)</p> <p>Контроль (надзор): плановая проверка 1 раз в 3 года</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Периодический мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска. ХС – потенциальный претендент на снижение класса объекта.</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>	<p>Внеплановая проверка На ХС плановые мероприятия краткосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям и периодический по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>	<p>Внеплановая проверка Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Оперативные специализированные медико- профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по минимизации вреда здоровью; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>
<p>4 категория (средний риск, $10^{-6} < R^I \leq 1 \cdot 10^{-5}$)</p> <p>Контроль (надзор): плановая проверка не чаще 1 раза в 4 года</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Периодический мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения. ХС потенциальный претендент на снижение класса объекта.</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>	<p>Внеплановая проверка; На ХС плановые мероприятия краткосрочного характера*; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям и периодический по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>	<p>Внеплановая проверка; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Оперативные специализированные медико- профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по минимизации вреда здоровью; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>
<p>5 категория (умеренный риск, $10^{-7} < R^I \leq 1 \cdot 10^{-6}$)</p> <p>Контроль (надзор): плановая проверка не чаще 1 раза в 6 лет</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Факторы риска подлежат периодическому контролю по сокращенной программе.</p>	<p>На ХС плановые мероприятия средне и долгосрочного характера*; Периодический мониторинг ситуации в зоне влияния по маркерным показателям; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска.</p>	<p>Внеплановая проверка; На ХС плановые мероприятия краткосрочного характера*; Оценка риска здоровью населения; Плановые профилактические мероприятия для контингентов риска; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>	<p>Внеплановая проверка; Постоянный мониторинг ситуации в зоне влияния по полной программе; Оценка риска здоровью населения; Проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования) ситуации; Специализированные медико- профилактические, оздоровительные и реабилитационные мероприятия по минимизации вреда здоровью; Информирование населения об уровне риска здоровью и мерах профилактики.</p>

* – на хозяйствующем субъекте (ХС) мероприятия управленческого, административного, технологического, природоохранного, планировочного и др. характера, направленные на минимизацию внешнесредового риска и потенциального риска причинения вреда здоровью населения

7.3 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта»

Полученные результаты исследования в зоне влияния хозяйствующего субъекта, реализующего «Деятельность воздушного транспорта», относящуюся к 1 классу опасности по потенциальному риску причинения вреда здоровью, с нарушением требований статьи 20 52-ФЗ и с учетом доказанных случаев причинения вреда здоровью, свидетельствуют о **нарушении прав граждан на благоприятную среду обитания**, что является нарушением п. 1 ст. 42 Конституции РФ, ст. 8, 11 ФЗ № 52 от 30.03.1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», ст. 30 ФЗ № 96 от 04.05.1999 г. «Об охране атмосферного воздуха» и раздела 4 СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест», **на охрану здоровья**, предусмотренных ст. 17 ФЗ «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (в ред. Указа Президента РФ от 24.12.1993 № 2288; Федеральных законов от 02.03.1998 № 30-ФЗ, от 20.12.1999 № 214-ФЗ) и необходимости разработки и внедрения гигиенических и медико-профилактических мероприятий по снижению химической и шумовой нагрузки на здоровье экспонированного населения.

По результатам выполненного комплексного санитарно-эпидемиологического исследования разработан комплекс мероприятий: для хозяйствующего субъекта:

- перераспределение и оптимизация интенсивности операций взлета/посадки в сторону увеличения количества операций в дневное время и максимального снижения – в ночное время. Данное мероприятие позволит обеспечить снижение риска нарушений здоровья населения, проживающего в зонах акустического дискомфорта, через снижение средневзвешенного уровня шума в каждый интервал времени (день/ночь) до приемлемого уровня;

- корректировка стандартных маршрутов взлета/посадки с целью уменьшения площади зон акустического дискомфорта на селитебной территории в условиях городского поселения;

- использование современных малошумных авиационных двигателей, обеспечивающих сертификационные требования по уровню шума, в том числе в зарубежных странах;

для объекта окружающей среды:

- оптимизация режима работы и использования машин и механизмов, являющихся дополнительными источниками шумового воздействия;

- применение локальных шумозащитных и шумопоглощающих конструкций (акустических экранов, кожухов и т.д.) для снижения уровня шума;

для ГУ Роспотребнадзора и для администрации:

– оптимизация системы социально-гигиенического мониторинга в отношении шумового и химического факторов в зоне влияния деятельности репрезентативного хозяйствующего субъекта в сфере «Деятельность воздушного транспорта»;

– осуществление внеплановых контрольно-надзорных мероприятий в отношении вида деятельности хозяйствующего субъекта – источника причинения вреда;

– информирование органов власти, населения и других заинтересованных лиц о риске здоровью;

– защита прав и законных интересов отдельных граждан и неопределенного круга лиц в судебном и досудебном порядке;

– на исследуемой территории выполнение привязки к картографической основе всех приоритетных (стационарных и передвижных) источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и источников шума; формирование сводной базы данных о параметрах источников химического и шумового загрязнения; проведение комплексных расчетов рассеивания химических примесей и распространения шума с учетом различных метеорологических условий и сценариев функционирования источников;

– выполнение сопряженного анализа расчетных данных и инструментальных исследований; оценка долевого вклада отдельных источников и их совокупности (по принадлежности к хозяйствующим субъектам, в том числе аэропорту) в формировании нарушений здоровья;

– оценка возможности поступления химических веществ населению с питьевой водой;

– оценка долевого вклада путей поступления химических примесей населению;

– разработка и реализация региональной программы по управлению рисками и минимизации вреда здоровью населения;

для населения:

– осуществление мер индивидуальной профилактики с целью минимизации возможных негативных последствий для здоровья.

Результаты исследования свидетельствуют о потребности в специализированной медицинской помощи, не входящей в программы ФОМС по лечению заболеваний, доказано связанных с вредным комплексным воздействием факторов внешнесредового риска крупного авиационного узла. Потребность определяется количеством населения, постоянно проживающего в условиях ненормативного воздействия шумового и химического факторов, обуславливающих риск для здоровья и формирующих дополнительные случаи заболеваний, и структурой заболеваемости на территории. По данным Федерального реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (по состоянию на 15 мая 2017г.) численность населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений

атмосферного воздуха в результате осуществления деятельности аэропорта, – более 148 тыс. человек.

По результатам специальных исследований установлено, что меры адресной профилактической помощи в отношении заболеваний, связанных с негативным воздействием факторов крупного авиационного узла, требуются для всего населения (детского и взрослого), проживающего под воздействием установленных факторов риска. Профилактические мероприятия могут быть реализованы в рамках амбулаторно-поликлинического приема (для детского населения, в том числе, на базе детских школьных и дошкольных учреждений, расположенных в зоне повышенного риска) и стационарной специализированной помощи.

Для оказания специализированной медицинской помощи населению органам практического здравоохранения зон воздействия рекомендовано осуществлять меры вторичной и третичной профилактики, а также лечебные мероприятия, направленные на снижение заболеваемости населения, связанной с воздействием шумового и химического факторов:

– для экспонированного населения, проживающего в зонах повышенного риска (дети и взрослые без хронической патологии, с функциональными отклонениями) – до 30% от всего экспонированного населения, объемы дополнительной, не включенной в программы ОМС, амбулаторно-поликлинической помощи составляют порядка 130 000 посещений в год за счет введения диспансеризации детей. В объем помощи входят: дополнительный осмотр узких специалистов (невролог, кардиолог, отоларинголог), проведение функциональных методов диагностики (кардиоинтервалография, спирография, аудиометрия) и лабораторных исследований (АОА, МДА, IgG, IgA) с периодичностью не менее 1 раза в год;

– реализация на базе МДОУ, школ, интернатов, санаториев, лагерей отдыха и т.д. для детей первой и второй групп здоровья программ специфической профилактики заболеваний нервной системы и органов дыхания (с включением препаратов специфического действия – ноотропов, иммуномодуляторов, адаптогенов, антиоксидантов, лечебной физкультуры, массажа), направленных на предупреждение развития заболеваний, связанных с комплексным воздействием шумового и химического факторов;

– для населения с доказанным вредом здоровью (дети и взрослое население с хроническими заболеваниями) объем амбулаторно-поликлинической помощи в стадии вне обострения включает: диспансерное наблюдение педиатра и дополнительный осмотр узких специалистов (невролог, кардиолог, отоларинголог), функциональные и инструментальные методы диагностики (электроэнцефалография, электрокардиография, спирография, риноманометрия, кардиоинтервалография, аудиометрия), лабораторное обследование (АОА, МДА, гидроперекиси липидов, IgG, IgA, Ig E общий, глутамат, кортизол, серотонин) с периодичностью не менее 2 раз в год;

– реализация на базе поликлиник и детских стационаров у детей третьей и четвертой групп здоровья программ специфической профилактики и лечения заболеваний нервной системы и органов дыхания (с включением препаратов специфического действия – сорбентов, метаболических, ноотропных, десенсибилизирующих, витаминвосполняющих препаратов, системных антиоксидантов, иммуномодуляторов и методов физиотерапии), направленных на предупреждение прогрессирования заболеваний, связанных с воздействием шумового и химического факторов крупного авиационного узла;

– направление больных со среднетяжелым, тяжелым и осложненным течением заболеваний, связанных с действием химических факторов окружающей среды, на консультацию и лечение в стационаре ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Результаты выполненного исследования были оформлены в виде обосновывающих материалов «Установление связи нарушений здоровья населения с аэрогенными химическими и физическими факторами в зоне влияния аэропорта «Пулково» (г. Санкт-Петербург) и переданы Управлению Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербург.

По результатам выполненных исследований и в связи с многочисленными обращениями (с 2007 по 2012 гг.) жильцов, проживающих в санитарно-защитной зоне аэродрома Пулково, на шум авиационных двигателей, в законопроект о поправках Генплана впервые была включена санитарно-защитная зона Пулково, рассчитанная с перспективой развития авиаузла до 2040 года. В частности, в 2015 г. в зону с запретом строительства жилья уже вошло 17 земельных участков (в настоящее время на них в основном находятся индивидуальные жилые дома) [158]. На настоящий момент Главным государственным санитарным врачом РФ утверждено Постановление от 11.04.2017 №52 «Об установлении размера санитарно-защитной зоны для имущественного комплекса аэропорта «Пулково» и объектов аэровокзального комплекса, расположенного в г. Санкт-Петербург Ленинградской области, без учета перспективного развития аэропорта».

Воздушное движение над Санкт-Петербургом изменилось в феврале 2017 года. В Пулково больше не используются маршруты ухода на второй круг над жилыми домами. В западном направлении самолеты уходят в сторону Кронштадта, в восточном – в сторону Ладоги и на юго-восток [112]. При постройке новых домов в зоне влияния аэропорта используются материалы с улучшенной шумоизоляцией [18].

Кроме того, в законодательство РФ внесен ряд изменений, касающихся установления и использования приаэродромной территории и санитарно-защитной зоны аэропортов. Так в конце 2017 г. вступили в силу изменения в Воздушный и Градостроительный кодексы, прописанные в 135-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в части

совершенствования порядка установления и использования приаэродромной территории и санитарно-защитной зоны», которые изменили правовой статус приаэродромных территорий – теперь это зоны с особыми условиями использования (согласно п. 2 ст. 47 Воздушного кодекса). Законодательство установило их приоритет над Правилами землепользования и застройки (согласно п. 7 ст. 47 Воздушного кодекса). В результате в составе приаэродромных зон размещается семь подзон, для каждой прописаны свои требования по объектам, их высоте и прочим характеристикам (согласно п. 3 ст. 47 Воздушного кодекса) [34].

Кроме того, правительство внесло изменения, ограничивающие застройку в зонах безопасности вокруг аэропортов. Согласно этим поправкам операторы аэропортов должны подготовить и поставить на кадастровый учет границы приаэродромных территорий, а также определить ограничения для использования этих земель (согласно пп. 2 п. 7 ст. 4 135-ФЗ). После принятия поправок местные власти должны будут рассчитывать размер ущерба, который понесут граждане и юридические лица в случаях, если на использование принадлежащих им объектов недвижимости налагаются новые ограничения. Этот ущерб должен будет возместить оператор аэродрома (согласно пп. 4 п. 7 ст. 4 135-ФЗ). После утверждения границ приаэродромных территорий по новому порядку необходимость в согласовании строительства отпадет, необходимо будет выполнять требования, установленные в каждой подзоне.

Воздушный кодекс РФ № 60-ФЗ (изм.31.12.17) (статья 47 в редакции п. 4 ст. 4 135-ФЗ) направлен как на обеспечение безопасности полетов, так и на охрану прав и здоровья граждан и предусматривает, что зоны шумового воздействия аэропортов устанавливаются с учетом заключений Роспотребнадзора о соблюдении требований законодательства Российской Федерации в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия.

Одновременно законопроект содержит механизмы, направленные на стимулирование застройщиков аэродромов и операторов действующих аэродромов принимать меры к сокращению размеров приаэродромных территорий, в том числе за счет снижения уровня шумового воздействия (согласно пп. 7 п. 3 ст. 1 135-ФЗ).

В настоящее время по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Санкт-Петербурге в 2016 году» для Санкт-Петербурга проблема авиационного шума остается актуальной. По результатам мониторинга акустической обстановки, создаваемой движением воздушных судов аэропорта «Пулково» на территориях сложившейся жилой и общественной застройки города, в 2016 году отмечалось превышение гигиенических нормативов в 85,7% исследуемых адресов (за 2015 – 92,9 %, за 2014 – 100 %). Доля неудовлетворительных результатов измерений по программе СГМ составила 47,9% от общего объема круглосуточных измерений параметров авиационного шума (448 точек, 896

параметров, из них 429 не соответствующих санитарным нормам), в 2015 г. этот показатель составлял 55,4%, в 2014 г. – 58,7%.

Представленные данные свидетельствуют о некоторой положительной динамике в уровне шумовой нагрузки на население жилых массивов. При этом в 2016 году авиационный шум создавал сверхнормативную нагрузку, более выраженную в ночное время суток (допустимый уровень звука превышал до 3,5 раз), чем в дневные часы (превышение до 2,5 раз) – преобладание на 15,5% в 2015 г. – на 17,8 %, в 2014 г. – на 27 %), что свидетельствует о круглосуточном графике пролетов воздушных судов вблизи жилых кварталов города. Наибольшие превышения фиксировались в кварталах жилой застройки, расположенных вблизи взлетно-посадочных полос и трасс пролета воздушных судов на небольшой высоте.

Сложившаяся ситуация требует продолжения реализации разработанного комплекса мероприятий и его совершенствования и актуализации в соответствии с существующей ситуацией и изменениями в законодательстве РФ в отношении приаэродромных территорий.

7.4 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния хозяйствующего субъекта, осуществляющего деятельность в сфере «Сбор и очистка воды»

Полученные результаты исследования в зоне влияния хозяйствующего субъекта, реализующего «Деятельность воздушного транспорта», относящуюся к 1 классу опасности по потенциальному риску причинения вреда здоровью, с нарушением требований статьи 19 52-ФЗ и с учетом доказанных случаев причинения вреда здоровью, свидетельствуют о **нарушении прав граждан на благоприятную среду обитания, что является нарушением п.1 ст.42 Конституции РФ, ст. 8, 11 ФЗ № 52 от 30.03.1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения», ГН 2.2.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования», на охрану здоровья, предусмотренных ст. 17 ФЗ «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (в ред. Указа Президента РФ от 24.12.1993 № 2288; Федеральных законов от 02.03.1998 № 30-ФЗ, от 20.12.1999 № 214-ФЗ)** и необходимости разработки и внедрения гигиенических и медико-профилактических мероприятий по снижению содержания хлорорганических соединений в питьевой воде и минимизации вредного воздействия водного перорального фактора на здоровье детского населения.

По результатам выполненного комплексного санитарно-эпидемиологического исследования разработан комплекс мероприятий: для хозяйствующего субъекта:

– снижение до нормативного уровня содержания хлорорганических соединений в питьевой воде, повышение ее качества за счет использования дополнительных методов очистки воды на станции водоподготовки (в том числе метод сорбции через активированный уголь с последующим фильтрованием для удаления избыточного содержания хлора);

– внедрение современных более безопасных методов ее обеззараживания;

для объекта окружающей среды:

– проведение технологических работ на источнике водоснабжения (Нытвенский пруд) для снижения содержания микроводорослей в летний период и предотвращения их цветения и заиления водоема;

– проведение организационных и природоохранных мероприятий для снижения поступления в источник водоснабжения по р. Нытва и мелким водотокам загрязняющих веществ от сточных вод, смывов с ливневыми водами с зон несанкционированных свалок ТБО и пр.;

для ТУ Роспотребнадзора:

– оптимизация системы социально-гигиенического мониторинга с целью обеспечения безопасного уровня содержания хлорорганических соединений в питьевой воде¹⁹, доведение частоты мониторинга хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан, дихлорбромметан, хлордибромметан, тетрахлорэтан, дихлорметан, тетрахлорэтилен) до 1 пробы в месяц и 2-4 проб в паводковый и летний периоды;

– осуществление внеплановых контрольно-надзорных мероприятий в отношении вида деятельности хозяйствующего субъекта – источника причинения вреда;

– информирование органов власти, населения и других заинтересованных лиц о риске здоровью;

– защита прав и законных интересов отдельных граждан и неопределенного круга лиц в судебном и досудебном порядке;

для администрации и населения:

– рассмотрение возможности использования в качестве источника водоснабжения другого, более безопасного источника;

– до момента обеспечения безопасного уровня содержания хлорорганических соединений в питьевой воде необходимым является информирование населения о риске для здоровья;

¹⁹ за 2013 год и первое полугодие 2014 года было исследовано 40 проб питьевой воды на содержание хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан, дихлорбромметан, хлордибромметан, тетрахлорэтан, дихлорметан, тетрахлорэтилен), что обеспечивает требования СанПиН 2.1.4.1074-01 (необходимое количество проб воды для исследования на содержание хлорорганических соединений перед подачей питьевой воды в распределительную сеть из поверхностного источника водоснабжения с населением до 100 тыс. человек составляет 4 пробы в год, т.е. 1 проба в 3 месяца)

- обеспечение дошкольных и школьных общеобразовательных учреждений бутилированной водой надлежащего качества;

- реализация медико-профилактических программ у детей, постоянно потребляющим питьевую воду с содержанием продуктов гиперхлорирования;

для населения:

- осуществление мер индивидуальной профилактики с целью минимизации возможных негативных последствий для здоровья.

Результаты исследования свидетельствуют о потребности в специализированной медицинской помощи, не входящей в программы ФОМС по лечению заболеваний, доказано связанных с вредным воздействием загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями. Потребность определяется числом детей, постоянно потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием хлорорганических соединений, обуславливающих риск для здоровья, и структурой заболеваемости на территории. В условиях неприемлемого риска для здоровья населения на начало 2014 года на исследуемой территории проживало порядка 21 тыс. населения, в том числе около 3 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет.

По результатам специальных исследований установлено, что меры адресной профилактической помощи в отношении заболеваний, связанных с негативным воздействием загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями, требуются для всех детей (порядка 3,0 тыс. человек в возрасте от 4 до 14 лет) из зоны повышенного риска, расположенной в границах территории, обеспечиваемой питьевой водой из ВРК № 75 (по адресу ул. Ленина, 6). Территория включает улицы: проспект Ленина, ул. Оборина, ул. Ленина, ул. Чкалова. Профилактические мероприятия могут быть реализованы в рамках амбулаторно-поликлинического приема (на базе детских школьных и дошкольных учреждений, расположенных в зоне повышенного риска) и стационарной специализированной помощи.

Для оказания специализированной медицинской помощи детскому населению органам практического здравоохранения территории рекомендовано осуществлять меры вторичной и третичной профилактики, а также лечебные мероприятия, направленные на снижение заболеваемости детского населения, связанной с воздействием загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями:

- для детей II группы здоровья (дети без хронической патологии с функциональными отклонениями) – 70% от всех детей (порядка 2000 человек) объемы дополнительной, не включенной в программы ОМС, амбулаторно-поликлинической помощи составляют порядка 12 000 посещений в год за счет введения диспансеризации детей. В объем помощи входят: дополнительный осмотр узких специалистов (невролог, гастроэнтеролог, стоматолог), проведение функциональных методов диагностики (электроэнцефалография,

кардиоинтервалография) и лабораторных исследований (глутамат, АСАТ, АОА) с периодичностью не менее 1 раза в год;

– реализация на базе МДОУ, школ, интернатов, санаториев, лагерей отдыха и т.д. для детей первой и второй групп здоровья программ специфической профилактики заболеваний нервной, эндокринной систем, органов пищеварения, мочевыделительной системы (с включением препаратов специфического действия – сорбентов, адаптогенов, антиоксидантов, десенсибилизирующих, минераловосполняющих, желчегонных препаратов, лечебной физкультуры, массажа, методов физиотерапии), направленных на предупреждение развития заболеваний, связанных с воздействием питьевой воды ненормативного качества по хлорорганическим соединениям;

– для детей III группы здоровья (дети с хроническими заболеваниями), доля которых составляет 15% от общего числа детей, проживающих в зоне повышенного риска (порядка 500 человек). Объем амбулаторно-поликлинической помощи данным детям в стадии вне обострения составляет порядка 4,0 тыс. посещений в год и включает: дополнительный осмотр узких специалистов (невролог, гастроэнтеролог, нефролог, стоматолог), функциональные и инструментальные методы диагностики (электроэнцефалография, электрокардиография, кардиоинтервалография, УЗИ печени, почек), лабораторное обследование (АОА, гамма-аминомасляная кислота, глутамат, АСАТ, кортизол, скорость клубочковой фильтрации почек) с периодичностью не менее 2 раз в год;

– реализация на базе поликлиник и детских стационаров у детей третьей и четвертой групп здоровья программ специфической профилактики и лечения заболеваний нервной системы, органов пищеварения, мочевыделительной системы, эндокринной системы и опорно-двигательного аппарата (с включением препаратов специфического действия – сорбентов, метаболических, ноотропных, минерало- и витаминвосполняющих препаратов, системных антиоксидантов, иммуномодуляторов и методов физиотерапии), направленных на предупреждение прогрессирования заболеваний, связанных с воздействием хлорорганических соединений;

– направление больных со среднетяжелым, тяжелым и осложненным течением заболеваний, связанных с действием химических факторов окружающей среды, на консультацию и стационарное лечение во ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Стационарная специализированная помощь требуется для детей IV группы здоровья (дети с хроническими заболеваниями в субкомпенсированной или декомпенсированной стадии заболевания) доля которых составляет порядка 5-8% (около 150 детей). Объемы

специализированной стационарной помощи составляют по предварительным расчетам порядка 1500 койко-дней в год для углубленного обследования и лечения (не менее 1 раз в год).

Доказательство реализации рисков является весомым аргументом в пользу расширения практики использования порядка доказательства вреда здоровью населения, обусловленного негативным воздействием химических факторов окружающей среды (МУ 2.1.10.3165-14). Углубленные медико-биологические и эпидемиологические исследования являются трудоемкими, дорогостоящими видами деятельности в практике санитарного надзора, расследований и экспертиз, но в ряде случаев только подобные исследования позволяют установить и доказать вред здоровью населения, обеспечивая научное обоснование и обоснованную поддержку управленческих решений – от подготовки планов и программ санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мероприятий до установления меры ответственности.

Так, аналогичный опыт формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения г. Краснокамск (Пермский край), использующего для питьевых нужд воду ненормативного качества по содержанию хлорорганических соединений был использован Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю в судебном процессе при защите прав и законных интересов неопределенного круга потребителей коммунальных услуг ООО «Новогор-Прикамье»: принято решение об изменении источника питьевого водоснабжения города Краснокамск (Решение Краснокамского городского суда Пермского края от 20.04.2010 №2-281/10, Решение Арбитражного суда Пермского края от 30.06.2010 г. № дела А50-6543/2010). Краткое содержание результатов формирования доказательной базы вреда здоровью населения г. Краснокамск представлено в Приложении Г.

В силу принятого решения об изменении источника питьевого водоснабжения г. Краснокамск необходимым являлось в короткие сроки разработать и согласовать проект альтернативного обеспечения города питьевой водой надлежащего качества, а также воплотить проект в жизнь. До этого момента необходимым являлось информирование о риске для здоровья населения, рекомендации использования внутриквартирных средств доочистки питьевой воды, обеспечение дошкольных и школьных общеобразовательных учреждений бутилированной водой надлежащего качества, бесперебойные поставки безопасной бутилированной питьевой воды в торговые сети, реализация медико-профилактических программ детям, постоянно потребляющим питьевую воду с повышенным содержанием хлорорганических соединений.

В настоящий момент Администрацией города Краснокамск принимаются меры к организации водоснабжения из межмуниципального водовода «Пермь-Краснокамск», который соответствует санитарным требованиям, но этих действий не достаточно. В связи с этим, в

Краснокамский городской суд предъявляются новые иски от населения к очистке и водоподготовке питьевой воды.

В целом по данным мониторинговых исследований в 2016 году после водоочистных сооружений г. Краснокамск из резервуара чистой воды (перед подачей в распределительную сеть города) 5,3% проб (в 2015 г. 0%) не соответствовало по микробиологическим показателям и 100% проб по санитарно-химическим показателям (хлороформ, остаточный хлор), в 2015 г. – 100%. В связи с вводом в эксплуатацию межмуниципального водовода «Пермь-Краснокамск» в рамках мониторинговых наблюдений 93,2% (из 220 проб) не соответствовало по санитарно-химическим показателям (органолептические показатели, железо, жесткость общая, хлороформ), в 2015г. – 91,4 % нестандартных проб; 10% проб (из 230 проб) не соответствовало гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям (по содержанию ОКБ и ТТКБ), в 2015 г. – 9,7% нестандартных проб.

Причинами неудовлетворительной ситуации по качеству и безопасности питьевой воды в городе являются неудовлетворительное состояние источника поверхностного водоснабжения (высокая концентрация промышленного производства и жилой застройки краевого центра – г. Пермь) выше створа водозабора создает высокую степень риска возникновения техногенных ситуаций с соответствующими последствиями для работы водозабора в створе Камского ЦБК и прекращения подачи воды населению), вопросы по организации 1 пояса зон санитарной охраны водоисточника, некачественная водоподготовка, несоответствующее техническое состояние разводящих сетей и водоразборных устройств, высокая аварийность и несвоевременное устранение порывов, приводящих к вторичному загрязнению подаваемой питьевой воды.

Таким образом, реализованный порядок формирования доказательной базы причинения вреда здоровью детского населения, потребляющего питьевую воду, содержащую продукты гиперхлорирования, и полученные в данном исследовании результаты могут быть использованы для установления и доказывания факта причинения вреда в досудебном порядке для установления органами Роспотребнадзора меры ответственности при выявлении правонарушений в ходе надзорной деятельности и выдачи предписаний о его устранении, а также в ходе судебного производства с целью прекращения причинения вреда при оказании услуг ненадлежащего качества, и его возмещения.

Полученные результаты исследований были оформлены в виде экспертных заключений и переданы Управлению Роспотребнадзора по Пермскому краю для защиты прав потребителей услуг по водоснабжению и внедрения санитарно-профилактических мероприятий.

В 2015 г. администрацией территории на источнике водоснабжения был проведен комплекс мероприятий по очистке, результатом чего явилось снижение содержания в питьевой воде в разводящей сети продуктов гиперхлорирования (в 2016 г. превышения ПДК по

хлороформу в разводящей сети по данным СГМ регистрировались до 3,8ПДК, среднегодовая концентрация составила 1,17ПДК) и, как следствие, снижение расчетного количества дополнительных случаев заболеваний детского населения, ассоциированных с качеством питьевой воды. В результате общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред (R_V) здоровью составил $0,98 \cdot 10^{-6}$, что соответствует 1,67% от уровня потенциального риска причинения вреда здоровью, рассчитанного для водоснабжающей организации – репрезентативного хозяйствующего субъекта 1 класса опасности, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды». Снижение уровня загрязненности питьевой воды в разводящей сети по хлорорганическим соединениям перевело хозяйствующий субъект по уровню реализованного вреда по расчетным данным из 3 класса (значительный вред здоровью, $R_V=3,88 \cdot 10^{-5}$) в 4 класс (средний вред здоровью, $R_V=0,98 \cdot 10^{-6}$).

7.5 Разработка комплекса гигиенических рекомендаций по управлению рисками здоровью населения и минимизации причиненного вреда в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых»

Полученные результаты исследования в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта, реализовывавшего деятельность «Добыча полезных ископаемых», относящуюся к 1 классу опасности по потенциальному риску причинения вреда здоровью, с нарушением требований статей 15, 19-21 52-ФЗ и с учетом доказанных случаев причинения вреда здоровью, свидетельствуют о *нарушении прав граждан на благоприятную среду обитания, что является нарушением п. 1 ст. 42 Конституции РФ, ст. 8, 11 ФЗ № 52 от 30.03.1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», ст. 30 ФЗ № 96 от 04.05.1999 г. «Об охране атмосферного воздуха» и раздела 4 СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест», СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения», ГН 2.2.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования», СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы», ГН 2.1.7.2041-06 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве» и ГН 2.1.7.2511-09 «Ориентировочно допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве», СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» и Технического регламента «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), на охрану здоровья, предусмотренных ст. 17 ФЗ «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (в ред. Указа Президента РФ от 24.12.1993 № 2288; Федеральных законов от 02.03.1998 № 30-ФЗ, от*

20.12.1999 № 214-ФЗ) и необходимости разработки и внедрения гигиенических и медико-профилактических мероприятий по снижению химической нагрузки на здоровье экспонированного населения.

По результатам выполненного комплексного санитарно-эпидемиологического исследования предложен комплекс мероприятий: для администрации г. Закаменск:

– в связи с тем, что установленный вред здоровью является следствием длительного загрязнения окружающей среды и, очевидно, пыления лежалых песков – отходов Джидинского комбината, необходимым является установление юридического лица (индивидуального предпринимателя) как виновника загрязнения на текущий момент с дальнейшей ликвидацией источника пыления и благоустройством мест складирования отходов прошлой хозяйственной деятельности ДВМК;

– целесообразным является разработка и реализация программ специализированной медицинской помощи, не входящей в программы ФОМС по лечению заболеваний, связанных с вредным воздействием загрязнения окружающей среды медью, свинцом, кадмием, хромом, никелем, марганцем и цинком, прежде всего, для детского населения, касающиеся профилактики нарушений болезней органов дыхания, эндокринной системы, системы пищеварения;

– до улучшения обстановки на территории и обеспечения нормативных параметров качества объектов окружающей среды осуществлять информирование населения о существующих факторах риска и возможных негативных ответах со стороны здоровья, а также путях и способах профилактики нарушений с учетом территориальных особенностей и сформировавшихся уровней экспозиции факторов риска.

для ГУ Роспотребнадзора:

– оптимизация системы социально-гигиенического мониторинга в отношении установленных факторов риска в зонах жилой застройки и производственного контроля хозяйствующим субъектом (после его установления) в ближайшем к местам складирования отходов жилье. Программы производственного контроля должны быть согласованы территориальным органом Роспотребнадзора. Население, региональные и местные власти должны постоянно и полно информироваться о результатах этого контроля;

– с целью повышения степени доверия к результатам производственного контроля представляется целесообразным организовать систему регулярных сличительных межлабораторных испытаний;

– информирование органов власти, населения и других заинтересованных лиц о риске здоровью; защита прав и законных интересов отдельных граждан и неопределенного круга лиц в судебном и досудебном порядке;

для населения г. Закаменск:

– населению рекомендуется исключить использование общественных и частных колодцев из систем питьевого водоснабжения граждан города Закаменск;

– с целью снижения реализации рисков здоровью, связанных с высокой долей употребления продукции местного производства, рекомендуется расширение ассортимента питания за счет привозной плодоовощной, мясной и молочной продукции, соответствующей гигиеническим нормативам по всем параметрам безопасности.

По результатам специальных исследований установлено, что меры адресной профилактической помощи в отношении заболеваний, связанных с негативным воздействием факторов окружающей среды (отходы прошлой хозяйственной деятельности), требуются для всего населения (детского и взрослого), проживающего под воздействием установленных факторов риска. Профилактические мероприятия могут быть реализованы в рамках амбулаторно-поликлинического приема (для детского населения, в том числе, на базе детских школьных и дошкольных учреждений, расположенных в зоне повышенного риска) и стационарной специализированной помощи.

Результаты исследования свидетельствуют о потребности в специализированной медицинской помощи, не входящей в программы ФОМС по лечению заболеваний, доказано связанных с вредным воздействием химических факторов окружающей среды, обусловленных компонентами отходов деятельности Джидинского вольфрамowo-молибденового комбината. Потребность определяется числом детей, постоянно проживающих в зоне влияния выбросов комбината, обуславливающих риск для здоровья, и структурой и уровнем заболеваемости детского и взрослого населения на территории.

Для оказания специализированной медицинской помощи детскому населению органам практического здравоохранения рекомендовано осуществлять меры вторичной и третичной профилактики, а также лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные на снижение заболеваемости населения, связанной с многосредовым воздействием факторов риска:

– для экспонированного населения с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, эндокринной и мочевыделительной систем (дети и взрослые без хронической патологии с функциональными отклонениями – первая и вторая группы здоровья) объемы дополнительной, не включенной в программы ОМС, амбулаторно-поликлинической помощи рекомендовано расширить за счет: дополнительного осмотра узких специалистов (аллерголог, отоларинголог, эндокринолог, гастроэнтеролог), проведения функциональных методов диагностики (спирография, ультразвуковое сканирование щитовидной железы) и лабораторных исследований (АОА, креатинин, уровень мочевой кислоты (в моче), индекс местной эозинофилии (слизистая носа), ТТГ) с периодичностью не менее 1 раза в год;

– реализация на базе МДОУ, школ, интернатов, санаториев, лагерей отдыха и т.д. для детей первой и второй групп здоровья программ специфической реабилитации и профилактики риск ассоциированных заболеваний органов дыхания, пищеварения, эндокринной и мочевыделительной систем с включением препаратов неспецифического действия – препаратов, повышающих неспецифическую резистентность, антиоксидантов, лечебной физкультуры,

массажа, направленных на предупреждение развития заболеваний, связанных с воздействием установленных факторов риска;

– для населения с доказанным вредом здоровью (дети и взрослое население с хроническими заболеваниями) в объеме оказания амбулаторно-поликлинической помощи рекомендовано включать: дополнительный осмотр узких специалистов (аллерголог-иммунолог, отоларинголог, эндокринолог, гастроэнтеролог, уролог), функциональные и инструментальные методы диагностики (спирография, ультразвуковое сканирование щитовидной железы, почек, ЖКТ), лабораторное обследование (АОА, 8-гидрокси-2-деоксигуанозин, глутатионпероксидаза, креатинин, уровень мочевой кислоты (в моче), индекс местной эозинофилии (слизистая носа), ТТГ, Т4 своб., иммуноглобулины А, М, G, интерлейкин-17, серотонин, белки желудочной секреции – пепсиноген I, II, β 2 микроглобулин) с периодичностью до 2 раз в год;

– реализация на базе поликлиник и детских стационаров у детей с хронической патологией программ специфической профилактики и лечения экодетерминированных заболеваний органов дыхания, пищеварения, эндокринной и мочевыделительной систем с включением препаратов специфического действия – сорбентов, метаболических, минерало- и витаминвосполняющих препаратов, системных антиоксидантов, иммуномодуляторов и методов физиотерапии, направленных на предупреждение обострения и прогрессирования заболеваний, связанных с воздействием факторов риска;

– направление больных со среднетяжелым, тяжелым и осложненным течением заболеваний, связанных с действием химических факторов окружающей среды, на консультацию и стационарное лечение во ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Результаты выполненного исследования были оформлены в виде экспертного заключения и переданы Управлению Роспотребнадзора по Республике Бурятия.

Таким образом, регламентация и использование методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска, а также тиражирование по всей территории Российской Федерации административной и судебной практики по привлечению хозяйствующих субъектов к ответственности за оказание услуг или при осуществлении хозяйственной деятельности с нарушением требований законодательства, приводящих нарушению здоровья населения в виде доказанных случаев вреда, позволит реализовать право граждан на благоприятную среду обитания и охрану здоровья, а также возмещение причиненного ущерба.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты диссертационного исследования, следует подчеркнуть, что все основные положения и методология работы в полной мере согласуются с основополагающими регулирующими государственными документами РФ (Конституция РФ, ФЗ от 21.11.2011. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», ФЗ от 30.03.1999. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «Послание президента РФ Федеральному собранию РФ» от 01.03.2018.), в которых определяется необходимость сохранения и укрепления здоровья населения страны и подчеркивается, что для достижения данной задачи необходимым является обеспечение высоких стандартов санитарно-эпидемиологического благополучия.

Анализ по литературным данным современного состояния проблемы значительного уровня риск-ассоциированных нарушений здоровья населения и сложности формирования системы доказательств обусловленности данных нарушений ненормативным качеством объектов окружающей среды позволил установить, что:

– воздействие факторов окружающей среды на здоровье человека является сложным и многогранным процессом, изучение механизма действия которого осложняется полипричинностью ответов, их обратимостью, распределением во времени, индивидуальными особенностями экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. [Попова А.Ю., 2015-2016; Зайцева Н.В., 2009-2017, Рахманин Ю.А. с соавт., 2014-2017, Мельцер А.В. 2015-2017; Май И.В. 2010-2016, Пивоваров Н.А., 2013-2016; Киселев А.В., 2013-2017; Гурвич В.Б. с соавт. 2013-2017; Воробьев В.А., 2008; Милушкина О.Ю. 2013-2017; Боев В.М., 2010-2017; Русаков Н.В., 2015-2017; Фридман К.Б. 2014-2017; Кучма В.Р. с соавт., 2012-2016; Аликбаева Л.А., 2015-2016; Закревский В.В., 2014-2015; Васильева М.И., 2008; Флетчер Р., 1998, Rosenberg D., 1984, Völker S. at al., 2010; Braubach M., Heroux M.E., 2015 и др.];

– несмотря на многообразие существующих исследований по установлению причинно-следственных связей в системе «окружающая среда - здоровье населения», которые представляют большой научный интерес и требуют систематизации и централизованного аккумулирования в межнациональных базах данных, порядок установления и оценки вреда здоровью населения, причиненного воздействием факторов окружающей среды, как комплексная процедура, не нашел развернутого отражения в научной, методической и нормативной отечественной и зарубежной базах [Онищенко Г.Г. с соавт., 2014, Зайцева Н.В. с соавт., 2013-2016; Чашин В.П., Зибарев Е.В., 2011; Кузьмин С.В. с соавт, 2014-2016; Гурвич В.Б. с соавт. 2013-2017; Май И.В. с соавт., 2013; Фридман К.Б. 2014-2017; Милушкина О.Ю.

2013-2017; Боев В.М , 2010-2017; Киселев А.В., 2013-2017; Merville M.P., et al., 2009; Braubach M., Heroux M.E., 2015; Völker S. at al., 2010]

Реформирование контрольно-надзорной деятельности на системном уровне трансформировало подходы к выбору интенсивности проведения мероприятий по контролю (надзору) и профилактике нарушения обязательных требований при осуществлении деятельности хозяйствующих субъектов. Данные изменения коснулись практически всех направлений деятельности службы и обусловили необходимость разработки нового, адекватного современным условиям, и научно обоснованного инструментария для практического применения, в том числе при решении задач по установлению причин и выявлению условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний, организации и осуществлению мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье населения.

Необходимость дальнейшей разработки и нормативного закрепления методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов послужила вектором и основанием проведения данного диссертационного исследования.

В соответствии с целью и поставленными в работе задачами разработаны концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска и алгоритм формирования доказательной базы вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях. На основании обобщения научных данных, методических подходов и практики исследований было принято необходимым и достаточным положение о том, что процедура системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью в соответствии с разработанной концептуальной схемой в обязательном порядке должна включать четыре последовательных взаимосвязанных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического расследования (оценки, экспертизы и пр.); оценка потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию / отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения.

Целесообразно отметить, что предложенные подходы в полной мере адекватны функциям и полномочиям Роспотребнадзора в части установления причин и выявления условий

возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний, организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье человек, что соответствуют современному социальному вектору стратегии развития страны.

В этом аспекте, в качестве объектов исследования были приняты хозяйствующие субъекты – источники загрязнения и объекты окружающей среды, население, законодательные, нормативно-правовые и нормативно-методические документы, документы судебной практики. В связи с этим, были существенно расширены границы предмета исследования, в качестве которого были использованы параметры хозяйствующих субъектов, параметры условий распространения химического загрязнения на территориях их размещения, уровни потенциального риска причинения вреда и фактического доказанного вреда, которые формируют анализируемые субъекты, параметры состояния здоровья населения; процессы, зависимости, взаимосвязи, возникающие при воздействии деятельности хозяйствующих субъектов с нарушением санитарного законодательства и факторов окружающей среды на состояние здоровья населения. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, статистических и общенаучных методов исследования – анализа, синтеза, системного и функционального подхода и пр., методология оценки риска и эволюции риска, пространственно-временные методы анализа, геоинформационные подходы, методы ситуационного моделирования, углубленная оценка состояния здоровья с комплексом клинических, клинико-лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования.

Такой диапазон исследований позволил получить принципиально новые научные результаты и знания.

Результаты гигиенического анализ структурного и пространственного распределения на территории Российской Федерации потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении основных классах видов деятельности существенно расширили и дополнили имеющиеся данные. Так, было показано, что лидирующие позиции по показателю среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект (R_{cp}^l) занимают «Деятельность промышленных предприятий» ($R_{cp}^l = 8,11 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность транспортных средств» ($7,55 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» ($7,92 \cdot 10^{-4}$). Более детальный анализ данных классов выявил приоритетные виды деятельности: «Деятельность воздушного транспорта» ($R_{cp}^l 1,88 \cdot 10^{-1}$), «Сбор и очистка воды» ($6,10 \cdot 10^{-3}$), «Добыча полезных ископаемых» ($4,57 \cdot 10^{-2}$). Частота нарушений обязательных требований, в том числе определяемых статьями 15, 19-21 №52-ФЗ, составила соответственно 7.07, 3.21, 4.14 случаев на одну проверку соответственно.

Данные виды деятельности характеризуются пространственной неравномерностью распределения величин R'_{cp} по территории РФ, значительной долей (27,2%-36,0%) субъектов чрезвычайно-высокой и высокой категории, общей численностью населения под воздействием факторов окружающей среды – более 20 миллионов человек. Потенциальные риски причинения вреда здоровью прогнозируются в виде системных негативных ответов по 13 классам заболеваний (U_j 0,00008 – 0,02614), в том числе болезням органов дыхания, пищеварения, нервной, мочеполовой, эндокринной системам другим классам, что свидетельствует о существовании опасности для здоровья населения в зонах репрезентативности деятельности хозяйствующих субъектов.

Гигиеническая оценка внешнесредового риска репрезентативно подтверждает результаты оценки потенциального риска причинения вреда здоровью. Так, деятельность исследуемых хозяйствующих субъектов 1 класса формирует многосредовую экспозицию с превышением гигиенических нормативов до 4 ПДКс.с. в атмосферном воздухе (азота диоксид, фенол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, свинец), до 4 ПДК в питьевой воде (хлорорганические соединения, свинец, никель), до 86 ПДК в почве (свинец, медь, никель, цинк, марганец), до 90 дБ по максимальному и до 66,6 дБ по эквивалентному уровням шума. Аддитивная оценка исследуемых факторов риска свидетельствовала, что уровни суммарного канцерогенного риска составили до $1,19 \cdot 10^{-3}$ для взрослого и до $1,64 \cdot 10^{-3}$ для детского населения и оценивались как неприемлемые, приоритетными факторами риска являлись бензол, формальдегид, хром, свинец, дихлорбромметан (вклад до 19,8-69,6%). Индексы неканцерогенной опасности были превышены для 18 критических органов и систем (органов дыхания, нервной системы, почек, иммунной системы, системы крови, нейроэндокринной системы и др. ответов), в частности, при остром воздействии НИ до 5,13, при хроническом воздействии – до 47,6; приоритетными факторами риска являлись марганец, медь, хром, кадмий, хлористый водород, формальдегид, взвешенные вещества, хлороформ (1,5-25,4 НQ). Установленные химические факторы риска поступали ингаляционным и пероральным путем. Показано, что длительная шумовая экспозиция в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» формирует умеренные риски для здоровья населения к 15 годам, а высокие – к 47-48 годам.

Полученные результаты оценки внешнесредового риска коррелируются с результатами по оценке потенциального вреда здоровью, формируемого хозяйственной деятельностью репрезентативных хозяйствующих субъектов. В результате данного сопряженного анализа впервые получены профили риска по исследуемым видам деятельности:

4. Профиль риска аэропорта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» и

расположенного в непосредственной близости к зоне жилой застройки: *объект окружающей среды* – атмосферный воздух; *факторы риска* – акустический (авиационный) шум и химические вещества (бензол, формальдегид, толуол, марганец и др.); *основной контингент под воздействием факторов риска*: жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, а также потребители услуг, жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения почв, загрязнения водных объектов, работающие; *масштаб воздействия* – более 30 тыс. человек постоянно; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни органов дыхания»; «Болезни нервной системы»; «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм»; «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ»; «Болезни системы кровообращения»; «Болезни уха и сосцевидного отростка»; «Новообразования» и др.;

5. Профиль риска хозяйствующего субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды» и использующего в качестве технологии обеззараживания – хлорирование: *объект окружающей среды* – питьевая вода; *факторы риска* – химические вещества (продукты гиперхлорирования – хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан); *основной контингент под воздействием факторов риска* – потребители услуг (потребители питьевой воды системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения); *масштаб воздействия* – более 6,6 тыс. человек; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни мочеполовой системы»; «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ»; «Болезни нервной системы»; «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм»; «Болезни органов пищеварения»; «Новообразования»;

6. Профиль риска прошлой хозяйственной деятельности субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществлявшего деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых»: *объекты окружающей среды* – атмосферный воздух, питьевая вода, почва, продукты питания; *факторы риска* – химические вещества, компоненты отходов прошлой хозяйственной деятельности (хром, медь, марганец, кадмий, взвешенные вещества и др.); *основной контингент под воздействием факторов риска*: население, находящееся под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, водных объектов, почв, а также питьевой воды и продуктов питания (как потребителей услуг и пищевой продукции), работающие; *масштаб воздействия* – более 10,6 тыс. человек, в том числе, численность населения (потребителей услуг), находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, продуктов питания, питьевой воды; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни органов дыхания»; «Болезни мочеполовой системы»; «Болезни

эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ»; «Болезни органов пищеварения»; «Болезни кожи и подкожной клетчатки»; «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани»; «Новообразования» и др.

Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований, в том числе по уровням формируемых рисков и опасности негативного воздействия на здоровье экспонированного населения [1, 4, 7, 8, 10, 14, 15, 22, 62, 63, 65, 72, 76, 81, 88, 92, 105, 140, 143, 156, 161, 179, 185, 192, 218, 220, 231, 262, 278, 280, 290, 293, 313, 328 и др.].

Для оценки реализации потенциальных рисков причинения вреда и выявления его особенностей и закономерностей были проведены специальные углубленные исследования в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов 1 категории, осуществляющих текущую деятельность в сферах «Деятельность воздушного транспорта», «Сбор и очистка воды» и прошлую хозяйственную деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых». Углубленные исследования были проведены по стандартным методикам с соблюдением установленных этических принципов. Группы исследования и сравнения были сопоставимы и подобраны с учетом основных правил проведения эпидемиологических исследований. В отношении каждого обследованного для проведения углубленных медико-биологических исследований было получено добровольное информированное согласие.

Результаты эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований свидетельствовали, что в зоне влияния субъекта 1 категории, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта», у взрослых и детей в результате повышенной химической и шумовой экспозиции наблюдается достоверно выше вероятность иметь заболевания системы кровообращения, центральной и вегетативной нервной системы, болезней уха и сосцевидного отростка, болезней органов дыхания, эндокринной системы и др. (OR = 1,03-1,52, DI=1,08-3,46). При этом по данным социологических исследований респонденты из зон наблюдения в 5,7 раз чаще испытывали беспокойство, вызванное авиационным шумом. Зоны загрязнения характеризовались достоверно более высоким уровнем содержания в крови обследованных бензола, толуола, ксилола, формальдегида, марганца (кратность превышения до 1,6 раза, $p < 0,05$), а полученные прямые достоверные и параметризованные модели «экспозиция – маркер экспозиции» ($p < 0,05$, R^2 от 0,10 до 0,44) подтверждали научные данные, уже установленные в отечественных и зарубежных эпидемиологических исследованиях, свидетельствующие о том, что проживание в условиях повышенной (ненормативной) экспозиции приводит к накоплению химических примесей в тканях организма детей и взрослых. Повышенное содержание химических примесей в биологических средах находилось в достоверных взаимосвязях с ухудшением ряда лабораторных и функциональных показателей состояния здоровья организма,

в том числе, нарушением окислительно-восстановительных процессов, повреждением мембран клеток, развитием процессов интоксикации, активацией клеточного звена иммунитета, нарушением регуляционных механизмов на клеточном уровне, активацией пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в тканях, сосудистыми изменениями, снижением уровня слухового восприятия и др. ($F=6,36 \div 654,2$, $R^2=0,1 \div 0,89$, $p < 0,05$). Результаты соматической оценки состояния здоровья обследованных в зонах влияния аэропорта выявили достоверно более высокие уровни распространенности болезней органов дыхания и нервной системы (различия до 1,5-14 раз по отдельным нозологиям, $p < 0,05$).

Результаты углубленных исследований в зоне влияния деятельности хозяйствующего субъекта 1 категории по «Сбору и очистке воды» показали, что по данным обращаемости за медицинской помощью заболеваемость болезнями нервной системы, печени, мочеполовой системы, крови, кроветворных органов и иммунной системы достоверно превышала соответствующие показатели территории сравнения до 3,9 раз ($p \leq 0,05$, $OR=1,47-5,22$; $DI=1,1-6,4$). Во всех исследованных пробах крови детей группы наблюдения обнаружены дибромхлорметан, хлороформ и тетрахлорметан, концентрации которых достоверно превышали аналогичный показатель в группе сравнения до 5 раз ($p \leq 0,05$). Установлена достоверная зависимость концентрации хлороформа в крови от концентрации хлороформа в питьевой воде ($F=5,356$, $p=0,035$, $R^2=0,26$). У детей группы наблюдения относительно группы сравнения регистрировались отклонения клинико-лабораторных показателей, характеризующих негативные эффекты, доказано связанные с повышенной концентрацией хлорорганических соединений в крови: нарушение баланса оксидантных и антиокислительных реакций в организме, дисбаланс нейромедиаторов, тенденция к нарушению фильтрационной функции почек, активации процесса цитолиза, цитогенетические нарушения и др. (установленные различия достоверны ($p=0,000-0,039$) и составили от 1,2 до 5 раз). Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения клинико-лабораторных показателей, являлись хлороформ, тетрахлорметан ($R^2=0,16-0,89$ $11,45 \leq F \leq 725,5$, $p=0,000-0,003$). Результаты соматической оценки состояния здоровья детей, потребляющих воду с продуктами гиперхлорирования, выявили достоверно более высокие уровни распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной систем (различия до 1,7-16 раз по отдельным нозологиям, $p < 0,05$).

Результаты эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» свидетельствуют, что уровень заболеваемости детского и взрослого населения достоверно превышал показатели территории сравнения в классах болезней органов дыхания, пищеварения, мочеполовой, нервной, эндокринной систем, новообразований до 5,84 раз

($p \leq 0,05$). Пространственный анализ заболеваемости населения территории наблюдения по данным ТФОМС выявил, что заболеваемость населения в зоне, максимально приближенной (0,2-1,2 км) к зоне складирования отходов прошлой хозяйственной деятельности, достоверно превышает аналогичную заболеваемость в зоне, более удаленной (1,2-4 км) и находящейся за рекой, по следующим классам болезней и нозологическим группам C00-C97, E00-E07, G00-G99, G40-G47, G90-G99, K80-K87 до 3,6 раз ($p \leq 0,05$). В группе наблюдения установлены достоверно повышенные уровни кадмия в крови (до 1,8 раз, $p=0,04$), более высокие уровни никеля и хрома, зависимость присутствия данных маркеров экспозиции в крови от их присутствия в объектах окружающей среды обоснована достоверными математическими моделями ($R^2=0,02-0,94$, $F=4,2-245,7$; $p < 0,05$). Комбинированное многосредовое воздействие установленных факторов риска (металлов) достоверно изменяло комплекс клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о повышении активности окислительных процессов на уровне ядра и мембраны клеток, снижении активности антиоксидантных процессов, антиатерогенной активности крови, нарушении функции клубочкового аппарата почек, тенденции к местной сенсibilизации, повышению показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки и др. ($R^2=0,10-0,92$; $10,98 \leq F \leq 1287,02$; $p=0,000$). Результаты соматической оценки состояния здоровья населения, проживающего в условиях повышенной экспозиции металлами, выявили достоверно более высокие уровни распространенности заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, эндокринной, мочевыделительной систем (до 3,6 раз, $p \leq 0,05$).

Углубленные обследования состояния здоровья населения территорий наблюдения свидетельствовали о реализации риска здоровью, который выражался в формировании нозологий, соответствующих токсикологическим профилям и уровням воздействия химических примесей и физических факторов, присутствующих в объектах окружающей среды. В большинстве случаев на индивидуальном уровне у населения групп наблюдения регистрировалась сочетанная патология (3 и более диагнозов), что усугубляло течение выявленных ассоциированных заболеваний. При этом результаты социологических исследований и данные анамнеза не выявили иных достоверных провоцирующих факторов. Установленные нарушения здоровья были адекватны внешнесредовой нагрузке и сопоставимы с уже имеющимися научными данными, полученными в эпидемиологических исследованиях, в том числе и по механизмам развития ассоциированных заболеваний [2, 5, 9, 51, 127, 138, 204, 213, 215, 230, 249, 321, 331 и пр.].

Учитывая вышеизложенное, результаты системного анализа условий причинения вреда здоровью показали, что прошлая и текущая хозяйственная деятельность репрезентативных субъектов 1 класса опасности по потенциальному риску причинения вреда здоровью формирует

недопустимые уровни внешнесредового риска, проявляется в системных неспецифических воздействиях и приводит к реализации вреда на популяционном и индивидуальном уровнях в виде дополнительных случаев заболеваний. На индивидуальном уровне вред, обусловленный текущей и прошлой хозяйственной деятельностью в сферах «Деятельность воздушного транспорта», «Сбор и очистка воды» «Добыча полезных ископаемых» 1 категории по потенциальному риску причинения вреда, был доказан для 52%, 33% и 14% обследованных групп наблюдения соответственно, и проявлялся в виде дополнительных случаев болезней органов дыхания, нервной, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем. Вред оценивался как легкий в 83,9-97,3%, средний – в 2,7-16,1% случаев.

Вместе с тем, на популяционном уровне в зонах репрезентативности анализируемых субъектов вред здоровью прогнозировался соответственно на уровне 74090, 5476, 4715 дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной, эндокринной систем и др. При этом общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред составил 13,1%, 6,5%, 8,8% от расчетной величины потенциального риска причинения вреда здоровью населения.

В условиях установленной экспозиции хлорорганическими соединениями и металлами в репрезентативных зонах у лиц с установленными вариантами полиморфизма генов – HLA-DRA, TNF, TLR4, ANKK1, ESR1, HTR2A, CPOX, NR3C1, FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2, регистрировались достоверно повышенные до 6,4 раз ($p \leq 0,05$) уровни заболеваний нервной системы, органов пищеварения, эндокринной системы. Во всех исследованных случаях неспецифическое воздействие факторов риска проявлялось отклонением лабораторных и функциональных показателей гомеостаза в виде нарушений активности окислительных и антиоксидантных процессов, повышении местной и общей, в том числе специфической, сенсibilизации, развития воспалительных реакций и интоксикации, изменения показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки.

Результаты оценки системы параметризованных моделей причинно-следственных связей позволили установить референтные уровни содержания хлороформа (0,0031 мг/дм³) и кадмия (0,00067 мг/дм³) в крови детского населения, референтную концентрацию хлороформа в питьевой воде – 0,07 мг/дм³, референтные дозы хлороформа – 0,0095 мг/(кг*сут) и кадмия – 0,0002 мг/(кг*сут) для перорального пути поступления. Полученные данные сопоставимы с установленными в Российской Федерации критериями безопасности содержания хлороформа в питьевой воде (0,06 и 0,2 мг/л) и референтными уровнями доз хлороформа 0,01 мг/(кг*сут) и кадмия 0,0005 мг/(кг*сут) при пероральном поступлении для всего населения [156].

Оценка экономического ущерба, связанного с дополнительными случаями заболеваний, ассоциированных с деятельностью анализируемых репрезентативных субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда, показала, что только расходы на лечение данных случаев могут составить 8,3-149,4 млн руб., расходы из средств социального страхования на оплату листков временной нетрудоспособности – 18,5-893,6 млн руб., потери налоговых поступлений в бюджет вследствие временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности – 1,9-186,5 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП – 72,5-2605,8 млн руб. Общие экономические потери на территориях размещения субъектов с анализируемыми видами деятельности могут достигать уровня 93,4-3835,3 млн рублей в год.

Полученные результаты подтверждают положение, что хозяйственная деятельность высоких категорий потенциального риска в результате нарушения требований санитарного законодательства формирует вред здоровью в виде дополнительных, ассоциированных с качеством объектов окружающей среды, случаев нарушений здоровья экспонированного населения и связанный с ним экономический ущерб.

Важно подчеркнуть, что углубленные медико-биологические и эпидемиологические исследования являются трудоемкими, дорогостоящими видами деятельности в практике санитарно-эпидемиологического надзора, исследований и экспертиз, но в ряде случаев только подобные исследования позволяют установить и доказать вред здоровью населения, обеспечивая научно обоснованную поддержку управленческих решений – от подготовки планов и программ санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мероприятий до установления меры ответственности, как, например, это было использовано Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю в судебном процессе при защите прав и законных интересов неопределенного круга потребителей коммунальных услуг ООО «Новогор-Прикамье». В результате чего было принято решение об изменении источника питьевого водоснабжения города Краснокамск.

Результаты выполненного исследования позволили обосновать и разработать матрицу категорированных мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда в зависимости от категории риска осуществляемого хозяйствующим субъектом вида деятельности и степени популяционной реализации вреда здоровью в результате ее осуществления, Кроме того, предложен комплекс гигиенических рекомендаций по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер для конкретных условий причинения вреда, в том числе для хозяйствующих субъектов (технические, технологические, природоохранные, организационные мероприятия и др.); для территориальных управлений Роспотребнадзора (оптимизация системы

социально-гигиенического мониторинга, осуществление внеплановых контрольно-надзорных мероприятий в отношении вида деятельности хозяйствующего субъекта – источника причинения вреда, информирование органов власти, населения и других заинтересованных лиц о риске здоровью, защита прав и законных интересов отдельных граждан и неопределенного круга лиц в судебном и досудебном порядке); для администрации (административные, организационные, медико-профилактические мероприятия, разработка региональных программ и пр.), для населения в зонах повышенной экспозиции (осуществление мер индивидуальной профилактики с целью минимизации возможных негативных последствий для здоровья).

Важно отметить, что осуществление предложенных мероприятий, в частности технических работ на источнике водоснабжения снизило прогнозируемую реализацию вреда с 6,5% до 1,7% для детского населения и позволило перевести хозяйствующий субъект по уровню реализованного вреда по расчетным данным из 3 категории (значительный вред здоровью, $R_V=3,88 \cdot 10^{-5}$) в 4 категорию (средний вред здоровью, $R_V=0,98 \cdot 10^{-6}$). Данный факт свидетельствует, что разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно-высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий является основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения.

Таким образом, результаты данного исследования, в котором использованы ранее разработанные отечественными и зарубежными учеными методы изучения причин и условий возникновения нарушений здоровья, ассоциированных с негативным качеством окружающей среды, а также предложены новые методологические подходы и алгоритмы, расширены и уточнены условия и механизмы формирования вреда здоровью в условиях хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска, позволяют совершенствовать систему формирования доказательной базы вреда здоровью.

Разработанные методические основы и порядок системного гигиенического анализа и оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска апробирован и может быть тиражирован в практике Роспотребнадзора на территории РФ.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа и оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска адекватны функциям и полномочиям Роспотребнадзора и обеспечивают методическую поддержку осуществления гигиенических оценок, санитарно-эпидемиологических исследований, расследований и экспертиз для судебной и досудебной практики.

2. Результаты гигиенической оценки и анализа показали, что по среднему потенциальному риску причинения вреда здоровью (R_{cp}^l) приоритетные позиции в основных классах деятельности занимают «Добыча полезных ископаемых» ($4,57 \cdot 10^{-2}$), «Деятельность воздушного транспорта» ($1,88 \cdot 10^{-1}$), «Сбор и очистка воды» ($6,10 \cdot 10^{-3}$). Частота нарушений обязательных требований, в том числе определяемых статьями 15, 19-21 52-ФЗ составила соответственно 7.07, 3.21, 4.14 случаев на одну проверку. Данные виды деятельности характеризуются пространственной неравномерностью распределения величин R_{cp}^l по территории РФ, значительной долей (27,2%-36,0%) субъектов чрезвычайно-высокой и высокой категорий, численностью населения под воздействием факторов окружающей среды более 20 миллионов человек. Потенциальные риски причинения вреда здоровью прогнозируются в виде системных негативных ответов по 13 классам заболеваний (U_j^l ; 0,00008 – 0,02614), в том числе болезням органов дыхания, болезням органов пищеварения, болезням нервной системы, болезням мочеполовой системы, болезням эндокринной системы...» и др.

3. Гигиеническая оценка внешнесредового риска репрезентативно подтверждала результаты оценки потенциального риска причинения вреда. Деятельность исследуемых хозяйствующих субъектов 1 класса формирует многосредовую экспозицию с превышением гигиенических нормативов до 4 ПДКс.с. в атмосферном воздухе (азота диоксид, фенол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, свинец), до 4 ПДК в питьевой воде (хлорорганические соединения, свинец, никель), до 86 ПДК в почве (свинец, медь, никель, цинк, марганец), до 90 дБ по максимальному и до 66,6 дБ по эквивалентному уровням шума. Уровни суммарного канцерогенного риска составили до $1,19 \cdot 10^{-3}$ для взрослого и до $1,64 \cdot 10^{-3}$ для детского населения и оцениваются как неприемлемые, приоритетные факторы риска – бензол, формальдегид, хром, свинец, дихлорбромметан, вклад до 19,8-69,6%. Индексы неканцерогенной опасности превышены для 18 критических органов и систем (органов дыхания, нервной системы, почек, иммунной системы, системы крови, нейроэндокринной системы и др.), НИ 1,14-5,13 при остром и 1,1 - 47,6 при хроническом воздействии; приоритетные факторы риска – марганец, медь, хром, кадмий,

хлористый водород, формальдегид, взвешенные вещества, хлороформ (1,5-25,4НҚ). Пути поступления – ингаляционный и пероральный. Длительная шумовая экспозиция в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» формирует умеренные риски для здоровья населения к 15 годам, а высокие – к 47-48 годам.

4. Углубленные исследования показали, что популяционная заболеваемость детского и взрослого населения (болезнями органов дыхания, пищеварения, нервной, эндокринной систем и др.) в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов, осуществляющих деятельность «Сбор и очистка воды» и «Деятельность воздушного транспорта» достоверно ($p \leq 0,05$) до 3,9 и 2,0 раз соответственно превышала показатели территории сравнения, что хорошо корреспондировалось с результатами оценки риска. В крови детей регистрировались достоверно более высокие уровни (до 5,0 и 1,6 раз соответственно, $p < 0,05$) маркеров экспозиции (дибромхлорметана, хлороформа, тетрахлорметана, бензола, толуола, ксилолов, формальдегида, марганца, меди). Присутствие повышенного уровня этих примесей в крови достоверно изменяло систему биохимических, цитогенетических, иммунологических, и функциональных показателей гомеостаза (более 60 показателей), что подтверждено более чем 400 достоверными биологически обоснованными математическими моделями ($p < 0,05$, R^2 до 0,89, $F=6,36-654,2$). Показатели заболеваемости на групповом уровне достоверно повышены (до 4,3 и 14 раз соответственно, $p < 0,05$), индивидуальный уровень демонстрирует сочетанную патологию (3 и более диагнозов). Результаты адекватны токсикологическим профилям и уровням внешнесредового воздействия. Данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов.

5. Показано, что в зонах влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта по «Добыче полезных ископаемых» регистрировались достоверно повышенные уровни популяционной и индивидуальной заболеваемости населения относительно территории сравнения как по данным обращаемости за медицинской помощью (до 5,84 раз, $p \leq 0,05$), так и по результатам углубленных исследований (до 3,8 раз, $p \leq 0,05$) по видам нарушений здоровья, установленных в результате оценки риска. Пространственный анализ данных ФОМС свидетельствует о более высоком уровне заболеваемости по 5 классам и нозологическим группам в зоне, максимально приближенной к месту складирования отходов (различия до 2,1 раза, $p \leq 0,05$). Выявленные нарушения здоровья и их связь с установленными факторами внешнесредового риска подтверждена изменением комплекса клинико-лабораторных и функциональных показателей, адекватных нагрузке: установлены достоверно более высокие уровни содержания маркеров экспозиции в крови по кадмию (до 1,8 раз, $p=0,04$); тенденция к более высокому уровню содержания никеля и хрома (до 1,6 раза); связь отклонения биохимических, иммунологических, цитогенетических показателей относительно физиологических уровней и показателей группы сравнения с содержанием в крови исследуемых факторов риска (кадмия, никеля, хрома, свинца,

марганца, меди, цинка в крови). Установлено и параметризовано более 390 достоверных биологически обоснованных математических моделей, в том числе зависимостей «доза-эффект» (R^2 до 0,94; $6,71 \leq F \leq 1425,25$; $p=0,000-0,013$). В результате анкетирования и сбора данных анамнеза не установлено других достоверных провоцирующих факторов.

6. Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях, обусловленного текущей деятельностью в сфере «Деятельность воздушного транспорта» являлись: доказательство воздействия ингаляционных и шумового факторов риска, ассоциированного вреда здоровью для 52% обследованных в виде заболеваний органов дыхания и нервной системы (по более чем 50 индикативным показателям и маркерам эффекта), вред оценивался как легкий в 97,3% случаев, умеренный – в 2,7%, прогнозируется более 74 тысяч дополнительных случаев заболеваний, вред реализовался на уровне 13,1% от расчетной величины потенциального риска R^l_j ; для деятельности «Сбор и очистка воды» – доказательство поступления факторов риска с питьевой водой, ассоциированного вреда здоровью для 33% обследованных в виде заболеваний нервной, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем (по более 30 индикативным показателям и маркерам эффекта); вред оценивался как легкий в 84% случаев, умеренный – в 16%, прогнозируется более 5400 дополнительных случаев заболеваний, вред реализовался на уровне 6,5% от расчетной величины потенциального риска R^l_j для детского населения; по системе параметризованных моделей причинно-следственных связей для детского населения установлены референтные уровни содержания хлороформа в крови – $0,0031 \text{ мг/дм}^3$, в питьевой воде – $0,07 \text{ мг/дм}^3$, референтная доза – $0,0095 \text{ мг/(кг*сут)}$;

7. Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях, обусловленного прошлой хозяйственной деятельностью «Добыча полезных ископаемых», являлись: доказательство многосредового воздействия факторов риска по 7 маркерам воздействия, ассоциированного вреда здоровью для 14% обследованных в виде дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем (по более 40 индикативным показателям и маркерам эффекта), для всех детей вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05), для взрослых – средней степени тяжести (умеренный, R_v 0,05-0,35), на популяционном уровне прогнозируется более 4700 дополнительных случаев заболеваний, вред реализовался на уровне 8,8% от расчетной величины потенциального риска R^l_j в отношении всего населения. По системе параметризованных моделей причинно-следственных связей установлен референтный уровень содержания кадмия в крови детского населения – $0,00067 \text{ мг/дм}^3$, и референтная доза для перорального пути поступления – $0,0002 \text{ мг/(кг*сут)}$.

8. Закономерностями причинения вреда являлись: вред здоровью, реализовался в результате нарушения 15, 19-22 статей 52-ФЗ на популяционном и индивидуальном уровнях в виде дополнительных случаев заболеваний; реализация вреда составила 6,5-13,1% от расчетной

величины потенциального риска R^i_j ; вред оценивался как легкий в 83-100% доказанных случаев; проявлялся отклонением лабораторных и функциональных показателей гомеостаза в виде нарушений активности окислительных и антиоксидантных процессов, повышении местной и общей, в том числе специфической, сенсibilизации, развития воспалительных реакций и интоксикации, изменения показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки (различия с физиологическим уровнем и уровнем групп сравнения до 3,5-6,4 раз); в условиях экспозиции хлорорганическими соединениями, металлами на территориях наблюдения у лиц с установленными вариантами полиморфизма генов (HLA-DRA, TNF, TLR4, ANKK1, ESR1, HTR2A, CPOX, NR3C1, FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2) регистрировались достоверно повышенные уровни заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной и эндокринной систем ($p \leq 0,05$, различия до 6,4 раз).

9. Доказанный вред здоровью в виде дополнительных случаев заболеваний, ассоциированных с деятельностью субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда и качеством окружающей среды, эквивалентен экономическому ущербу на уровне 93,4-3835,3 млн рублей в год, в том числе расходы на лечение составили 8,3-149,4 млн руб., расходы из средств социального страхования на оплату листков временной нетрудоспособности – 18,5-893,6 млн руб., потери налоговых поступлений в бюджет вследствие временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности – 1,9-186,5 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП – 72,5-2605,8 млн руб. В целом по РФ с загрязнением объектов окружающей среды вероятно связано порядка 65,0 тысяч случаев смертей и около 5,0 млн заболеваний, что обуславливает потери только от недопроизведенного ВВП порядка 120 млрд руб. в год.

10. Разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно-высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий является основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения. Разработана матрица категорированных мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда; предложен комплекс гигиенических рекомендаций для конкретных условий причинения вреда, в том числе для хозяйствующих субъектов, территориальных Управлений Роспотребнадзора, администрации территорий, экспонированного населения. Разработанные методические основы системного гигиенического анализа и порядок оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска апробирован и может быть тиражирован в практике деятельности Роспотребнадзора по управлению рисками здоровью на территории РФ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные теоретические и практические результаты позволяют сформулировать основные направления продолжения исследований по теме диссертации в части:

- дальнейшего развития системы доказательства вреда с учетом биологических маркеров воздействия и эффекта при многофакторном и многосредовом воздействии факторов риска с использованием современных высокочувствительных химико-аналитических и клинко-лабораторных методов исследования;

- расширения и развития подходов математического моделирования причинно-следственных связей в цепочке «деятельность хозяйствующих субъектов – качество объектов окружающей среды – экспозиция – параметры внешнесредового риска – маркеры экспозиции – маркеры ответа – параметры нарушений здоровья, использования математических методов моделирования при изучении механизмов развития патологических процессов и прогнозирования развития ситуации;

- совершенствования системы использования биомаркеров экспозиции и эффекта для ранней диагностики и доказательства вреда здоровью, в том числе при осуществлении санитарно-эпидемиологических исследований, расследований, экспертиз и иных видов оценок и мероприятий;

- научного обоснования с целью нормативного закрепления референтных уровней маркеров экспозиции и критериев массовых неинфекционных заболеваний;

- совершенствование подходов к оценке индивидуальных рисков здоровью для чувствительных контингентов населения;

- развития системы управления риском здоровью, в том числе совершенствования подходов к разработке программ социально-гигиенического мониторинга, определения объемов и точек приложения контрольно-надзорной деятельности, дальнейшего развития подходов к сопряжению СГМ с контрольно-надзорной деятельностью;

- совершенствования методической поддержки контрольно-надзорной деятельности службы для задач предотвращения причинения вреда здоровью и возникновения массовых заболеваний, в том числе при обращении продукции на рынке;

- оценки эффективности деятельности службы по выявленным и предотвращенным потенциальным рискам причинения вреда здоровью вследствие нарушения санитарного законодательства при осуществлении деятельности хозяйствующих субъектов высоких категорий риска;

- дальнейшего развития нормативно-методической базы минимизации риска здоровью населения, расширения судебной и досудебной практики доказательства вреда здоровью, обусловленного ненормативным качеством окружающей среды, с целью его возмещения;

- создания национальной базы данных и библиотеки моделей по результатам выполненных комплексных углубленных исследований негативного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОА	Антиоксидантная активность плазмы крови
АСАТ	Аспартатаминотрансфераза
АТ к ТГ	Антитела к тиреоглобулину
АТ к ТПО	Антитела к тиреопероксидазе
ВВП	Валовой внутренний продукт
ВЕКЦА	Страны Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВИДС	Заболевания иммунной системы
ГАМК	Гамма-аминомасляная кислота
ГИС	Геоинформационные системы
ГН	Гигиенические нормативы
ГПО	Глутатионпероксидаза
ГХБ	Гексахлорбензол
ДВМК	Джидинский вольфрамowo-молибденовый комбинат
ДНН/СНН	Длительные или стойкие неврологические нарушения
ЕАЭС	Евразийский экономический союз
ЕС	Европейский союз
ЕЭП	Единое экономическое пространство
ИВТ	Исходный вегетативный тонус
ИД	Импульснoво-волновая доплерография
КЭА	Карционно-эмбрионический антиген
ЛГ	Лютеинизирующий гормон
ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
МДА	Малоновый диальдегид плазмы
МКБ	Международный классификатор болезней
ММР9	Ген металлопротеиназы
МР	Методические рекомендации
ОДК	Ориентировочно допустимые концентрации
ОИНДП	Острые инфекции нижних дыхательных путей
ООС	Объекты окружающей среды
ОР	Относительный риск
ОШ	Отношение шансов
ПАУ	Полициклические ароматические углеводороды
ПДК	Предельно допустимые концентрации
ПДК _{м.р.}	Предельно допустимые концентрации максимально разовые
ПДК _{с.с.}	Предельно допустимые концентрации среднесуточные
ПОЛ	Перекисное окисление липидов
ПХД	Полихлорированные дифенилы
СанПиН	Санитарные правила и нормы
СГМ	Социально-гигиенический мониторинг
СВД	Функциональное нарушение нервной системы
СЗЗ	Санитарно-защитная зона
Т4 св.	Тироксин свободный
ТТГ	Тиреотропный гормон
ТПО	Тиреоидная пероксидаза
ФНО	Фактор некроза опухолей
ФОМС	Фонд обязательного медицинского страхования

ФСГ	Фолликулостимулирующий гормон
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЦНС	Центральная нервная система
ЭББ	Экологическое бремя болезни
ЭМИ	Электромагнитное излучение
ANKK1	Дофаминовый рецептор
ATSDR	Агентство по регистрации токсичных веществ и заболеваний
CART	Дерево Классификации и Регрессии
CDC	Центр по контролю и профилактике заболеваний
CPOX	Копропорфириногеноксидаза
CYP1A1	Ген детоксикации
DALY	Годы жизни с поправкой на нетрудоспособность
DI	Доверительный интервал
eNO-синтеза	Пролиферация эндотелия
EPA	Агентство по охране окружающей среды США
ESR1	Ген эстрогенового рецептора
FAS	Ген рецептора запуска апоптоза
HI	Индекс опасности
HLA DR1	Ген фактора гистосовместимости
HLA-DRA	Гены иммуноассоциированных белков
HQ	Коэффициент опасности
HTR2A	Ген серотонина
IgG	Иммуноглобулин G
IgA	Иммуноглобулин A
IgM	Иммуноглобулин M
IL	Интерлейкин
IRIS	Интегрированная система информации о рисках
MTNR1	Ген мелатонина
NCBI	Национальный центр биотехнологической информации
PM ₁₀	Фракция частиц с аэродинамическим диаметром менее 10 мк
PM _{2,5}	Фракция частиц с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мк
RL	Референтный уровень
SIRT	Ген, ответственный за старение
SLC2	Ген переносчика глюкозы
TERT	Ген, ответственный за долголетие
TLR4	Активация иммунного ответа
TNF	Контроль клеточной гибели
TNF	Ген фактора некроза опухоли
TSP	Сумма всех взвешенных веществ
UNDP	Программа развития ООН (United Nations Development Program)
VEGF	Маркер состояния эндотелия сосудов
WHO	Всемирная организация здравоохранения
WTO	Всемирная торговая организация

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьев, В.Ю. Факторы риска окружающей среды, влияющие на здоровье населения Приморского края / В.Ю.Ананьев // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2011. – № 4. – С. 13.
2. Арутюнян, Р.В. О методе расчета возможной преждевременной смерти при загрязнении атмосферного воздуха/ Р.В. Арутюнян, В.П. Решетин, В.И. Казазян // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2004. – № 6. – С. 27–32.
3. Балабина, Н.М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на первичную заболеваемость взрослого городского населения анемиями / Н.М. Балабина // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2005. – № 1. – С. 116–119.
4. Балашов, С.Ю. Методические подходы к оценке долевого вклада хозяйствующих субъектов в хронический риск здоровью населения / С.Ю. Балашов, И.В. Май, С.В. Клейн // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2017. – № 6. – С. 26–29.
5. Балданова, Л.П. Влияние качества атмосферного воздуха на состояние здоровья населения в Иркутской области / Л.П. Балданова, С.В. Чупров // *Известия Иркутской государственной экономической академии*. – 2013. – №1. – С.161–165.
6. Баранов, А.А. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2012. – № 12. – С. 35–40.
7. Бастраков, С.И. Оценка риска качества питьевой воды для здоровья населения / С.И. Бастраков, А.П. Николаев // *Санитарный врач*. – 2013. – № 3. – С. 9–10.
8. Бастраков, С.И. Оценка риска качества питьевой воды для здоровья населения / С.И. Бастраков, А.П. Николаев // *Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей: сб. статей / под ред. акад. РАМН, профессора Г.Г. Онищенко, акад. РАМН, профессора А.И. Потапова*. – М., Ярославль: Канцлер, 2012. – Т. II – С. 36–37.
9. Беляев, Е.Н. Роль санэпидслужбы в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ / Е.Н. Беляев. – М.: ИИЦ Госкомитета санэпиднадзора РФ, 1996. – 416 с.
10. Березин, И.И. Риск здоровью населения промышленных городов, связанный с содержанием вредных примесей в атмосферном воздухе / И.И. Березин, В.В. Сучков // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2013. – №10. – С. 39–42.
11. Бобылева, О.В. Воздействие авиационного шума на здоровье населения в условиях комплексного техногенного загрязнения окружающей среды: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Бобылева Ольга Викторовна. – М., 1997. – 78 с.
12. Васильева, М.И. Правовые проблемы возмещения вреда, причиняемого здоровью граждан неблагоприятным воздействием окружающей среды / М.И. Васильева // *Государство и право*. – 2008. – № 8. – С. 26–36.

13. Васильева, М.И., Могут ли российские граждане получить компенсацию за экологический вред, причиняемый их здоровью? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ineca.ru/?dr=bulletin/arhiv/0060&pg=003> (дата обращения: 12.02.2018).

14. Вековщина, С.А. Качество среды обитания и риск здоровью населения, проживающего под воздействием выбросов предприятий цветной металлургии и деревообрабатывающей промышленности / С.А. Вековщина, С.В. Клейн, И.Г. Жданова-Заплесвичко, К.В. Четвёркина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 29–34.

15. Вековщина, С.А. Оценка качества среды обитания и рисков для здоровья населения г. Закаменска – территории длительного хранения отходов Джидинского вольфрамомолибденового комбината / С.А. Вековщина, С.В. Клейн, С.С. Ханхареев, Л.В. Макарова, Е.В. Мадеева, А.А. Болошинова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 15–20.

16. Власов, В.Н. Реакция сердечно-сосудистой системы на сочетанное воздействие химических и физических факторов малой интенсивности / В.Н. Власов // Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». – 2006. – № 1. – С. 47–52.

17. Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов. Метрологические аспекты: В 2-х томах / под ред. Л.И. Исаева. – М.: ПАИМС, 1997. – 512 с.

18. Воздушные границы строительства [Электронный ресурс] // Недвижимость и строительство Петербурга. – 2017. – Режим доступа: <http://nsp.ru/news/14280-vozdushnye-granicy-stroitelstva> (дата обращения 19.04.2017).

19. Вопросы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Постановление Правительства РФ от 06.04.2004 N 154 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/186919/> (дата обращения: 01.03.2017).

20. Воробьёв, В.А. К вопросу о понятии и содержании права человека на компенсацию вреда, причиненного жизни и здоровью / В.А. Воробьёв // Право и государство: теория и практика. – 2008. – № 1. – С. 37–39.

21. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц / под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

22. Глобальные факторы риска для здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44203/8/9789244563878_rus.pdf?ua=1 (дата обращения 05.05.2017).

23. ГН 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования/ утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.09. 2007 N 144 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901862249> (дата обращения: 22.04.2017).

24. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901865554> (дата обращения: 25.01.2018).

25. Горбанев, С.А. К вопросу организации обеспечения населения Кировского района Ленинградской области доброкачественной питьевой водой / С.А. Горбанев, Л.Е. Белова, А.А. Девяткина, О.А. Величко, В.Н. Алчиев, Т.П. Белоусова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 4 (53). – С. 15–19.

26. Горбанев, С.А. Особенности формирования нарушений здоровья у горняков подземных рудников Кольского Заполярья / С.А. Горбанев, С.А. Сюрин // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – № 4 (65). – С. 12–19.

27. Горбанев, С.А. Применение принципов доказательности при оценке причинной связи нарушений здоровья населения с воздействием вредных химических веществ в окружающей среде / С.А. Горбанев, В.П. Чашин, К.Б. Фридман, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2017. – № 11. – С. 10–17.

28. ГОСТ Р 57149-2016/ISO/IEC Guide 51:2014. Аспекты безопасности. Руководящие указания по включению их в стандарты [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200140424> (дата обращения: 05.05.2017).

29. Громова, Е.Н. Комбинированное влияние фенола и формальдегида в воздухе жилых помещений на клинко-иммунологические параметры организма человека: автореф. дис. ... к-та мед. наук: 14.00.36, 14.00.07 / Громова Елена Николаевна. – Челябинск, 2007. – 21 с.

30. Губернский, Ю.Д. Гигиенические аспекты сенсibilизации человека при воздействии биологических факторов жилой среды / Ю.Д. Губернский, В.Д. Иванов, О.В. Высоцкая [и др.] // Гигиена и санитария. – 2005. – №5. – С. 13–15.

31. Губернский, Ю.Д. Эколого-гигиенические аспекты организации мониторинга жилой среды / Ю.Д. Губернский, Н.В. Калинина, А.И. Мельникова // Гигиена и санитария. – 1997. – № 3. – С. 46–49.

32. Гурвич, В.Б. Гигиеническая характеристика питания населения российской федерации / В.Б. Гурвич, Т.В. Мажаева // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 91–92.

33. Дело дезинфектора, травившего тараканов в «Пицца МИА», вернется в суд [Электронный ресурс] // NGR: Региональный интернет портал. – Режим доступа: <http://www.nashgorod.ru/news/news83933.html> (дата обращения: 15.02.2017).

34. Дмитрий Козак: новые поправки в Воздушный Кодекс повысят безопасность полетов [Электронный ресурс] // ТАСС: информационное агентство. – 2017. – Режим доступа: <http://tass.ru/opinions/interviews/4315729> (дата обращения: 19.04.2017).

35. Долгих, О.В. Иммунные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Р.А. Харахорина, Д.В. Ланин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4. – С. 240–241.

36. Домнин, С. Г. Влияние химического состава питьевой воды на здоровье человека / С. Г. Домнин, А.В. Митин, М.Н. Корсак // Питьевая вода и здоровье населения: информационное пособие / под ред. д-ра мед. наук, проф. Е.Н. Беляева. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. – Вып. I. – 63 с.

37. Евдошенко, В.С. Медико-биологические исследования при обосновании санитарно-гигиенических мероприятий в зонах влияния выбросов объектов хранения и перегрузки нефти: дис. ... к-та мед. наук: 14.02.01 / Евдошенко, Василия Саезьяновна. – Пермь, 2012. – 159 с.

38. Ермолаева, А.А. Оценка воздействия промышленного предприятия на среду обитания и здоровье населения / А.А. Ермолаева, А.Г. Сетко, У.З. Зинуллин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 12(161). – С. 139–143.

39. Ефимова, Н.В. Алгоритм и критерии идентификации экологически обусловленных нарушений здоровья / Н.В. Ефимова // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. – № 2. – С. 104–111.

40. Зайцева, Н.В. Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения российской федерации как стратегической государственной задачи / Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, И.В. Май // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 5–9.

41. Зайцева, Н.В. Воздействие факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье работающих женщин фертильного возраста // Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, Д.А. Кирьянов // Экология человека. – 2005. – № 6. – С. 56–59.

42. Зайцева, Н.В. К практике доказывания вреда здоровью населения на популяционном и индивидуальном уровнях при воздействии вредных факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, Э.В. Седусова, С.В. Клейн // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5(2). – С. 457–463.

43. Зайцева, Н.В. Медико-биологические показатели состояния здоровья населения в условиях комплексного природно-техногенного загрязнения окружающей среды / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.Ю. Балашов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–6. – С. 1144–1148.

44. Зайцева, Н.В. Научно-методические аспекты и практический опыт формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения в зоне влияния отходов прошлой экономической деятельности / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, С.С. Ханхареев, А.А. Болوشيнова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 11. – С. 1038–1044.

45. Зайцева, Н.В. Обоснование биомаркеров экспозиции и эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, К.П. Лужецкий, С.В. Клейн // Вестник Пермского университета. – 2016. – № 4. – С. 374–378.

46. Зайцева, Н.В. Обоснование концентраций в крови фенола и алкилфенолов (о-м-п крезолы), обеспечивающих приемлемый уровень риска для здоровья населения // Н.В. Зайцева,

Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, В.М. Митрофанова // Гигиена и санитария. – 2011. – № 1. – С. 88–91.

47. Зайцева, Н.В. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Э.В. Седусова, С.В. Клейн // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 12. – С. 16–19.

48. Зайцева, Н.В. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.Д. Горяев, С.В. Клейн // Анализ риска здоровью. 2016. – № 4 (16). – С. 4–16.

49. Зайцева, Н.В. Характеристика лимфоцитарного звена у детей, проживающих на техногенно измененных территориях // Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова // Лаборатория. – 2011. – № 1. – С. 10.

50. Захарченко, М.П. Гигиеническая диагностика водной среды / М.П. Захарченко, Н.Ф. Кошелев, П. Г. Ромашов. – СПб.: Наука, 1996. – 247 с.

51. Защита окружающей среды Европы: Четвертая оценка [Электронный ресурс] // State of the environment Report No 1 / 2007. – Режим доступа: http://www.eea.europa.eu/ru/publications/state_of_environment_report_2007_1 (дата обращения: 10.10.2015).

52. Здоровый образ жизни становится модным в российских городах [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – Режим доступа: http://www.who.int/features/2013/russia_healthy_cities/ru/ (дата обращения 24.03.2017).

53. Землянова, М.А. Биохимические маркеры негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений, поступающих в организм с питьевой водой / М.А. Землянова, Н.Е. Федорова, Ю.В. Кольдибекова // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 9. – С. 33–37.

54. Зинкин, В.Н. Экологические аспекты безопасности жизнедеятельности населения, подвергающегося действию авиационного шума / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, И.М. Ахметзянов [и др.] // Теоретическая и прикладная экология. – 2011. – № 3. – С. 97–101.

55. Зинкин, В.Н., Кумулятивные медико-экологические эффекты сочетанного действия шума и инфразвука / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, С.П. Драган [и др.] // Экология и промышленность России. – 2012. – № 3. – С. 46–49.

56. Зинкин, В.Н., Медико-социальные аспекты безопасности населения, подвергающегося кумулятивному действию авиационного шума / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, Ю.А. Кукушкин [и др.] // Экология промышленного производства. – 2011. – № 2. – С. 9–14.

57. Исидоров, В.А. Введение в химическую экотоксикологию. – СПб.: Химиздат, 1999. – 134 с.

58. Исмагилов, Ш.М. Загрязнение атмосферного воздуха и формы ответной реакции организма населения крупного города / Ш.М. Исмагилов, А.В. Иванов, М.Ф. Исмагилов, Р.А. Мухамадиев // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – №3 – С. 60–61.

59. Карелин, А.О. Применение географических информационных систем для совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга / А.О. Карелин, А.Ю. Ломтев, С.А. Горбанёв, Г.Б. Еремин, Ю.А. Новикова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 7. – С. 620–622.

60. Качество атмосферного воздуха и здоровье. [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень ВОЗ. – 2016. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/ru> (дата обращения: 09.03.2017).

61. Клейн, С.В. Анализ причинно-следственных связей уровней биологических маркеров экспозиции тяжелых металлов с их персонифицированной дозой нагрузкой в зоне влияния отходов крупного металлургического комбината / С.В. Клейн, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов, М.Р. Камалтдинов, Н.Г. Атискова, А.В. Недошитова, С.С. Ханхареев, Е.В. Мадеева // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 29–35.

62. Клейн, С.В. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.]: под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М.; Пермь: Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.

63. Клейн, С.В. Апробация методических подходов к оценке пространственного распределения ингаляционного риска здоровью населения при воздействии химических факторов для задач социально-гигиенического мониторинга / С.В. Клейн // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: сборник материалов межрегиональной научно-практической интернет-конференции / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь. – 2017. С. 165–171.

64. Клейн, С.В. Вопросы формирования доказательной базы вреда здоровью населения в условиях экологического неблагополучия / С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, И.В. Май // Охрана окружающей среды и природопользование. – 2013. – № 2. – С. 28–32.

65. Клейн, С.В. Гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения, проживающего в зоне влияния мест складирования отходов горно-обогатительного комбината / Клейн С.В., Вековщина С.А., Балашов С.Ю., Хорошавин В.А., В.М. Ухабов // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 10–15.

66. Клейн, С.В. Здоровье населения и среда обитания. Анализ многосредового риска и ущерба при воздействии химических факторов: монография / С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, И.В. Май. – Издательство Берлин: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co. KG, 2011. – 207 с.

67. Клейн, С.В. К вопросу об организации социально-гигиенического мониторинга питьевых вод на территориальном уровне / С.В. Клейн // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения: Материалы 2-й Всероссийской научно-

практической конференции с международным участием: под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцева. – Пермь: Книжный формат, 2011. – С. 282–289.

68. Клейн, С.В. Канцерогенный риск для здоровья населения при использовании питьевых вод различных геохимических провинций Пермского края / С.В. Клейн, И.В. Май, Е.В. Маркова, И.В. Ширяева // Экологические проблемы антропогенной трансформации городской среды: Материалы научно-практической конференции (Пермь, 16-18 октября 2013 г.). – Пермь, 2013. – С. 244–247.

69. Клейн, С.В. Опыт зонирования городской территории по уровню риска возможного нарушения здоровья населения под воздействием техногенного шума внешней среды / С.В. Клейн, Д.Н. Кошурников, В.М. Чигвинцев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5(2). – С. 469–476.

70. Клейн, С.В. Опыт сопряжения расчетных и инструментальных данных при мониторинге атмосферного воздуха / С.В. Клейн // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 4. – С. 26.

71. Клейн, С.В. Опыт формирования доказательной базы вреда здоровью населения в условиях загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями / С.В. Клейн, Э.В. Седусова, Т.М. Лебедева, В.Г. Новоселов [Электронный ресурс] // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 3. – С. 38–54. – Режим доступа: <http://www.fh-21.perm.ru/arhiv.php?num=25> (дата обращения: 08.10.2015).

72. Клейн, С.В. Особенности нарушения здоровья детского населения, проживающего в условиях сочетанного воздействия физических (шум) и химических факторов риска, обусловленных деятельностью аэропорта // С.В. Клейн, К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, Д.Н. Кошурников, С.А. Вековшина, В.Н. Чигвинцев // Актуальные вопросы медицины: Материалы VII Международной научно-практической конференция и спутникового форума по общественному здоровью и политике здравоохранения. – 2018. – Т 5. – С. 48.

73. Клейн, С.В. Оценка пылевого загрязнения атмосферного воздуха с учётом фракционного состава частиц как фактора риска здоровью населения промышленной территории / С.В. Клейн, С.Ю. Загороднов, А.А. Кокоулина, Е.В. Попова, В.Г. Новоселов [Электронный ресурс] // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 4. – С. 45–61. – Режим доступа: <https://doi.org/10.14501/fh-21-2015-4-45-61> (дата обращения: 25.02.2017).

74. Клейн, С.В. Оценка шумовой экспозиции и связанного с ней риска здоровью населения, проживающего в зоне влияния аэропорта / С.В. Клейн, Д.Н. Кошурников // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. – 2013. – Т. 15, № 3 (6). – С. 1806–1812.

75. Клейн, С.В. Применение ГИС-технологий при санитарно-эпидемиологическом анализе факторов среды обитания / С.В. Клейн, С.Ю. Балашов, Д.Н. Кошурников // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – 2017. – С. 97–99.

76. Клейн, С.В. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб / С.В. Клейн, С.А. Вековщина, А.С. Сбоев // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 10–14.

77. Клейн, С.В. Пространственный анализ в задаче формирования доказательной базы вреда здоровью при воздействии факторов среды обитания / С.В. Клейн, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов, А.А. Кокоулина // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 10 (295). – С. 9–13.

78. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / под ред. А. Ву (пер. с англ. В.В. Меньшикова). – М.: Лабора, 2013. – 1280 с.

79. Кольдибекова Ю.В. Обоснование биохимических маркеров цитотоксических эффектов у детей при хронической внешнесредовой экспозиции ароматических углеводородов / Ю.В. Кольдибекова // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 7. – С. 43–46.

80. Комплексная санитарно-экологическая оценка населенных пунктов (территорий) в районе расположения объектов, опасных риском воздействия на людей биологически высокоактивных вредных химических веществ: методическое пособие. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 1997. – 24 с.

81. Кочнева, Н.И. Оценка индивидуальных и экологически обусловленных факторов риска онкологической заболеваемости в условиях малых промышленных городов (пособие для врачей) / Н.И. Кочнева. – М., 2005. – 157 с.

82. Красовский, Г.Н. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 17–21.

83. Крига, А.С. Химическое загрязнение окружающей среды и онкологическая заболеваемость (характерные особенности для Омской области) / А.С. Крига, Е.Л. Овчинникова, С.В. Никитин, Н.В. Резанова // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах: материалы научно-практической конференции с международным участием / под ред. акад. РАМН Г. Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2010. – С. 158–160.

84. Кузьмин, С.В. Факторы риска окружающей среды и здоровье новорожденных детей в районах размещения предприятий алюминиевой промышленности / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, Э.Г. Плотко, К.П. Селянкина, Н.П. Макаренко // Системная интеграция в здравоохранении. – 2009. – № 1. – С. 40–44.

85. Кучма, В.Р. Гигиеническая оценка влияния средовых факторов на функциональные показатели школьников / В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева, В.Ю. Детков, Д.М. Федотов // Гигиена и санитария. – 2013. – № 5. – С. 91–94.

86. Лебедева, Н.В. Влияние строительного-отделочных материалов и новой мебели на возникновение респираторных заболеваний у детей / В.Д. Фурман, В.А. Кислицин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004. – №4. – С. 49–53.

87. Ликвидация накопленного экологического ущерба на 2014–2025 годы: Федеральная целевая программа [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: www.mnr.gov.ru/upload/files/docs/programma_fzp.doc (дата обращения 01.03.2018).

88. Лужецкий, К.П. Гигиенический анализ риска нарушений липидного обмена у населения, проживающего в условиях многосредовой экспозиции кадмием и мышьяком / К.П. Лужецкий, С.В. Клейн, С.А. Вековщина, М.Ю. Цинкер // Медицина труда и промышленная экология. 2016. – № 12. – С. 25–29.

89. Лужецкий, К.П. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества / К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, Л.Н. Палагина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 66–70.

90. Лужецкий, К.П. Оценка индивидуального риска метаболических нарушений у детей при экспозиции хлороформом с питьевой водой / К.П. Лужецкий, П.З. Шур, О.Ю. Устинова, О.В. Долгих, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 28–35.

91. Май, И.В. Алгоритм и методы санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на благоприятную среду обитания с этапом оценки риска для здоровья / И.В. Май, В.А. Хорошавин, В.С. Евдошенко // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 11. – С. 28–30.

92. Май, И.В. Анализ риска здоровью населения от воздействия выбросов автотранспорта и пути его снижения / И.В. Май, С.В. Клейн // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. – 2011. – Т. 13, № 1 (8). – С. 1895–1901.

93. Май, И.В. Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения / И.В. Май, С.В. Клейн, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 22–28.

94. Май, И.В. К вопросу о порядке проведения санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на безопасное питьевое водоснабжение [Электронный ресурс] / И.В. Май, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье семьи – 21 век. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 113–127 – Режим доступа: <http://fh-21.perm.ru/arhiv.php?num=140> (дата обращения: 06.04.2017).

95. Май, И.В. Опыт установления и доказывания в досудебном и судебном порядке вреда здоровью, наносимого использованием питьевой воды с продуктами гиперхлорирования / И.В. Май, Э.В. Седусова // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т. 16, № 5(2). – С. 902–906.

96. Май, И.В. Оценка необходимости реконструкции промышленного предприятия и уровень аэрогенного риска для минимизации ущерба здоровью населения / И.В. Май, С.В. Клейн, С.А. Вековщина // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 6. – С. 12–16.

97. Май, И.В. Установление и доказательство вреда здоровью гражданина, наносимого негативным воздействием факторов среды обитания / И.В. Май, Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 11 (248). – С. 4–7.

98. Май, И.В. Установление и доказательство вреда здоровью гражданина, наносимого негативным воздействием факторов окружающей среды / И.В. Май, Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – №11. – С. 4–7.

99. Маймулов, В.Г. Основы системного анализа в эколого – гигиенических исследованиях / В.Г. Маймулов, С.В. Нагорный, А.В. Шаюров. – СПб., 2001. – 418 с.

100. Матвеева, Е.В. Экологическая политика Евросоюза / Е.В. Матвеева // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. – № 6. – С. 311–317.

101. Международные медико-санитарные правила // 58 сессия А58/55 Всемирной ассамблеи здравоохранения. – Иран: ВОЗ, 2005. – 73 р.

102. Мельцер, А.В. Риск-ориентированный подход к ранжированию водопроводных станций Ленинградской области / А.В. Мельцер, С.А. Горбанев, Н.В. Ерастова, Ю.А. Новикова, Е.С. Акулов // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – № 1 (58). – С. 5–10.

103. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 15–23.

104. Методические подходы к расчету фактических и предотвращенных медико-демографических и экономических потерь, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания / А.Ю. Попова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 95–99.

105. Милушкина, О.Ю. Ведущие факторы риска нарушения морфофункционального состояния организма детей и подростков / О.Ю. Милушкина, Ю.П. Пивоваров, Н.А. Скоблина, Н.А. Бокарева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2 (51). – С. 26–31.

106. Милушкина, О.Ю. Особенности формирования морфофункционального состояния современных школьников / О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 5. – С. 37–38.

107. МР 2.1.10.0059-12. Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2012. – 40 с.

108. МР 2.1.10.0062-12. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 24 с.

109. МР 2.2.10.0059–12. Оценка риска для здоровья населения при воздействии транспортного шума: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 40 с.

110. МР 5.1.0116–17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску

причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 31 с.

111. Нагорный, С.В. Гигиеническая диагностика экологически обусловленных неинфекционных болезней / С.В. Нагорный, В. Г. Маймулов, Е.В. Олейникова и др. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 53–57.

112. Нам снизу слышно все [Электронный ресурс] // Фонтанка.ру: Петербургская интернет-газета. – 2017. – Режим доступа: <https://www.fontanka.ru/2017/08/18/052/> (дата обращения: 19.04.2017).

113. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / Никитин Ю.М., Труханов А.И. – Москва, Иваново: Издательство МИК, 2004. – 327 с.

114. Никифорова, Н.В. Качественная и количественная оценка насыщенности жилых и общественных помещений полимерсодержащими отделочными материалами и мебельной продукцией / Н.В. Никифорова, Е.В. Максимова, Э.В. Седусова, А.М. Андришунас // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора: под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь. – 2017. С. 160–166.

115. Никифорова, Н.В. Оценка загрязненности воздуха жилых помещений формальдегидом в условиях применения полимерсодержащих строительных и отделочных материалов / Н.В. Никифорова, А.А. Кокоулина, С.Ю. Загороднов // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 28–32.

116. Никифорова, Н.В. Условия проживания и состояние здоровья жителей сборно-каркасных домов микрорайона Усольский-2 (г. Березники, Пермский край) / Н.В. Никифорова, И.В. Май, В.С. Евдошенко, К.П. Лужецкий, Е.А. Отавина // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 40–44.

117. О внедрении методических рекомендаций «Расчет показателей, характеризующих численность населения под воздействием факторов потенциального риска причинения вреда здоровью человека объектами санитарно-эпидемиологического надзора»: Приказ Роспотребнадзора от 07.10.2015 № 1025 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.glavbukh.ru/npd/edoc/99_420330655 (дата обращения: 25.04.2017).

118. О применении санитарных, ветеринарно-санитарных и фитосанитарных мер в таможенном союзе в рамках евразийского экономического сообщества: Решение межгосударственного Совета ЕврАзЭС от 21.05.2010 № 39 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.referent.ru/1/156011> (дата обращения: 05.05.2017).

119. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 N52-ФЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12115118/> (дата обращения 22.04.2017).

120. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НИИ-Природа. – 2013. – 483 с.

121. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НИИ-Природа. – 2014. – 463 с.

122. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НИИ-Природа. – 2015. – 473 с.

123. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НИИ-Природа. – 2016. – 639 с.

124. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НИИ-Природа. – 2017. – 760 с.

125. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 176 с.

126. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. – 191 с.

127. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 206 с.

128. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 200 с.

129. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 220 с.

130. Об обеспечении гармонизации правовых актов Таможенного союза в области применения санитарных, ветеринарных и фитосанитарных мер с международными стандартами: Решение Комиссии Таможенного союза от 07.04.2011 № 625 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902278808> (дата обращения: 05.05.2017).

131. Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24.04. 2008 № 194н [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12162210/> (дата обращения: 09.04.2017).

132. Об утверждении основных направлений деятельности Роспотребнадзора, его органов и организаций на 2015 год: Приказ Роспотребнадзора от 28.10.2014 N 1077 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/420249184> (дата обращения: 02.03.2017).

133. Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N 322 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12136005/> (дата обращения: 01.03.2017).

134. Об утверждении Правил расследования авиационных происшествий и инцидентов с экспериментальными воздушными судами в Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 04.04.2000 № 303 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102065242&rdk=&backlink=1> (дата обращения: 03.04.2017).

135. Об эквивалентности санитарных, ветеринарных и фитосанитарных мер и о проведении оценки риска: Решение Комиссии Таможенного союза от 18.10.2011 № 835 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902307774> (дата обращения: 05.05.2017).

136. Обзор данных о воздействии загрязнения воздуха на здоровье – проект REVIHAAR [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaar-project-final-technical-report> (дата обращения: 08.02.2017).

137. Общая токсикология / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

138. Окружающая среда Европы: третья оценка [Электронный ресурс] // State of the Environment Report No 3/2003. – Режим доступа: http://www.eea.europa.eu/ru/publications/environmental_assessment_report_2003_10 (дата обращения: 10.03.2017).

139. Онищенко, Г. Г. О состоянии и мерах по обеспечению безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2010. – № 3. – С. 4–5.

140. Онищенко, Г.Г. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / под общ. ред. акад. РАН Г.Г. Онищенко, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.

141. Онищенко, Г.Г. Влияние факторов внешней среды на здоровье человека / Г.Г. Онищенко // Иммунология. – 2006. – Т. 27, № 6. – С. 352–356.

142. Онищенко, Г.Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова; под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.

143.Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков [и др.]. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

144.Определение Судебной коллегии по гражданским делам Владимирского областного суда в составе: председательствующего Крайновой И.К., и судей Складовой Е.И., Лепёшина Д.А. при секретаре Зиначевой Е.А. от 09.04.2014 [Электронный ресурс] // Судебные и нормативные акты РФ: официальный сайт. – Режим доступа: <http://sudact.ru/regular/doc/3vQpAv6UerL6> (дата обращения: 01.02.2017).

145.Очередное экологическое дело: «Ледяева и др. против России»: Решение Европейского Суда [Электронный ресурс] // Мемориал. European Human Rights Advocacy Centre. – Режим доступа: <http://www.memo.ru/hr/ehrac/news/press-2006-10-26.html> (дата обращения: 30.02.2017).

146.Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания: метод. указания / Н.В. Зайцева, И.В. Май, В.Б. Алексеев, Клейн С.В. [и др.]. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 66 с.

147.Потапов, А.И. Проблемы охраны здоровья детского населения России / А.И. Потапов, В.Н. Ракитский, Н.И. Новичкова, Е.А. Романова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 3. – С. 3–5.

148.Почакаева, Е.И. Аэропорты как источники загрязнения окружающей среды / Е.И. Почакаева // Гигиена и санитария. – 2008. № 2. – С. 50–52.

149.Почакаева, Е.И. Влияние аэропортов на здоровье населения / Е.И. Почакаева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. –№ 2. – С. 54–56.

150.Почакаева, Е.И. Здоровье населения и гигиеническая безопасность территории, прилегающей к аэропортам: автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.00.07 / Почакаева Елена Ивановна. – М., 2008. – 47 с.

151.П-Методология оценки риска загрязнения окружающей среды для здоровья населения: методические рекомендации для Свердловской области. – Екатеринбург, –2009.

152.Привалова, Л.И. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение: монография (научное издание) / Л.И. Привалова, Б.А. Кацнельсон, С.В. Кузьмин [и др.]. – Екатеринбург, 2003. – 277 с.

153.Протасова, В.В. Исследование влияния экологических факторов на динамику уровней сердечно-сосудистой заболеваемости в городе / В.В. Протасова, Н.А. Корневский, М.В. Артеменко, В.С. Смирнов // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 123–127.

154.Путилина, А.П. Гигиеническая оценка авиационного шума и его нормирование: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Путилина Антонина Петровна. – М., 1975. – 92 с.

155.Пушкарева, М. В. Критерии и методы минимизации экологических нагрузок на население: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.07 / Пушкарева Мария Васильевна. – М., 1995. – С. 258– 267.

156.Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

157.Рабочие принципы анализа риска, применяемые Кодекс Алиментариус: руководство по процедуре // Комиссия Codex Alimentarius / ВОЗ/ФАО. – 19-е изд. – Рим, 2010. – 280 р.

158.Развитие аэропорта Пулково может потребовать расселения 17 домов [Электронный ресурс] // Фонтанка.ру: Петербургская интернет-газета. – 2015. – Режим доступа: <https://www.fontanka.ru/2015/04/09/070/> (дата обращения: 19.04.2017).

159.Рахманин, Ю.А. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения / Ю.А. Рахманин // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 4–8.

160.Рахманин, Ю.А. Методические вопросы оценки риска острых воздействий атмосферных загрязнений / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Скворцова, Междисциплинарные исследования проблем обеспечения безопасности жизнедеятельности населения в современных условиях: техногенные катастрофы и проблемы безопасности: Материалы конференции и симпозиума. – 2007. – С. 64–69.

161.Рахманин, Ю.А. Руководство по комплексной профилактике экологически обусловленных заболеваний на основе оценки риска / Ю.А. Рахманин [и др.]. – М., 2017. – 68 с.

162.РД 52.04.667-2005. Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию: Руководящий документ. – М.: Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, 2006. – 50 с.

163.Регламент 1907/2006 Европейского Парламента и Совета от 18.02.2006 г., касающийся регистрации, оценки, авторизации и ограничения химических веществ (REACH) // Официальный журнал ЕС. – 2006. – 108 с.

164.Решение Лефортовского районного суда города Москвы от 19 декабря 2014 года по делу № 2-3708/2014 [Электронный ресурс] // Московский областной суд. – Режим доступа: <http://mosoblsud.ru/hearing.php?hdate=16.07.2014> (дата обращения: 27.11.2015).

165.Решение Мирового судьи судебного участка № 2 г. Энгельса Саратовской области Лореш О. В., при участии секретаря Сухановой Ю.А., от 05.02.2014 [Электронный ресурс] // Росправосудие: официальный сайт. – Режим доступа: <https://rospravosudie.com/court-sudebnyj-uchastok-2-goroda-engelsa-saratovskoj-oblasti-s/act-217287247/> (дата обращения: 10.01.2017).

166.Решение Мирового судьи судебного участка № 3 Ленинского судебного района г. Екатеринбурга Свердловской области Тиссена Е.В., при участии секретаря Патрушевой Э.Ф. от 09.06.2014 [Электронный ресурс] // Судебный участок № 3 судебного района, в котором создан

Ленинский районный суд г. Екатеринбурга Свердловской области: официальный сайт. – Режим доступа:

http://3len.svd.msudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&op=sd&number=90114761&case_number=2-220/2014&delo_id=1540005 (дата обращения: 11.05.2017).

167.Решение Председательствующего судьи Глазовского районного суда Удмуртской Республики Машкиной Н. Ф. при участии секретаря Гертнер А.З. от 24.10.2014 [Электронный ресурс] // Росправосудие – Режим доступа: <https://rospravosudie.com/court-glazovskij-rajonnyj-sud-udmurtskaya-respublika-s/act-462116011/> (дата обращения: 15.01.2017).

168.Решение Председательствующего судьи Лефортовского районного суда города Москвы Васильевой Е.В. при участии секретаря Володиной Ю.Н. от 19.12.2014 [Электронный ресурс] // Судебные и нормативные акты РФ: официальный сайт. – Режим доступа: <http://sudact.ru/regular/doc/661E4JoJw4Hr/> (дата обращения: 27.02.2017).

169.Решение Председательствующего судьи Нытвенского районного суда Пермского края Волковой Л.В. при участии секретаря Нагорновой Н.Л. от 04.04.2014 [Электронный ресурс] Судебные и нормативные акты РФ: официальный сайт. – Режим доступа: <http://sudact.ru/regular/doc/tjWYVbSw6cgO/> (дата обращения: 18.01.2017).

170.Решение Председательствующего судьи Обского городского суда Новосибирской области Шинко Ж.А. при участии секретаря Петровой М.В. от 26.06.2014 [Электронный ресурс] Gcourts.ru: официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.gcourts.ru/case/23058543> (дата обращения: 21.05.2017).

171.Решение Сегежского городского суда Республики Карелия о возмещении вреда здоровью гражданина, причиненного деятельностью Надвоицкого алюминиевого завода [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjsr86O27bJA_hWCg3IKHc0GCpIQFggeMAA&url=http%3A%2F%2Fecopravo.seu.ru%2Fprecedent%2Fnadvoitsy_vred_zdoroviu.doc&usg=AFQjCNGrjd8EO4UHZNvUBVW8Cy0R7KkNKQ (дата обращения: 25.11.2015).

172.Решение Федерального судьи Останкинского районного суда города Москвы Гусевой О.Г. при участии секретаря Лапенковой П.Е. от 30.10.2014 [Электронный ресурс] // Росправосудие: официальный сайт. – Режим доступа: <https://rospravosudie.com/court-ostankinskij-rajonnyj-sud-gorod-moskva-s/act-489450822/> (дата обращения: 21.04.2017).

173.Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий, МР 5.1.0116—17: методические рекомендации / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов,

С.В. Бабина, Н.В. Никифорова, С.В. Клейн и др. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 31 с.

174. Румянцев, Г.И. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения / Г.И. Румянцев, С.М. Новиков, Е.А. Шашина // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 4–11.

175. Рылова, Н.В. Влияние минерального состава питьевой воды на состояние здоровья детей / Н.В. Рылова // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 43–45.

176. Садовникова, Ю.М. Показатели физического развития и нейропсихологический статус дошкольников из детских садов техногенно-загрязненных урбанизированных территорий // Ю.М. Садовникова, Г.П. Золотникова // Экология урбанизированных территорий. – 2011. – № 2. – С. 34–37.

177. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества / утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26.09.2011 N 24 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901798042> (дата обращения: 22.04.2017).

178. Седусова, Э.В. Практика и перспективы доказательства в досудебных и судебных разбирательствах вреда здоровью человека, наносимого загрязнением атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений / Э.В. Седусова, С.В. Клейн, И.В. Май, Н.В. Никифорова // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 13–20.

179. Сетко, А.Г. Воздействие факторов среды обитания на детское население урбанизированных и сельских территорий оренбургской области / А.Г. Сетко, Н.Е. Вяльцина // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 58–60.

180. Сетко, А.Г. Особенности контаминации продуктов питания, потребляемых детским населением промышленного города / А.Г. Сетко, Е.И. Кузнецова, Фатеева Т.А., Сетко И.М. // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 9. – С. 21–25.

181. Сетко, И.М. Характеристика микроэлементного баланса в организме школьников при контаминации продуктов питания тяжелыми металлами / И.М. Сетко, Е.П. Тимошенко, А.Г. Сетко, Т.А. Фатеева // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 6(243). – С. 12–13.

182. Симонова, Н.И. Использование биологических маркеров при оценке загрязнения окружающей среды металлами / Н.И. Симонова, Р.М. Фасиков, Т.К. Ларионова, Г.Ф. Гарифуллина // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 5. – С. 37–41.

183. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: Оникс 21 век: Мир, 2004. – 216 с.

184. Соглашение о проведении согласованной политики в области технического регулирования, санитарных и фитосанитарных мер: Международное соглашение от 25.01.2008 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902207253> (дата обращения: 05.05.2017).

185. Солдатов, С.К. Авиационный шум как причина экологических и социальных проблем / С.К. Солдатов, В.Н. Зинкин // Системный анализ в медицине: Материалы IX международной научной конференции / под ред. В.П. Колосова. – 2015. – С. 172–176.
186. Суворов, Г.А. Акустические колебания: шум, инфразвук, ультразвук / Г.А. Суворов, Л.В. Прокопенко. – М., Охрана труда и соц. страхование, 2000. – 216 с.
187. Сухорукова, И.А. Снижение авиационного шума на приаэродромных территориях / И.А. Сухорукова // Современные технологии обеспечения гражданской обороны и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. – 2014. – № 1. – С. 233–236.
188. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие для ВУЗов / под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.
189. Устинова, О.Ю. Обоснование оптимальной наполняемости групп дошкольных образовательных организаций общеразвивающей направленности / О.Ю. Устинова, С.Л. Валина, О.А. Кобякова, Н.В. Никифорова, А.В. Алексеева // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 57–63.
190. Устинова, О.Ю. Особенности антропометрического и морфофункционального статуса детей дошкольного возраста, проживающих на территории с неблагоприятным состоянием сети хозяйственно-питьевого водоснабжения / О.Ю. Устинова, А.Ю. Вандышева, А.И. Аминова // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения: материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2011. – С. 45–49.
191. Фадеичев, А.Ф. Динамика негативного воздействия на окружающую среду на разных стадиях горного производства / А.Ф. Фадеичев, А.В. Хохряков, Н.В. Гревцев, Е.М. Цейтлин // Горный журнал. – 2012. – № 1. – С. 39–46.
192. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352 с.
193. Хотько, Н. И. К методологии критериальной оценки экологического благополучия и медико-биологического состояния здоровья населения / Н.И. Хотько, В.Н. Чупис // Химическая безопасность РФ в современных условиях: сборник трудов научно-практической конференции (27–28 мая 2010 г.). – 2010. – С. 125–134.
194. Хотько, Н.И. Санитарное состояние атмосферного воздуха и здоровье населения / Н.И. Хотько, А.П. Дмитриев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – №2. – С. 125–134.
195. Цинкер, М.Ю. Статистическое моделирование для оценки влияния факторов среды обитания на индикаторные показатели здоровья населения Российской Федерации / М.Ю. Цинкер, Д.А. Кирьянов, С.В. Клейн // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – №11 (248). – С. 10–13.

196. Черниченко, И.А. Гигиеническое регламентирование и риск / И.А. Черниченко, А.М. Сердюк, О.Н. Литвиченко, Н.В. Баленко // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 30–32.

197. Четвёркина, К.В. Гигиеническая оценка динамики экспозиции хлороформа в Пермском крае и её воздействие на формирование у детей заболеваемости по классу болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм / К.В. Четвёркина, С.В. Клейн, В.М. Чигвинцев // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 16–20.

198. Шуей, К. Теория и обстановка вокруг проекта DiNEH и Исследования рождаемости Навахо: Местные партнерства, различия в состоянии здоровья, и долгосрочные воздействия окружающей среды / К. Шуей [Электронный ресурс] // Международная научная поездка по вопросам рисков для здоровья и серия семинаров. – 2014. – Режим доступа: http://www.sric.org/russia_dialogue/docs/2014_Russia_visit/ChrisShuey_presentation_DiNEH-NBCS_111514_en_ru.pdf (дата обращения: 01.04.2017).

199. Экологическое бремя болезней, связанных с неудовлетворительными жилищными условиями [Электронный ресурс] // Environmental burden of diseases associated with inadequate housing. A method guide to the quantification of health effects of selected housing risks in the WHO European Region. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/142077/e95004.pdf (дата обращения: 29.01.2017).

200. Ямбулатов, А.М. Развитие гиповитаминозов у детей дошкольного возраста, подвергающихся комплексному воздействию химических факторов промышленного происхождения / А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2017. – № 1. – С. 118–126.

201. 7th Environment Action Programme to 2020 [Электронный ресурс] // European Commission. – 2016. – Режим доступа: <http://ec.europa.eu/environment/action-programme/> (дата обращения: 18.02.2017).

202. A Framework for Patient-Centered Health Risk Assessments [Электронный ресурс] // Centers for disease control and prevention. – Режим доступа: <https://www.cdc.gov/policy/hst/hra/index.html> (дата обращения: 12.02.2017).

203. ACDH Australian Commonwealth Department of Health, 1996 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://search.health.gov.au/s/search.html?query=211.%09ACDH+Australian+Commonwealth+Department+of+Health%2C+1996&collection=health&profile=health&Submit=>

204. Air quality criteria for particulate matter. – Washington, DC, US Environmental Protection Agency, 2004. – Vol. 2. – 496 p.

205. Air quality guidelines. Global update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2006. – 484 p.

206. Air quality guidelines: global update 2005 [Электронный ресурс] // Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. – 2006. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/pre2009/air-quality-guidelines.-global-update-2005.-particulate-matter,-ozone,-nitrogen-dioxide-and-sulfur-dioxide> (дата обращения: 21.03.2017)
207. Almeida, P. Political Opportunities And Local Grassroots Environmental Movements: The Case Of Minamata/ P. Almeida, L. Brewster Stearns // Social Problems.–1998. – Vol. 45, № 1. –P. 37–60.
208. Amann, M. «Current Legislation» and the «Maximum Technically Feasible Reduction» cases for the CAFE baseline emission projections / M. Amann, R. Cabala, J. Cofala, C. Heyes, Z. Klimont, W. Schöpp, L. Tarrason, D. Simpson, P. Wind, J-E. Jonson // IIASA. – 2004. – 39 p.
209. Amann, M. Baseline Scenarios for the Clean Air for Europe (CAFE) / M. Amann, I. Bertok, J. Cofala, F. Gyarmas, C. Heyes, Z. Klimont, W. Schöpp, W. Winiwarter // IIASA. – 2005. – 90 p.
210. Amchem Products, Inc. v. Windsor. U.S. Supreme Court, Jun 25, 1997. 521 U.S. 591 (1997) [Электронный ресурс] // Case text Inc. – Режим доступа: <https://casetext.com/case/amchem-products-inc-v-windsor> (дата обращения: 02.02.2017).
211. American Academy of Pediatrics. Ambient air pollution: health hazards to children // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114. – P. 1699–1707.
212. American Lung Association. Urban air pollution and health inequities: a workshop report // Environmental Health Perspectives. – 2001. – Vol. 109(3). – P. 357–374.
213. American Thoracic Society. What constitutes and adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2000. – Vol. 161. – P. 665–673.
214. Anderson v. W.R. Grace [Электронный ресурс] // Seattleu: school of law. – Режим доступа: <http://www.law.seattleu.edu/centers-and-institutes/films-for-justice-institute/lessons-from-woburn/about-the-case> (дата обращения: 29.10.2015).
215. Anderson, H.R. Meta-analysis of time-series studies and panel studies of particulate matter (PM) and ozone (O3): report of a WHO task group/ H.R Anderson et al. – Geneva, 2004. – 80 p.
216. Ataniyazova, O. Workshop report: Continuing progressive deterioration of the environment in the Aral Sea region: disastrous effects on mother and child health / O. Ataniyazova, S. Adrian, Z. Mazhitova, [et al.] // Acta Paediatrica. – Vol. 90. – P. 589–591.
217. Atkinson, RW. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints / RW Atkinson, [et al.] // European Respiratory Journal. – 1999. – Vol. 13. – P. 257–265.
218. Baccarelli, A. Risk of lung cancer from exposure to dusts and fibers in Leningrad province, Russia / A. Baccarelli, M. Dosemeci, O. Khmel'nitskii, M. Tretiakova, S. Gorbanev, A. Lomtev, I. Klimkina, V. Tchibissov, O. Averkina, C. Rice // American Journal of Industrial Medicine. – 2006. – Vol. 49, № 6. – P. 460–467.

219. Beaglehole, R. Basic Epidemiology / R. Beaglehole, R. Bonita, T. Kjellström. – Geneva: World Health Organization, 1993. – 175 p.

220. Beelen, R. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR Study) / R. Beelen[et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2008. – Vol. 116(2). – P. 196–202.

221. Beeson, W.L. Long-term concentrations of ambient air pollutants and incident lung cancer in California adults: results from the Ahsmog study. Adventist Health Study on Smog/ W.L. Beeson, D.E. Abbey, S.F. Knutsen // Environ Health Perspective. – 1998. – Vol. 106(12). – P. 813–822.

222. Bhagwati, P. Supreme Court of India [Электронный ресурс] / P. Bhagwati // Indian Kanoon. – Режим доступа: <http://indiankanoon.org/doc/1486949/> (дата обращения: 08.04.2017).

223. Brands, E. Economics of place-based monitoring under the safe drinking water act, part I: spatial and temporal patterns of contaminants, and design of screening strategies / E. Brands, R. Rajagopal // Environ Monit Assess. – 2008. – Vol. 143(1–3). – P. 75–89.

224. Breiman, L. Classification and regression trees / L. Breiman, J.H. Friedman, R.A. Olshen., C.J. Stone. – Monterey, CA Wadsworth & Brooks/Cole Advanced Books & Software, 1984. – 358 p.

225. Brooks A. Biomarkers of exposure and dose: state of the art // Radiation Protection Dosimetry. – 2001. – Vol. 97, № 1. – P. 39.

226. Brunekreef, B. Environmental Epidemiology and Risk Assessment / B. Brunekreef // Toxicology Letters. – 2008. – Vol. 180, № 2. – P. 118–122.

227. Calder RS. Role of detection limits in drinking water regulation / R.S. Calder, K.A. Schmitt // Environ Sci. Technol. – 2010. – № 44. – P. 8008–8014.

228. Cerna, M. Population-based biomonitoring in the czech republic - the system and selected results / M. Cerna, V. Spevackova, M. Cejchanova, B. Benes, P. Rossner, H. Bavorova, D. Ocadlikova, J. Smid, R. Kubinova // The Science of the Total Environment. – 1997. – Vol. 204, № 3. – P. 263–270.

229. Certiorari to the united states court of appeals for the fifth circuit [Электронный ресурс] // Cornell University Law School Search Cornell. – Режим доступа: <https://www.law.cornell.edu/supct/html/97-1704.ZS.html> (дата обращения: 12.01.2017).

230. Children's Health and Environment: A Review Of Evidence / под ред. G. Tamburlini, O. S. von Ehrenstein, R. Bertollini. – Copenhagen: European Environment Agency, 2002. – 223 p.

231. Cohrssen, J. Risk Analysis: A Guide to Principles and Methods for Analyzing Health and Environmental Risks / J. Cohrssen, V. Covello. – Springfield, VA, US Department of Commerce, 1989. – 407 p.

232. Commission Directive 93/67/EEC of 20 July 1993 laying down the principles for assessment of risks to man and the environment of substances notified in accordance with Council Directive 67/548/EEC [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/431806472> (дата обращения: 05.05.2017).

233.Copland, J.R. Asbestos [Электронный ресурс] // J.R. Copland // Pointo flaw. – 2014. – Режим доступа: <http://www.pointoflaw.com/asbestos/overview.php> (дата обращения: 11.11.2015).

234.Cost effectiveness and strategic planning (WHO-CHOICE) [Электронный ресурс] // World health organization: официальный сайт. – Режим доступа: http://www.who.int/choice/demography/euro_region/en/ (дата обращения 05.02.2017).

235.Daley v. A.W. Chesterton, Inc. SUPREME COURT OF PENNSYLVANIA EASTERN DISTRICT, Feb 21, 2012, No. 27 EAP 2010 (Pa. Feb. 21, 2012) [Электронный ресурс] // Casetext Inc. – Режим доступа: <https://casetext.com/case/daley-v-aw-chesterton> (дата обращения 02.02.2017).

236.Decision no 1386/2013/EU of the European Parliament and of the council on a General Union Environment Action Programme to 2020 [Электронный ресурс] // Living well, within the limits of our planet. – Режим доступа: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32013D1386>(дата обращения: 18.04.2017).

237.Defective Chinese Drywall [Электронный ресурс] // Morgan and morgan: for the people. – Режим доступа: <http://www.forthepeople.com/class-action-lawyers/defective-chnese-drywall-lawsuits/> (дата обращения: 05.14.2017).

238.Defective Chinese Drywall Problems [Электронный ресурс] // Lawyers and Settlements.com. – Режим доступа: <https://www.lawyersandsettlements.com/lawsuit/cHInese-drywall-problems.html#.Vlasa2Nkm9I> (дата обращения: 01.04.2017).

239.Doe v. Bradley. SUPERIOR COURT OF THE STATE OF DELAWARE IN AND FOR NEW CASTLE COUNTY, Nov 19, 2012, 64 A.3d 379 (Del. Super. Ct. 2012) [Электронный ресурс] // CasetextInc. – Режим доступа: <https://casetext.com/case/doe-v-bradley-2> (дата обращения: 02.02.2017).

240.Dominici, F. Mortality among residents of 90 cities. In: Revised analyses of time-series studies of air pollution and health. Boston, MA / F. Dominici[et al.] // Health Effects Institute. – 2003. – P. 9–24.

241.Dore, M. Reforming the New Jersey Supreme Court’s. Procedures for consolidating mass tort litigation: a proposal for disclosing the rules of the game/ M. Dore // Rutgers Law Review. – 2003. – Vol.55 (2). – P .591.

242.Drew Levy, D. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution / D. Drew Levy, [et al.] // Epidemiology. –2001. – Vol. 12. – P. 186–192.

243.Duffus, J.H. Glossary for Chemists of Terms Used in Toxicology // Research Triangle Park, NC, International Union of Pure and Applied Chemistry, 1993. – Vol. 65. – P. 2003–2122.

244.Effects Of Air Pollution On Children’s Health And Development: A Review Of The Evidence. – Copenhagen: World health organization, 2005. – 191 p.

245.Effects on Health. Exposure and Serious Veteran's Illnesses [Электронный ресурс] // CQ press library. – Режим доступа: <http://library.cqpress.com/cqresearcher/document.php?id=cqresrre1984070600> (дата обращения: 01.02.2015).

246. Eftim, S. Multisite time-series studies versus cohort studies: methods, findings, and policy implications / S. Eftim, F. Dominici // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 2005. – Vol. 68. – P. 1191–1205.

247. EHRAC Бюллетень [Электронный доступ]. – Режим доступа: <http://ehracmos.memo.ru/page.php?page=166> (дата обращения: 30.11.2015).

248. Environmental burden of diseases associated with inadequate housing [Электронный ресурс] // World Health Organization: официальный сайт. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/142077/e95004.pdf (дата обращения: 29.01.2017).

249. Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic. – Prague: National Institute of Public Health, 2007. – 102 p.

250. Environmental Restoration and Conservation Agency of Japan (ERCA) [Электронный ресурс] // Environmental Restoration and Conservation Agency. – Режим доступа: <https://www.erca.go.jp/erca/english/index.html> (дата обращения: 12.02.2017).

251. Erdinger, L. The Aral Sea disaster – human biomonitoring of Hg, As, HCB, DDE, and PCBs in children living in Aralsk and Akchi, Kazakhstan / L. Erdinger, P. Eckl, F. Ingel, S. Khussainova, E. Utegenova, V. Mann, T. Gabrio // *Int J Hyg Environ Health*. – 2004. – Vol. 207(6). – P. 541–547.

252. EUR/RC62/Inf.Doc./1 Резюме Доклада о состоянии здравоохранения в Европе 2012 г.: Содействовать движению Европы по пути к здоровью и благополучию [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/about-us/governance/regional-committee-for-europe/past-sessions/sixty-second-session/documentation/information-documents/eurrc62inf.doc.1-executive-summary-of-the-european-health-report-2012-moving-europe-towards-health-and-well-being> (дата обращения: 19.02.2017).

253. Exposure to air pollution (particulate matter) in outdoor air [Электронный ресурс] // Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. – 2011. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/97002/ENHIS_Factsheet_3.3_July_2011.pdf (дата обращения 12.05.2017).

254. Garte, S. Role of GSTT1 Deletion IN DNA Oxidative Damage by exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Humans /S. Garte, E. Taioli, T. Popov, I. Kalina, R. Sram, P. Farmer // *International Journal of Cancer*. – 2007. – Vol. 120, № 11. – P. 2499–2503.

255. George, T.S. Minamata: Pollution and the Struggle for Democracy in Postwar Japan / T.S. George. – Cambridge: Harvard University Asia Center, 2001. – 385 pp.

256. German Environmental Survey 1990-1992, GerES II [Электронный ресурс] // UmweltBundesamt. – Режим доступа: <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-surveys/german-environmental-survey-1990-1992-geres-ii> (дата обращения: 20.02.2017).

257. German Environmental Survey 1997–1999, GerES III [Электронный ресурс] // UmweltBundesamt. – Режим доступа: <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing->

environmentally-related-health-risks/german-environmental-surveys/german-environmental-survey-1997-1999-geres-iii#textpart-1 (дата обращения: 27.11.2017).

258.Ghio, A.J. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers / A.J. Ghio, C. Kim, R.B. Devlin // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 162. – P. 981–988.

259.Global Environment Outlook (GEO) 4: environment for development. United Nations Environment Programme. – Malta: Progress Press Ltd, 2007. – 540 p.

260. Global Product Strategy. The International Council of Chemical Associations (ICCA). GPS, Dubai, 2006 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.phmb.com/about-lonza/knowledge-center/gps.aspx> (дата обращения: 20.10.2015).

261.Glossary of Terms on Chemical Safety for Use in IPCS Publications (WHO/ICS/89.27). – Geneva: World Health Organization, 1989. – 39 p.

262.Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures (External Scientific Peer Review Draft) NCEA-C-0148. United States Environmental Protection Agency, National Centre for Environmental Assessment, Risk Assessment Forum. – Washington, 1999. – 188 p.

263.Guo P. Mortality and life expectancy of Yokkaic HI Asthma patients, Japan: Late effects of air pollution in 1960–70 s. / P. Guo, K. Yokoyama, M. Suenaga, H. Kida // *Environmental Health Journal*. – 2008. – Vol.7 – P. 8. DOI: 10.1186/1476-069X-7-8.

264.Hajat, S. Effects of air pollution on general practitioner consultations for upper respiratory diseases in London / S. Hajat[et al.] // *Occupational and Environmental Medicine*. –2002. – Vol. 59. – P. 294–299.

265.Harada, M. Minamata Disease / M. Harada. – Kumamoto Nichinichi Shinbun Centre & Information Center/Iwanami Shoten Publishers, 1972. – P.52.

266.Health relevance of particulate matter from various sources [Электронный ресурс]// Report of a WHO Workshop, Germany. – 2007. – Режим доступа: www.euro.who.int/document/E90672.pdf (дата обращения 12.05.2017).

267.Hightower, J.Diagnosis Mercury: Money, Politics and Poison / J. Hightower. – Island Press, 2008. – 77 p.

268.Hirsch, R.M. The increasing need for science to inform policy--more than 30 years passage Clean Water Act. / R.M. Hirsch, P.A. Hamilton, T.L. Miller // *Water Environ Res*. – 2006. – Vol. 78(9). – P. 899–900.

269.Hisashi, S. Niigata Minamata Disease: Methyl Mercury Poisoning in Niigata, Japan / S. Hisashi. – 2009. – 329 p.

270.Hodas, D.R. Private actions for public nuisance: common law citizen suits for relief from environmental harm / D.R. Hodas // *Ecol. Law Quart*. – 1989. – Vol.16, (4). – P. 883 – 908.

271.Hondius, E.H. Modern Trends In Tort Law: Dutch And Japanese Law Compared. The Hague. – Boston: Kluwer Law International, 1999.

272.HSE. Quantified Risk Assessment: It's Input into decision-making. – London: Her Majesty's Stationary Office, 1989.

273.HSE. Risk criteria for land use planning in the vicinity of major industrial hazards. – London: Her Majesty's Stationary Office, 1989.

274. Human biomonitoring: facts and figures. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015. – 104 с.

275. Human Development Report Statistical Tables 2014 [Электронный ресурс] // United Nations Development Programme. – 2014. – Режим доступа: <http://hdr.undp.org/en/content/human-development-report-2014> (дата обращения 05.02.2017).

276. Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical Hazards: Harmonization Project Document / IPCS, WHO. – 2010. – № 8. – 105 p.

277. Human Right & Environmental Protection: Linkages in Law & Practice // Health and Human Rights Working Series / WHO. – 2002. – № 1. – 174 p.

278. Identifying the environmental cause of disease: how should we decide what to believe and when to take action? UK, London, Academy of Medical Sciences [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.acmedsci.ac.uk/index.php> (дата обращения 16.04.2017).

279. Injuries Caused By Chemical Exposure: Toxic Torts [Электронный ресурс] // All Law: официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.alllaw.com/articles/nolo/personal-injury/chemical-exposure-toxic-torts.html> (дата обращения: 20.02.2017).

280. Integrated Risk Assessment: report prepared for the WHO/UNEP/ILO // International Programme on Chemical Safety. – WHO, 2007. – 36 p.

281. IPCS Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. – Geneva: World Health Organization, 1994. – 73 p.

282. IPCS Risk assessment terminology. – Geneva: WHO, 2004. – 122 p.

283. Japan Chemical Substances Control Law (CSCL) [Электронный ресурс] // Chemical inspection and regulation service. – Режим доступа: http://www.cirs-reach.com/Japan_CSCL/New_Japan_Chemical_Substances_Control_Law_CSCL.html (дата обращения: 12.01.2017).

284. Jedrychowski, W. Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort study in Poland / W. Jedrychowski, I. Bendkowska, E. Flak, A. Penar, R. Jacek, I. Kaim, [et al.] // Environ Health Perspect. – 2004. – Vol. 12. – P. 1398–1402.

285. Jornal do Brasil [Электронный ресурс]. – 5th of June 2008, Year 118, - No.58. – P. A7. – Режим доступа: <https://ipfs.io/ipfs/QmXoypizjW3WknFiJnKLwHCnL72vedxjQkDDP1mXW>

286. Julian, G. Environmental Law in Japan/ G. Julian, F. KoicHIro, A. MorisHIma. – Cambridge, MA: MIT Press, 1981. – P. 29–30.

287. Kelsey, J.L. *Methods in observational epidemiology: 2nd ed* / J.L. Kelsey, W.D. Thompson, A. Evans. – New York: Oxford University Press. – 1996. – 448 p.

288. Kleyn, S.V. *Health risk analysis in the strategy of state social and economical development* / G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva, I.V. May, P.Z. Shur, A.Yu. Popova, V.B. Alekseev, O.V. Dolgikh, M.A. Zemlyanova, N.A. Lebedeva-Nesevrya, P.V. Trusov, T.V. Nurislamova, T.S. Ulanova, O.Yu. Ustinova, E.E. Andreeva, E.M. Vlasova, O.I. Goleva, D.A. Kiryanov, K.P. Luzhetsky, O.A. Maklalova [et al.]. – M.; Perm: Publishing house of the Perm National Research Polytechnic University, 2014. – 686 p.

289. Kleyn, S.V. *Health Risk Assessment and Economic Damage Due to Environmental Pollution in a Large Industrial Centre* / S.V. Kleyn, N.V. Zaitseva, I.V. May // *Securing a Sustainable Future: Integrating Science, Policy and People: Материалы конференции 6th SETAC World Congress (20-24 May 2012)*. – Berlin, 2012. – P. 317–318.

290. Kleyn, S.V. *Noise exposure assessment using 3d-modeling and the analysis of the health risks associated with traffic noise* / N.V. Zaitseva, I.V. May, S.V. Kleyn, D.N. Koshurnikov, S.A. Vekovshinina, V.M. Chigvintsev // *Applied and fundamental studies: Proceedings of the 3rd international academic conference (St. Louis, Missouri, USA, 30-31 August 2013)*. – St. Louis, Missouri, 2013. – P. 153–158.

291. Knoll, J.L., *Property insurance: no solution for pollution* / J.L. Knoll, L. Arthur Randy // *Boston Coll. Environ. Aff. Law Rev.* – 1990. – Vol. 17, (2). P. – 231–232.

292. Krewski, D. *Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society linking particulate air pollution and mortality*. Boston, MA / D. Krewski [et al.] // *Health Effects Institute*, 2009. – 140 p.

293. Kunzli, N. *Assessment of deaths attributable to air pollution: should we use risk estimates based on time series or on cohort studies?* / N. Kunzli, [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 2001. – Vol. 153. – P. 1050–1055.

294. *Laws and Executive Orders [Электронный ресурс]* // United States Environmental Protection Agency. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/laws-regulations/laws-and-executive-orders> (дата обращения: 12.05.2017).

295. Lin, A.C. *Beyond tort: compensating victims of environmental toxic injury* / A.C. Lin // *Southern California Law Review*. – 2005. – Vol. 78, № 6. – P. 1439–1511.

296. Lipman, M. *Environmental Health Science* / M. Lipman, B. Cohen, R. Schlesinger. – Oxford: Oxford University Press, 2003. – 540 p.

297. Luthringerv. Moore [Электронный ресурс] // Stanford Law School. – Режим доступа: <http://scocal.stanford.edu/opinion/luthringer-v-moore-32642> (дата обращения: 31.03.2017).

298. Maclure, M. *The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events* / M. Maclure // *American Journal of Epidemiology*. – 1991. – Vol. 33. – P. 144–153.

299. Maisonet, M. *A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth* / M. Maisonet // *Environmental Research*. – 2004. – Vol. 95. – P. 106–115.

300. Martindale-Hubbell law directory [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.martindale.com/Steven-E-Derringer/907318-lawyer.htm> (дата обращения: 27.11.2015).

301. Matache, M.L. Plants accumulating heavy metals in the Danube River wetlands / M.L. Matache, C. Marin, L. Rozyłowicz, A. Tudorache // Journal of Environmental Health Science and Engineering. – 2013. – Vol. 11(1). – P. 39.

302. McDonnell, W.F. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: the Ahsmog Study / W.F. McDonnell, D.E. Abbey, N. Nishino, M.D. Lebowitz // Environmental Research. – 1999. – Vol. 80(1). – P. 110–121.

303. Mercury pact falls short on Minamata [Электронный ресурс] // The Japan times news. – Режим доступа: <http://www.japantimes.co.jp/news/2012/03/01/news/mercury-pact-falls-short-on-minamata/> (дата обращения: 07.04.2017).

304. Messner, M. An approach for developing a national estimate of waterborne disease due to drinking water and a national estimate model application / M. Messner, S. Shaw, S. Regli, K. Rotert, V. Blank, J. Soller // J Water Health. – 2006. – Vol. 4. – P. 201–240.

305. Methods, Models, Tools, and Databases [Электронный ресурс] // United States Environmental Protection agency. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/research/methods-models-tools-and-databases> (дата обращения: 12.05.2017).

306. Minamata Disease The History and Measures - Chapter 2 [Электронный ресурс] // Ministry of the Environment Government of Japan. – Режим доступа: <http://www.env.go.jp/en/chemi/hs/minamata2002/ch2.html> (дата обращения: 02.02.2017).

307. Minamata Disease. The History and Measures [Электронный ресурс] // The Ministry of the Environment Government of Japan. – 2002. – Режим доступа: <http://www.env.go.jp/en/chemi/hs/minamata2002/> (дата обращения: 02.02.2017).

308. Ministry of the Environment [Электронный ресурс]. – National Institute for Minamata Disease. – Режим доступа: <http://www.nimd.go.jp/arcNives/english/index.html> (дата обращения: 05.11.2015).

309. Monsanto begins compensating victims of dioxin exposure [Электронный ресурс] // Russian today. – Режим доступа: <https://www.rt.com/usa/171312-monsanto-nitro-settlement-office/> (дата обращения: 02.11.2015).

310. Monsanto Ordered to Pay \$93 Million to Small Town for Poisoning Citizen [Электронный ресурс] // Natural society. Transform your health naturally. – Режим доступа: <http://naturalsociety.com/monsanto-ordered-pay-93-million-small-town-poisoned-herbicide/> (дата обращения: 01.05.2015).

311. Ngwenya, N. Recent advances in drinking water disinfection: successes and challenges / N. Ngwenya, E.J. Ncube, J. Parsons // Rev Environ Contam Toxicol. – 2013. – Vol. 222. – P. 111–170.

312. Ong, C.N. Biomarkers for male reproductive health Hazards: are they Available / C.N. Ong, H.M. Shen, S.E. CHia // Toxicology Letters. – 2002. – Vol. 134, № 1–3. – P. 17–30.

313. Phillips, D.H. DNA Adducts as Markers of Exposure and Risk / D.H. Phillips // *Mutation Research Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. – 2005. – Vol. 577, № 1–2. – P. 284–292.

314. Pope, C.A. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution / C.A. Pope, [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2002. – Vol. 287(9). – P. 1132–1141.

315. Prasad, M.N. Trace Elements in the Environment: Biogeochemistry, Biotechnology, and Bioremediation. Boca Raton, London, New York / M.N. Prasad, S. Kenneth Sajwan, Ravi Naidu, et al [Электронный ресурс] // CRC Press, Taylor & Francis Group. – 2005. – Режим доступа: <http://bookre.org/reader?file=613620&pg=1> (дата обращения: 01.05.2017).

316. Preventing disease and injury through healthy environments: Environmental Health Standing Committee (en Health) Strategic Plan 2016 to 2020 [Электронный ресурс] // Australian Indigenous Health Infonet. – Режим доступа: <http://www.healthinfonet.ecu.edu.au/key-resources/bibliography/?lid=33698> (дата обращения: 21.03.2017)

317. Prüss-Ustün, A. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review / A. Prüss-Ustün, C. Vickers, P. Haefliger, R. Bertollini // *Environmental Health*. – 2011. – Vol. 10(1). – P. 9–24.

318. Public Health [Электронный ресурс] // European Commission. – Режим доступа: https://ec.europa.eu/health/indicators/other_indicators/environment_en (дата обращения: 01.02.2017).

319. Quantification of the health effects of exposure to air pollution // Report on a WHO Working Group, Bilthoven, Netherlands, 20–22 November, 2000. – Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2001. – 34 p.

320. Remoundou, K. Environmental Effects on Public Health: An Economic Perspective. / K. Remoundou, Ph. Koundouri // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2009. – № 6(8). – P. 2160–2178.

321. Reshetin, V. Public-Health Impact of Outdoor Air Pollution in Russia / V. Reshetin, V. Kazazyan // *Environmental Modelling and Assessment*. – 2004. – Vol. 9, №. 1. – P.43–50.

322. Review Of Implementation Of Agenda 21 And The Johannesburg Plan Of Implementation: Chemicals: Report Of The Secretary-General, 2010. – 328 p.

323. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. – Washington, D.C.: National Academy Press, 1983. – P. 181–189.

324. Risk Assessment of Occupational Chemical Carcinogens. – Brussels: European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre, 1982. – 32 p.

325. Roberson, J.A. What's next after 40 years of drinking water regulations? / J.A. Roberson // *Environ Sci. Technol*. – 2011. – Vol. 45(1). – P. 154–160.

326. Rokach, L. Data mining with decision trees: theory and applications / L. Rokach, O. Maimon. – World Scientific Pub Co Inc, 2008. – 244 p.

327. Rosenberg, D. The Causal Connection in Mass Exposure Cases: «A public Law» Vision of the Tort System / D. Rosenberg // *Harvard Law Review*. – 1984. – Vol. 97. – P. 849–919.

328.Rushton, L. Evaluating evidence on environmental health risks / L. Rushton, P. Elliott // *British Medical Bulletin*. – 2003. – Vol. 68. – P. 113–128.

329.Sagiv, S.K. A time series analysis of air pollution and preterm birth in Pennsylvania, 1997–2001 / S.K Sagiv[et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2005. – Vol. 113. – P. 602–606.

330.Samoli, E. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the Aphenia Study / E. Samoli, [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2008. – Vol. 116(11). – 1480–1486.

331.Sandstrom, T. Respiratory effects of air pollutants: experimental studies in human/ T. Sandstrom // *European Respiratory Journal*. –1995. – Vol. 8. – P. 976–995.

332.Schoeters, G Contamination of free-range chicken eggs with dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls / G. Schoeters, R. Hoogenboom // *MolNutr Food Res*. – 2006. – Vol. 50 (10). – P. 908–914.

333.Schulte, P.A. Validity Criteria from the Use of Biological Markers of Exposure to Chemical agents in environmental Epidemiology // P.A. Schulte, G. Talaska // *Toxicology*. – 1995. – Vol. 101, № 1–2. – P. 73–88.

334.Schwartz, J. Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions? / J. Schwartz // *Epidemiology*. – 2001. – Vol.12. – P. 55–61.

335.Science for Environment Policy. Chemicals risk assessment: evidence-evaluation methods analysed for nine EU regulations. [Электронный ресурс] // European Commission. – Режим доступа: http://ec.europa.eu/geninfo/query/resultaction.jsp?query_source=ENVSCPOL&QueryText=Chemicals+risk+assessment%3A+evidence-evaluation+methods+analysed+for+nine+EU+regulations&swlang=en (дата обращения 18.02.2017).

336.Sexton K. Human Biomonitoring of Environmental Chemicals / K. Sexton, L.L. Needham, J.L. Pirkle // *American Scientist*. – 2004. – Vol. 92. – P. 38–45.

337.Shelton, D.A. Background Paper for the World Health Organization / D. Shelton // *Human Right, Health & Environmental Protection: Linkages in Law & Practice: Health and Human Rights Working Paper Series No 1*. – London: WHO, 2002. – 174 p.

338.Simmons, J.E, Development of a research strategy for integrated technology-based toxicological and chemical evaluation of complex mixtures of drinking water disinfection byproducts / J.E. Simmons, S.D. Richardson, T.F. Speth, R.J. Miltner, G. Rice, K.M. Schenck, E.S. Hunter // *Environ Health Perspect*. – 2002. – Vol. 110. – P. 1013–1024.

339.Sokol, R. Z., Exposure to environmental ozone affects semen quality/ R.Z. Sokol, P. Kraft, I.M. Fowler, R. Mamet, E. Kim, K.T. Berhane // *Environmental Health Perspect*. – 2006. – Vol. 114. – P. 360–365.

340.Sorensen, M. Linking exposure to Environmental Pollution with biological effects / M. Sørensen, P. Moller, P. Vinzents, L.E. Knudsen, S. Loft, H. Autrup, O. Hertel, S.S. Jensen. // *Mutation Research Reviews in Mutation Research*. – 2003. – Vol. 544, № 2–3. – P. 255–271.

341. Sram, R.J. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature / R.J Sram[et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2005. – Vol. 113. – P. 375–382.
342. Stockholm Convention on persistent organic pollutants. – Stockholm, 2001. – 56 p.
343. Storey, M.V. Advances in on-line drinking water quality monitoring and early warning systems. / M.V. Storey, Bram van der Gaag, B.P Burns // Water Res. – 2011. – Vol. 45(2). – P. 741–747.
344. Strukova, E. Air Pollution Costs in Ukraine / Elena Strukova, Alexander Golub, Anil Markandya // Fondazione Eni Enrico Mattei Working Papers. – 2006. – 92 p.
345. Summary of the Clean Air Act [Электронный ресурс] // United States Environmental Protection agency. – 1970. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-clean-air-act> (дата обращения: 12.12.2016).
346. Summary of the Clean Water Act [Электронный ресурс] // United States Environmental Protection agency. – 1972. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-clean-water-act> (дата обращения: 12.05.2017).
347. Summary of the Toxic Substances Control Act [Электронный ресурс] // United States Environmental Protection agency. – 1976. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-toxic-substances-control-act> (дата обращения: 12.05.2017).
348. Superior court of Pennsylvania. Appeal from the ORDER DATED April 28, 1995 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.documentcloud.org/documents/2461944-wagner-v-anzon.html> (дата обращения: 29.11.2015).
349. Survey show sunremar kablecan cerratein CA town [Электронный ресурс] // Boston.com. – Режим доступа: http://www.boston.com/news/nation/articles/2010/12/13/survey_shows_unremarkable_cancer_rate_in_ca_town/ (дата обращения: 29.10.2015).
350. The European health report 2015. Targets and beyond – Reac HIng new frontiers in evidence. NI ghlights [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/european-health-report/european-health-report-2015/european-health-report-2015-the.-targets-and-beyond-reacHIng-new-frontiers-in-evidence> (дата обращения: 15.06. 2017).
351. Toxic Substance Control Act (TSCA): 94th: U.S. Congress Public Law. – 1976. – P. 94–469.
352. Urch, B. Acute blood pressure responses in health adults during controlled air pollution exposures / B. Urch[et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2005. – Vol. 113. – P. 1052–1055.
353. Völker, S. Drinking water quality in household supply infrastructure—A survey of the current situation in Germany / S. Völker, C. Schreiber, T. Kistemann // Int. J. Hyg Environ Health. – 2010. – Vol. 213, № 3. – P. 204–209.

354. Wagner, V. Anzon. Receive free daily summaries of new Supreme Court of Pennsylvania opinions [Электронный ресурс] // Justia. – 1996. – Режим доступа: <http://law.justia.com/cases/pennsylvania/superior-court/1996/453-pa-super-619-0.html> (дата обращения: 29.02.2017).

355. Ward, D.J. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review/ D.J. Ward, J.G. Ayres // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2004. – Vol. 61. – P. 13.

356. Watkiss, P. CAFE CBA: baseline analysis 2000 to 2020 / P. Watkiss, S. Pye, M. Holland. – UK: AEA Technology Environment, Didcot, Oxon, 2005. – 112 p.

357. Watkiss, P. The social costs of carbon (SCC) review: methodological approaches for using SCC estimates in policy assessment / P. Watkiss, [et al.]. – London: DEFRA, 2005. – P.124.

358. Wigan widow wins landmark legal ruling on asbestos case [Электронный ресурс] // Manchester Evening News. – Режим доступа: <http://www.manchestereveningnews.co.uk/news/greater-manchester-news/wigan-widow-wins-landmark-legal-883567> (дата обращения: 14.01.2015).

359. Wilhelm, M. Local variation in CO and particulate air pollution and adverse birth outcomes in Los Angeles County, California, USA / M. Wilhelm, B. Ritz // *Environmental Health Perspectives*. – 2005. – Vol. 113. – P. 1212–1221.

360. Withrow, S.J. Withrow and Mac Ewen's small animal clinical oncology *Animal Clinical Oncology* / S.J. Withrow, D.M. Vail [Электронный ресурс]. – 2007. – P.73–74. – Режим доступа: <http://ru.book.org/book/827354/100d84> (дата обращения: 20.02.2017).

361. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals // World Health Organization, 2017. – 116 p.

362. Yokkaichi Asthma – Research Article from Environmental Encyclopedia [Электронный ресурс] // Bookrags. – Режим доступа: <http://www.bookrags.com/research/yokkaicHI-asthma-enve-02/> (дата обращения: 07.02.2017).

363. Zanobetti, A. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease/ A. Zanobetti, J. Schwartz, D.W. Dockery // *Environmental Health Perspectives*. – 2000. – Vol. 108. – P. 1071–1077.

364. Zanobetti, A. Are diabetics more susceptible to the health effects of airborne particles? / A. Zanobetti, J. Schwartz // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2001. – Vol. 164. – P. 831–833.

365. Zanobetti, A. The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution / A. Zanobetti [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2003. – Vol. 111. – P. 1188–1193.

366. Zeka, A. Inflammatory Markers and Particulate air Pollution: Characterizing the pathway to Disease / A. Zeka, Ja.R. Sullivan, P.S. Vokonas, D. Sparrow, J. Schwartz // *International Journal of Epidemiology*. – 2006. – Vol. 35, № 5. – P. 1347

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(обязательное)

Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния «Деятельности воздушного транспорта» и группы сравнения

Таблица А.1 – Результаты биохимического и цитогенетического обследования детей (зона 1)

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля			по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				выше	ниже		
Биохимический анализ крови	АЛАТ, Е/дм ³	15,182±3,261	0	0	15,19±4,368	4,8	0	1,004±0,205	1,091±1,653	0,924±0	27,3	27,3	0,996	0,325
	АСАТ, Е/дм ³	30,444±4,566	0	0	29,381±2,332	4,8	0	0,991±0,286	1,066±0,603	0,795±2,114	55,6	22,2	0,644	0,325
	Альбумины, г/дм ³	41,417±2,306	0	0	37,842±1,337	0	5,3	1,068±0,301	1,123±0,586	-	58,3	8,3	0,008	0,325
	Апо В/Апо А1	0,688±0,227	60	20	0,484±0,077	14,3	81	1,277±1,647	1,363±2,411	-	80	20	0,038	0,116
	Аполипопротеин А1, г/дм ³	1,024±0,366	0	40	1,33±0,129	4,8	0	0,815±0,233	-	0,769±0,288	0	80	0,051	0,084
	Аполипопротеин В-100, г/дм ³	0,674±0,212	0	0	0,633±0,062	0	20,8	1,067±0,85	1,195±12,125	0,972±0,111	40	40	0,618	0,084
	Билирубин общий, мкмоль/дм ³	6,467±1,602	0	0	9,738±1,831	4,2	0	0,75±0,139	-	0,666±0,142	0	75	0,009	0,325
	Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	1,96±1,423	0	0	2,542±0,799	16,7	0	0,846±0,471	-	0,708±0,674	20	60	0,374	0,161
	Железо, мкмоль/дм ³	15,883±4,116	0	0	16,321±2,064	0	0	0,952±0,455	1,252±2,022	0,735±0,176	33,3	50	0,841	-
	Калий, ммоль/дм ³	3,864±0,134	0	7,1	3,972±0,082	0	4	0,981±0,086	1,057±4,64	0,952±0,021	14,3	57,1	0,156	0,525
	Кальций, ммоль/дм ³	2,308±0,125	0	8,3	2,204±0,08	4,3	8,7	1,034±0,219	1,069±0,427	0,973±0,068	58,3	25	0,141	0,629
	Креатинин, мкмоль/дм ³	56,769±6,252	0	0	59,609±5,857	4,3	0	0,959±0,143	1,074±1,324	0,874±0,058	23,1	46,2	0,497	0,325
	Креатинкиназа, Е/дм ³	104,143±26,95	7,1	0	149±29,982	16,7	0	0,794±0,19	1,123±7,66	0,739±0,126	14,3	85,7	0,028	0,141
	Магний, ммоль/дм ³	0,827±0,072	0	40	0,815±0,033	0	33,3	1,009±0,245	1,091±0,917	0,908±0,084	40	30	0,742	0,655
	Мочевая кислота, мкмоль/дм ³	289,909±41,54	18,2	0	263,417±27,199	8,3	4,2	1,054±0,381	1,153±0,816	0,836±1,425	54,5	18,2	0,265	0,776
Натрий, ммоль/дм ³	124,857±15,94	0	0	131,84±0,487	0	0	0,946±0,127	1,007±0,161	0,736±1,108	35,7	21,4	0,354	0,354	
Na/K коэффициент	34,143±1,258	0	0	33,36±0,762	0	0	1,015±0,149	1,051±0,347	0,951±0,076	50	21,4	0,273	-	
Общий белок, г/дм ³	71,462±2,523	0	0	69,292±1,682	0	0	1,017±0,157	1,043±0,281	0,939±0,094	61,5	15,4	0,137	-	
Биохимический анализ крови	СРБ высокочувст., мг/дм ³	1,48±1,612	0	0	3,803±0,689	88,9	0	0,475±0,518	-	0,475±0,518	0	100	0,000	0,000
	Сиаловые кислоты, у.е.	173±317,654	0	0	137,538±12,18	0	38,5	1,161±10,485	-	-	50	0	0,205	0,060
	Трансферрин, мг/см ³	294,1±37,685	10	0	314,875±18,361	12,5	0	0,947±0,212	1,082±1,434	0,871±0,082	30	60	0,287	0,947
	Триглицериды, ммоль/дм ³	0,977±0,143	0	0	0,727±0,214	4	4	1,111±0,474	1,207±1,016	-	53,8	0	0,05	0,764
	Фосфор, ммоль/дм ³	1,497±0,091	0	0	1,597±0,075	0	0	0,963±0,037	-	0,935±0,045	0	57,1	0,07	-

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля			по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				выше	ниже		
		Среднее значение (M±m)	выше	ниже	Среднее значение (M±m)	выше	ниже	(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
	Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	1,163±0,254	0	14,3	1,264±0,119	0	0	0,921±0,212	1,037±3,721	0,792±0,412	28,6	42,9	0,412	0,325
	Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	3,016±0,463	0	0	3,461±0,5	29,2	8,3	0,917±0,105	-	0,696±0,37	0	27,3	0,182	0,111
	Холестерин общий, ммоль/дм ³	4,646±0,569	15,4	7,7	5,084±0,464	36	4	0,92±0,1	-	0,783±0,166	7,7	38,5	0,224	0,029
	Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	408,75±48,457	18,3	0	287,44±21,865	0	0	1,057±0,457	1,22±1,445	0,86±0,142	41,7	25	0,398	-
	Общий белок, в т.ч. белковые фракции, г/дм ³ :	73,625±1,945	0	0	68,727±1,897	0	0	1,044±0,286	1,05±0,342	-	87,5	0	0,000	-
	альбумины	41,5±1,787	0	0	41,318±1,425	0	0	0,998±0,101	1,012±0,291	0,978±0	50	37,5	0,864	-
	альфа1-глобулины	2,425±0,235	0	0	2,005±0,167	0	0	1,132±0,587	1,151±0,699	-	87,5	0	0,004	-
	альфа2-глобулины	7,206±0,784	0	0	7,002±0,372	0	0	1,036±0,335	1,173±9,3	0,969±0,048	25	25	0,595	-
	бета-глобулины	9,275±1,479	12,5	0	8,456±0,522	0	0	1,075±0,55	1,175±1,576	0,952±0,56	50	25	0,249	0,324
	гамма-глобулины	13,275±0,976	0	0	9,841±0,883	0	0	1,238±0,852	1,238±0,852	-	100	0	0,000	-
АОА, %	35,911±2,32	32	60	40,213±3,736	57,1	35,7	1,092±0,356	1,175±0,694	0,942±0,174	57,1	14,3	0,047	0,044	
МДА мкмоль/см ³	3,207±0,318	72	0	2,284±0,403	35,7	28,6	0,759±0,115	-	0,692±0,105	7,1	78,6	0,000	0,002	
БАМ	Дельта-аминолевулиновая кислота, мкмоль/см ³	0,013±0,006	41,7	0	0,017±0,003	70,8	0	0,746±0,447	1,255±3,32	0,455±0,228	25	58,3	0,132	0,361
	Мочевая кислота, ммоль/сут.	4,694±2,668	37,5	0	2,271±0,422	0	33,3	1,803±5,643	2,323±11,024	-	62,5	12,5	0,046	0,081
	Общий белок, г/дм ³	0,083±0,097	25	0	0,094±0,172	33,3	0	1±0	-	-	0	0	0,844	0,855
ИФА крови	В-2 микроглобулин, нг/см ³	2,036±0,344	0	0	1,596±0,212	0	0	1,182±0,686	1,258±1,012	-	72,7	9,1	0,027	-
	С-пептид, нг/см ³	3,073±0,523	36,4	0	3,092±0,357	44	0	0,989±0,301	1,179±2,33	0,78±0,139	27,3	27,3	0,947	0,738
	Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	316,12±26,03	31	0	275,5±30,88	6,2	0	1,092±0,275	1,191±0,56	0,941±0,039	51,7	10,3	0,046	0,001
Тесты на гемоглобин	Концентрация карбоксигемоглобина в крови, %	0,235±0,133	0	0	0,392±0,189	15	0	0,635±0,332	-	0,35±0,319	6,7	60	0,166	0,113
	Содержание СО в выдыхаемом воздухе, ppm	1,467±0,834	0	0	2,45±1,181	15	0	0,635±0,332	-	0,35±0,319	6,7	60	0,166	0,113
рентгенологический тест (эпителий)	Микродроза, %	1,07±0,49	73,3	0,0	0,7±0,26	65,0	0,0	1,10±1,73	1,504±0,42	0,0±0,0	73,3	26,7	0,017	0,609
	Протрузии типа "разбитое яйцо", %	0,13±0,19	13,3	0,0	0,2±0,19	20,0	0,0	0,34±1,34	2,55±1,04	0,0±0,0	13,3	86,7	0,022	0,609
	Протрузии типа "язык", %	0,87±0,19	86,7	0,0	0,6±0,24	60,0	0,0	1,03±0,48	1,197±0,49	0,0±0,0	86,7	13,3	0,028	0,082

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля			(K±k) ниже контроля	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже			выше	ниже			
	Суммарная частота клеток с нарушением процесса профилирации, %	2,6±0,55	100,0	0,0	2,2±0,49	100,0	0,0	1,08±0,47	1,253±0,98	0,58±0,0	53,3	13,3	0,269	-
	Суммарная частота клеток с протрузиями %	1±0,296	86,7	0,0	0,8±0,26	65,0	0,0	0,97±0,60	1,77±0,15	0,0±0,0	13,3	13,3	0,346	0,140
Микроядерный тест (эпителий щеки)	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер), ‰	0,2±0,229	20,0	0,0	0,2±0,19	20,0	0,0	0,51±1,64	2,55±18,20	0,0±0,0	20,0	80	0,008	1,000
	Частота клеток с апоптозными телами, ‰	2,06±0,39	100,0	0,0	0,9±0,34	70,0	0,0	1,71±1,82	1,88±2,353	-	80,0	0,0	0,000	0,009
	Частота клеток с вакуолизацией ядра, ‰	20,2±5,3	100,0	0,0	17,35±1,95	100,0	0,0	1,14±0,93	1,50±2,90	0,88±0,09	40,0	46,7	0,029	-
	Частота клеток с двумя ядрами, ‰	0,87±0,41	66,7	0,0	0,65±0,23	65,0	0,0	0,98±1,30	1,47±1,99	0,0±0,0	66,7	33,3	0,334	0,924
	Частота клеток с кариолизисом, ‰	42,33±10,38	100	0,0	48±6,48	100,0	0,0	0,88±0,33	1,14±1,26	0,63±0,18	33,3	46,7	0,331	-
	Частота клеток с кариопикнозом, ‰	5,20±1,36	100,0	0,0	4,4±0,94	100,0	0,0	1,076±0,62	1,33±1,27	0,69±0,19	53,3	33,3	0,314	-
	Частота клеток с кариорексисом, ‰	1,53±0,35	100,0	0,0	1,35±0,27	100,0	0,0	1,11±0,55	1,31±1,37		46,7	53,3	0,402	-
	Частота клеток с конденсацией хроматина, ‰	104,0±22,24	100,0	0,0	79,6±9,47	100,0	0,0	1,21±0,91	1,48±1,90	0,78±0,33	53,3	20	0,043	-
	Частота клеток с круговой насечкой, ‰	1,53±0,35	100,0	0,0	1,35±0,22	100,0	0,0	1,10±0,59	1,35±1,49	0,89±0,0	46,7	53,3	0,036	-
	Частота клеток с перинуклеарной вакуолью, ‰	0,0±0,0	0,0	0,0	0,0±0,0	0,0	0,0	1,0±0,0	-	-	0,0	0,0	-	-
	Суммарная частота клеток с цитогенетическими повреждениями, ‰	2,0±0,725	86,7	0,0	1,45±0,46	85,0	0,0	1,13±1,08	1,40±1,68	0,0±0,0	66,7	13,3	0,195	0,894

Таблица А.2 – Параметры моделей зависимости «химическое вещество в крови – показатель эффекта» у детского населения, постоянно проживающего в зоне влияния аэропорта

Химическое вещество в крови	Показатель эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели				
			b_0	b_1	Критерий Фишера (F)	Достоверность модели (p)	Кэф-т детерминации (R^2)
Марганец	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-4,266±0,237	276,483±1309,98	58,354	0,000	0,452
Марганец	Антиоксидантная активность	Повышение	-2,104±0,062	176,353±372,79	83,425	0,000	0,482
Марганец	β-2 микроглобулин в сыворотке крови	Повышение	-3,45±0,267	157,487±1649,61	15,035	0,000	0,146
Марганец	Гидроперекиси липидов	Повышение	-3,934±0,077	241,182±567,26	102,543	0,000	0,575
Марганец	Мочевая кислота в моче	Повышение	-4,215±0,175	168,215±1328,9	21,293	0,000	0,247
Марганец	С-пептид	Повышение	-0,863±0,14	93,033±838,483	10,322	0,000	0,103
Марганец	Протрузии типа "разбитое яйцо"	Повышение	-1,999±0,034	32,337±179,59	5,822	0,000	0,080
Марганец	Протрузии типа "язык"	Повышение	-0,662±0,165	94,186±1015,80	8,733	0,000	0,108
Марганец	Суммарная частота клеток с протрузиями	Повышение	-0,269±0,178	75,046±1095,11	5,143	0,000	0,067
Марганец	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер)	Повышение	-3,678±0,104	169,533±542,68	52,961	0,000	0,457
Марганец	Частота клеток с двумя ядрами	Повышение	-0,728±0,097	86,793±572,694	13,154	0,000	0,137
Медь	Аполипопротеин А1	Понижение	-16,066±1,097	15,344±1,33	177,006	0,000	0,769
Медь	Гидроперекиси липидов	Повышение	-8,608±1,274	7,992±1,639	38,967	0,000	0,345
Медь	Мочевая кислота в сыв-ке крови	Повышение	-6,82±1,966	5,241±2,542	10,807	0,000	0,153
Медь	Мочевая кислота в моче	Повышение	-10,335±0,194	8,756±0,22	335,855	0,000	0,814
Медь	Оксид азота	Повышение	-4,335±0,836	2,931±1,073	8,003	0,000	0,100
Кадмий	Малоновый диальдегид	Повышение	-0,054±0,007	3840,9±34036,1	43,343	0,000	0,376
Кадмий	С-пептид	Повышение	-1,036±0,002	5202,0±11261,0	240,312	0,000	0,769
Бензол	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-1,167±0,024	419,275±6336,7	27,742	0,000	0,255
Бензол	β ₂ -микроглобулин	Повышение	-1,611±0,014	313,496±2917,3	33,688	0,000	0,272
Бензол	Малоновый диальдегид	Повышение	0,446±0,009	102,797±1474,5	7,167	0,000	0,071
Бензол	Мочевая кислота в сыв-ке крови	Повышение	-2,522±0,002	332,597±918,78	120,399	0,000	0,632
Бензол	С-пептид	Повышение	0,195±0,005	114,867±768,33	17,173	0,000	0,156
Бензол	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер)	Повышение	-1,564±0	89,683±15,15	530,881	0,000	0,874
Формальдегид	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-3,11±0,084	337,38±1897,15	60,0	0,000	0,397
Формальдегид	Антиоксидантная активность	Повышение	-1,683±0,045	261,82±1015,94	67,474	0,000	0,426
Формальдегид	Аполипопротеин А1	Понижение	-3,046±0,028	222,6±942,476	52,575	0,000	0,489
Формальдегид	β-2 микроглобулин	Повышение	-4,609±0,109	454,15±2448,17	84,247	0,000	0,480
Формальдегид	Малоновый диальдегид	Повышение	-1,39±0,039	311,424±876,99	110,589	0,000	0,549
Формальдегид	Мочевая кислота в сыворотке крови	Повышение	-3,293±0,053	188,18±1340,64	26,414	0,000	0,268
Формальдегид	С-пептид	Повышение	-0,969±0,016	159,752±446,0	57,22	0,000	0,411
Формальдегид	Микродроза	Повышение	-0,459±0,014	213,658±462,22	98,762	0,000	0,575
Формальдегид	Протрузии типа "язык"	Повышение	0,531±0,038	73,983±1038,21	5,272	0,000	0,061
Формальдегид	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер)	Повышение	-1,662±0,1	136,169±3827,6	6,844	0,000	0,069
Формальдегид	Частота клеток с апоптозными телами	Повышение	-0,886±0,015	432,308±555,25	336,585	0,000	0,839
Формальдегид	Суммарная частота клеток с цитогенетическими	Повышение	1,248±0,014	94,967±471,029	19,147	0,000	0,208

Химическое вещество в крови	Показатель эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели					
			b ₀	b ₁	Критерий Фишера (F)	Достоверность модели (p)	Кэф-т детерминации (R ²)	
	повреждениями							
Толуол	Гидроперокси липидов	Повышение	-1,847±0,003	116,645±118,03	115,275	0,000	0,602	
Толуол	Малоновый диальдегид	Повышение	0,165±0,002	92,207±99,574	85,384	0,000	0,513	
Толуол	С-пептид	Повышение	-0,261±0,01	65,288±366,74	11,622	0,000	0,132	

Таблица А.3 – Результаты биохимического и цитогенетического обследования взрослого населения (зона 1)

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля			по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				выше	ниже		
Биохимический анализ крови	АЛАТ, Е/дм ³	18,92±6,142	7,1	0	14,172±2,635	3,4	0	1,251±1,435	1,616±4,167	0,91±0,551	42,9	14,3	0,137	0,477
	АСАТ, Е/дм ³	25,66±5,056	8,3	0	22,107±2,061	3,6	0	1,109±0,641	1,374±2,013	0,815±0,358	41,7	25	0,172	0,351
	Альбумины, г/дм ³	42,42±2,457	0	7,1	37,769±1,08	0	57,7	1,099±0,341	1,13±0,45	-	78,6	7,1	0,001	0,005
	Отношение Апо В/Апо А1	0,803±0,157	50,0	0	0,511±0,065	7,1	57,1	1,393±2,652	1,393±2,652	-	100	0	0,000	0,000
	Аполипопротеин А1, г/дм ³	1,25±0,287	0	0	1,478±0,095	0	3,6	0,881±0,139	-	0,841±0,108	0	75	0,036	0,323
	Аполипопротеин В-100, г/дм ³	0,99±0,047	0	0	0,738±0,083	0	20,7	1,206±1,503	1,206±1,503	-	100	0	0,000	0,036
	Билирубин общий, мкмоль/дм ³	8,95±2,842	0	0	11,258±1,727	9,1	0	0,84±0,366	-	0,688±0,207	9,1	63,6	0,14	0,117
	Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	2,08±0,587	0	0	2,648±0,589	19	0	0,871±0,218	-	0,719±0,34	10	50	0,151	0,084
	Железо, мкмоль/дм ³	16,37±3,25	0	7,1	17,97±2,544	12,9	3,2	0,925±0,244	1,163±2,212	0,693±0,323	21,4	35,7	0,427	0,120
	Индекс атерогенности	3,955±1,071	83,3	0	3,4±0,685	47,8	3,7	0,982±0,347	1,081±6,234	0,865±1,203	33,3	33,3	0,92	0,992
	Калий, ммоль/дм ³	4,297±0,223	0	7,1	4,338±0,117	0	0	0,991±0,123	1,069±1,272	0,932±0,103	21,4	35,7	0,734	0,321
	Кальций, ммоль/дм ³	2,369±0,134	0	7,7	2,269±0,071	3,4	6,9	1,028±0,208	1,068±0,369	-	61,5	7,7	0,168	0,418
	Креатинин, мкмоль/дм ³	72,85±7,334	14,3	0	75±5,351	27,6	3,4	0,987±0,195	1,189±10,152	0,861±0,22	14,3	28,6	0,617	0,353
	Креатинкиназа, Е/дм ³	94,5±30,055	7,1	0	116,586±22,27	13,8	0	0,853±0,398	1,401±19,919	0,643±0,149	14,3	57,1	0,23	0,650
	Магний, ммоль/дм ³	0,895±0,066	0	12,5	0,802±0,043	3,2	45,2	1,073±0,408	1,116±0,795	-	62,5	0	0,013	0,017
	Мочевая кислота, мкмоль/дм ³	341,33±42,90	41,7	0	306,56±36,03	30	3,3	1,055±0,368	1,167±1,171	-	41,7	8,3	0,205	0,985
	Натрий, ммоль/дм ³	134,78±1,505	0	64,3	134,121±0,662	0	57,6	1,005±0,079	1,022±0,304	0,992±0,005	35,7	35,7	0,403	0,943
	Na/K коэффициент	31,571±1,735	0	14,3	31,121±0,84	0	30,3	1,015±0,181	1,095±1,021	0,958±0,061	28,6	28,6	0,62	0,639
	Общий белок, г/дм ³	73,929±2,616	0	0	70,871±1,544	0	9,7	1,032±0,18	1,054±0,304	0,986±0,021	64,3	21,4	0,042	0,188
	СРБ высокочувств., мг/дм ³	5,615±59,401	50	0	4,267±0,855	85	0	1,142±33,316	-	-	50	50	0,781	0,564
Сиаловые кислоты, у.е.	154,66±67,45	0	0	149,167±7,731	0	22,2	1,05±1,357	-	0,983±0,09	33,3	66,7	0,741	0,118	
Трансферрин, мг/см ³	291,9±58,238	20	40	323,76±19,45	13,3	10	0,914±0,356	1,172±2,437	0,804±0,056	30	70	0,264	0,894	
Триглицериды, ммоль/дм ³	1,399±0,557	16,7	0	1,595±1,016	12,1	0	1,035±0,283	-	-	8,3	0	0,73	0,570	

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля			по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				выше	ниже		
	Фосфор, ммоль/дм ³	1,344±0,175	9,1	0	1,241±0,109	6,9	0	1,047±0,349	1,162±0,983	0,853±1,853	45,5	18,2	0,293	0,194
Биохимический анализ крови	Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	1,197±0,086	0	85,7	1,415±0,3	0,0	57,1	0,989±0,027	-	-	0,0	14,3	0,16	0,970
	Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	3,211±0,627	15,4	0	3,069±0,418	24,2	0	1,007±0,37	1,174±0,931	0,762±0,368	46,2	30,8	0,692	0,608
	Холестерин ЛПОНП, ммоль/дм ³	0,655±0,282	18,2	0	0,677±0,337	9,4	6,2	1,047±0,513	1,39±21,087	0,866±0,56	18,2	18,2	0,916	0,628
	Холестерин общий, ммоль/дм ³	5,371±0,505	50	0	5,831±0,605	60,6	0	0,956±0,097	1,057±4,83	0,909±0,054	14,3	57,1	0,245	0,150
	Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	201,45±57,62	25,1	15,5	84,48±17,02	0,0	23,3	1,148±2,235	2,029±18,19	0,709±0,123	27,3	45,5	0,546	0,133
	АОА, %	8,78±4,255	41,2	38,2	40,84±2,432	69,2	15,4	1,014±0,124	1,05±0,647		30,8	7,7	0,397	0,501
	МДА, мкмоль/см ³	2,281±0,498	30,8	46,2	3,442±0,255	88,2	0	0,694±0,136		0,602±0,118	0,0	76,9	0,000	0,000
	гамма-глобулины	13,127±1,044	60,5	2,6	11,342±0,979	45,4	0,0	1,01±0,167	1,129±0,632	0,903±0,073	30,8	30,8	0,764	0,958
	бета-глобулины	11,018±0,601	43,7	2,6	9,115±0,469	18,5	0,0	1,058±0,178	1,124±0,38	0,956±0,226	50,0	7,7	0,041	0,119
Биохимический анализ мочи	Дельта-аминолевулиновая кислота, мкмоль/см ³	0,014±0,004	24,3	14,3	0,008±0,003	11,1	9,7	0,672±0,472	1,468±22,42	0,498±0,184	14,3	78,6	0,042	0,791
	Мочевая кислота, ммоль/сут.	2,89±1,643	12,5	37,5	2,181±0,318	0	25,8	1,201±2,114	1,66±4,02	0,437±0,335	62,5	37,5	0,32	0,579
	Общий белок, г/дм ³	0,11±0,112	33,3	0	0,155±0,064	50	0	0,929±0,305	-	-	0,0	33,3	0,196	0,805
	Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	358,17±42,72	52,2	0,0	275,975±40,071	8,3	0,0	0,844±0,097	-	0,813±0,105	8,3	83,3	0,005	0,013
Тесты на гемоглобин	Концентрация карбоксигемоглобина в крови (СОНб), %	0,44±0,226	8,3	0	0,847±0,39	37,5	0	0,682±0,227	-	0,451±0,245	8,3	58,3	0,074	0,013
	Содержание СО в выдыхаемом воздухе, ppm	2,667±1,467	8,3	0	5,292±2,438	37,5	0	0,653±0,253	-	0,401±0,292	8,3	58,3	0,066	0,013
Микроядерный тест	Микроядра, ‰	1,5±0,428	100	0,0	1,33±0,416	81,0	0,0	1,107±0,534	1,258±1,71	-	41,7	0,0	0,005	0,042
	Протрузии типа "разбитое яйцо", ‰	0,583±0,327	58,3	0,0	0,286±0,211	28,6	0,0	1,175±1,903	2,014±3,519	0,0±0,0	58,3	41,7	0,016	0,116
	Протрузии типа "язык", ‰	1,083±0,689	66,7	0,0	0,857±0,331	66,7	0,0	0,978±1,744	2,245±15,133	0,0±0,0	25	33,3	0,035	1,000
	Суммарная частота клеток с нарушением пролиферации, ‰	5,083±0,689	100,0	0,0	4,476±0,587	100,0	0,0	1,059±0,369	1,234±1,713	-	33,3	8,3	0,164	-
Микроядерный тест	Суммарная частота клеток с протрузиями, ‰	1,667±0,734	91,7	0,0	1,143±0,414	71,4	0,0	1,249±1,53	1,798±4,824	-	41,7	8,3	0,198	0,135
	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер), ‰	0,25±0,287	25,0	0,0	0,286±0,211	28,6	0,0	0,504±1,304	2,014±10,717	0,0±0,0	25,0	75,0	0,833	0,833

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля			(K±k) ниже контроля	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже			выше	ниже			
	Частота клеток с апоптозными телами, ‰	2,583±0,572	100,0	0,0	2,762±0,658	100,0	0,0	0,964±0,221	1,17±9,014	0,871±0,204	16,7	50,0	0,666	-
	Частота клеток с вакуолизацией ядра, ‰	34,16±4,81	100,0	0,0	26,81±2,87	100,0	0,0	1,178±0,634	1,293±1,029	-	66,7	8,3	0,009	-
	Частота клеток с двумя ядрами, ‰	2,0±0,469	100,0	0,0	1,905±0,378	100,0	0,0	0,992±0,403	1,314±3,408	-	25,0	25	0,738	-
	Частота клеток с кариолизисом, ‰	102,33±13,80	100,0	0,0	88,28±10,88	100,0	0,0	1,084±0,448	1,216±1,432	-	41,7	8,3	0,004	-
	Частота клеток с кариопикнозом, ‰	17,75±2,364	100,0	0,0	15,66±2,63	100,0	0,0	1,053±0,307	1,159±0,973	0,921±0,975	41,7	16,7	0,231	-
	Частота клеток с кариорексисом, ‰	2,33±0,682	100,0	0,0	2,19±0,469	100,0	0,0	1,011±0,536	1,278±1,633	0,581±0,0	41,7	25,0	0,716	-
	Частота клеток с конденсацией хроматина, ‰	145,83±9,08	100,0	0,0	142,95±9,06	100,0	0,0	1,016±0,166	1,118±7,625	-	16,7	8,3	0,632	-
	Частота клеток с круговой насечкой, ‰	2,83±0,654	100,0	0,0	2,286±0,385	100,0	0,0	1,187±0,772	1,373±1,867	-	50,0	0,0	0,032	-
	Частота клеток с перинуклеарной вакуолью, ‰	0,0±0,0	0,0	0,0	0,0±0,0	0	0,0	1,0±0,0	-	-	0,0	0,0	-	-
	Суммарная частота клеток с цитогенетическими повреждениями, ‰	3,167±0,708	100	0,0	2,476±0,7	90,5	0,0	1,139±0,598	1,417±2,8	-	33,3	0,0	0,148	0,160

Таблица А.4 – Параметры моделей зависимости «химическое вещество в крови – показатель эффекта» у взрослого населения, постоянно проживающего в зоне влияния аэропорта

Химическое вещество в крови	Показатель эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели				
			b ₀	b ₁	Критерий Фишера (F)	Достоверность модели (p)	Коэф-т детерминации (R ²)
Формальдегид	Антиоксидантная активность	Повышение	-1,545±0,012	154,37±198,27	120,19	0,000	0,508
Формальдегид	Аполипопротеин А1	Понижение	-2,611±0,015	32,939±312,264	3,475	0,001	0,060
Формальдегид	Микроядра	Повышение	-10,597±0,465	9,188±0,531	159,068	0,000	0,753
Формальдегид	Протрузии типа "разбитое яйцо"	Повышение	-6,82±1,966	5,241±2,542	10,807	0,000	0,153
Формальдегид	ОАС	Понижение	-6,401±0,248	946,585±5127,56	174,746	0,000	0,753
Формальдегид	Протрузии типа "язык"	Повышение	-6,315±0,747	4,835±0,972	24,059	0,000	0,264
Формальдегид	Частота клеток с круговой насечкой	Повышение	-7,097±0,321	4,918±0,36	67,235	0,000	0,651

Химическое вещество в крови	Показатель эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели				
			b_0	b_1	Критерий Фишера (F)	Достоверность модели (p)	Коэф-т детерминации (R^2)
Формальдегид	Трансферрин	Понижение	-3,177±0,034	219,508±657,79	73,251	0,000	0,469
Формальдегид	Холестерин ЛПОНП	Повышение	-2,976±0,062	163,952±1103,18	24,366	0,000	0,213
Формальдегид	Частота клеток с кариолизисом	Повышение	-2,192±0,003	70,599±135,456	36,796	0,000	0,381
Формальдегид	Частота клеток с вакуолизацией ядра	Повышение	0,165±0,002	92,207±99,574	85,384	0,000	0,513
Бензол	Мочевая кислота_БАК	Повышение	-1,213±0,002	135,112±296,56	61,556	0,000	0,450
Бензол	Трансферрин	Понижение	-2,177±0	176,381±24,626	1263,311	0,000	0,939
Бензол	Холестерин ЛПНП	Повышение	-2,5±0,002	198,792±209,836	188,329	0,000	0,697
Марганец	Антиоксидантная активность	Повышение	-0,859±0,023	27,655±68,332	11,192	0,000	0,100
Марганец	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-4,378±0,046	137,823±140,445	135,249	0,000	0,567
Марганец	Аполипопротеин А1	Понижение	-5,23±0,033	146,119±93,111	229,305	0,000	0,776
Марганец	Гидроперекиси липидов	Повышение	-1,097±0,076	33,162±209,105	5,259	0,000	0,064
Марганец	Кальций в сыв-ке крови	Понижение	-3,534±0,028	90,425±81,132	100,782	0,000	0,472
Марганец	С-пептид	Повышение	-3,327±0,036	154,84±39,849	138,24	0,000	0,667
Марганец	ОАС	Понижение	-1,949±0,351	147,952±1059,56	20,659	0,000	0,247
Марганец	Микродроза	Повышение	-16,066±1,097	15,344±1,33	177,006	0,000	0,769
Марганец	Протрузии типа "разбитое яйцо"	Повышение	-7,518±1,442	7,129±1,832	27,745	0,000	0,260
Марганец	Протрузии типа "язык"	Повышение	-16,491±5,227	15,867±7,34	34,3	0,000	0,656
Марганец	Частота клеток с круговой насечкой	Повышение	-3,058±0,033	99,734±208,85	47,626	0,000	0,460
Марганец	Холестерин ЛПНП	Повышение	-2,687±0,076	47,036±251,81	8,786	0,000	0,085
Марганец	Холестерин ЛПОНП	Повышение	-2,91±0,048	50,918±140,95	18,394	0,000	0,138
Медь	Индекс атерогенности	Повышение	-0,934±0,152	1,883±0,199	17,796	0,000	0,137
Медь	Мочевая кислота в сыв-ке крови	Повышение	-3,825±0,245	2,991±0,316	28,328	0,000	0,211
Медь	Оксид азота	Повышение	-4,922±0,65	4,097±0,908	18,486	0,000	0,416
Медь	Холестерин ЛПНП	Повышение	-4,801±0,165	3,581±0,217	59,137	0,000	0,394
Кадмий	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-1,707±0,011	869,72±141110,2	6,361	0,000	0,165
Кадмий	Индекс атерогенности	Понижение	-2,348±0,015	2667,06±250919,2	28,349	0,000	0,242
Кадмий	Кальций в сыв-ке крови	Понижение	-2,033±0,004	2555,83±79291,9	82,383	0,000	0,496
Кадмий	Холестерин ЛПОНП	Повышение	-2,312±0,004	1024,047±25921,4	40,456	0,000	0,312
Толуол	Отношение АпоВ/АпоА1	Повышение	-2,396±0,001	270,606±690,776	106,007	0,000	0,493
Толуол	β 2- микроглобулин	Повышение	-1,28±0,001	142,952±589,695	34,654	0,000	0,250
Толуол	Индекс атерогенности	Повышение	0,561±0,005	163,319±1959,31	13,614	0,000	0,104
Толуол	Мочевая кислота в моче	Повышение	-2,682±0,001	185,307±468,087	73,36	0,000	0,386
Толуол	Трансферрин	Понижение	-1,776±0	561,591±314,322	1003,381	0,000	0,910
Толуол	Холестерин ЛПВП	Понижение	0,513±0	128,991±7,965	2088,873	0,000	0,947
Толуол	Холестерин ЛПНП	Повышение	-2,192±0,001	827,391±1046,41	654,209	0,000	0,867

Таблица А.5 – Результаты сравнительного анализа иммунологических показателей крови детей основной и контрольной групп (дети 1 зоны)

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля			по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				выше	ниже		
Иммунологический анализ крови	IgG, г/дм ³	10,175±0,528	21,4%	57,1%	11,289±1,024	40%	24%	1,082±0,35	0,933±0,088	1,157±0,585	28,6%	64,3%	0,048	0,034
	IgM, г/дм ³	1,368±0,156	14,3%	50%	1,297±0,095	4%	56%	1,039±0,32	1,224±1,782	0,882±0,103	28,6%	21,4%	0,422	0,886
	IgA, г/дм ³	1,23±0,129	20%	60%	1,295±0,112	21,4%	28,6%	1,024±0,211	1,196±11,575	0,98±0,078	14,3%	21,4%	0,442	0,327
	СА-125, Ед/см ³		0%	0%							0%	0%		
	СА-19-9, Ед/см ³	4,948±3,025	0%	0%	6,944±3,685	4%	0%	0,949±0,665		0,741±0,26	7,1%	50%	0,395	0,322
	CYFRA 21-1 (ИФАК), нг/см ³	0,176±0,042	0%	0%	0,35±0,065	0%	0%	0,606±0,131		0,576±0,124	0%	92,9%	0,000	
	IgE общий, МЕ/см ³	107,392±74,775	32,0%	0%	64,186±49,433	31,4%	0%	0,908±0,505		0,694±0,258	50%	7,1%	0,32	0,650
	IgE спец. марганец, МЕ/см ³	2,814±1,631	66,7%	0%	1,028±1,041	18,2%	0%	1,667±3,326	2,601±10,646		41,7%	0%	0,055	0,146
	IgE спец. формальдегид, МЕ/см ³	1,431±1,38	36,7%	0%	0,885±0,734	20,8%	0%	0,56±4,129	2,862±190,788	0±0	75%	16,7%	0,143	0,875
	VEGF (ИФАК), пг/см ³	45,721±35,734	0%	7,1%	66,112±29,096	0%	8,3%	0,773±1,049		0,524±0,205	7,1%	71,4%	0,36	0,833
АФП, нг/см ³	4,29±0,459	0%	0%	1,928±0,407	0%	66,7%	1,837±1,91	1,837±1,91		100%	0%	0,00	0,000	
Иммунологический анализ крови	Антитела к ТПО, МЕ/см ³	6,357±4,808	0%	0%	2,82±0,776	0%	0%	1,876±10,552	3,559±30,817	0,382±0,241	42,9%	35,7%	0,13	
	КЭА (карцино-эмбрион. антиген), нг/см ³	1,49±0,248	0%	0%	2,14±0,693	20,8%	0%	0,903±0,072		0,806±0,101	0%	50%	0,082	0,092
	Кортизол, нмоль/см ³	475,464±84,185	7,1%	0%	450,988±85,676	16%	0%	0,968±0,249	1,102±0,856	0,522±1,12	35,7%	14,3%	0,673	0,342
	Пепсиноген I, мкг/дм ³	80,393±11,13	0%	0%	82,408±5,525	0%	0%	0,971±0,237	1,088±0,822	0,787±0,444	35,7%	28,6%	0,734	
	Пепсиноген II, мкг/дм ³	13,121±3,777	7,1%	0%	12,6±2,602	8%	0%	1,047±0,679	1,517±7,249	0,822±0,066	21,4%	35,7%	0,814	0,947
	СА 72-4 (ИФАК), Ед./см ³	1,033±0,632	0%	0%	1,232±0,3	0%	0%	0,859±1,327	2,045±71,914	0,492±0,258	14,3%	57,1%	0,552	
	Серотонин, нг/см ³	165,029±92,573	0	24,3	254,133±52,809	12,5	4,2	0,862±0,401		0,767±0,345	14,3	71,4	0,098	0,271
	T4 свободный, пмоль/дм ³	19,469±1,157	0%	0%	15,452±1,029	0%	0%	1,184±0,511	1,199±0,56		92,3%	0%	0,000	
	ТТГ, мкМЕ/см ³	1,672±0,279	0%	0%	1,417±0,208	0%	0%	1,081±0,459	1,184±0,696	0,799±0,234	69,2%	23,1%	0,13	

Таблица А.6 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» (дети), иммунологические и генетические показатели

Маркер экспозиции [кровь]	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R ²	НУ
Марганец	IgE общий	Повышение	-1,043±0,078	57,586±467,91	7,087	0,000	0,073	
Марганец	IgE спец. формальдегид	Повышение	-3,05±0,111	150,227±633,799	35,608	0,000	0,283	
Марганец	IgM	Понижение	-0,474±0,057	79,412±327,808	19,237	0,000	0,175	0,009
Марганец	Кортизол	Повышение	-4,17±0,307	198,745±1789,448	22,074	0,000	0,221	0,004
Марганец	КЭА	Повышение	-2,921±0,026	43,343±148,141	12,681	0,000	0,137	0,017
Марганец	СА 72-4	Повышение	-9,121±0,097	554,492±543,443	565,765	0,000	0,920	0,002
Бензол	IgE общий	Повышение	-0,703±0,009	220,321±1592,285	30,485	0,000	0,247	0,003
Бензол	IgE спец. формальдегид	Повышение	-1,372±0,014	320,172±2970,711	34,507	0,000	0,292	0,002
Бензол	IgM	Понижение	0,295±0,008	212,801±1368,594	33,088	0,000	0,262	0,003
Бензол	VEGF	Понижение	-2,135±0,005	101,053±841,299	12,138	0,000	0,116	0,007
Бензол	Кортизол	Повышение	-1,855±0,016	488,382±4290,294	55,595	0,000	0,433	0,001
Бензол	Пепсиноген II	Повышение	-2,669±0,002	312,725±891,814	109,661	0,000	0,621	0,002
Бензол	СА 72-4	Повышение	-3,707±0,021	971,881±5732,042	164,785	0,000	0,692	0,001
Бензол	Серотонин	Повышение	-1,368±0,003	70,825±721,078	6,956	0,000	0,084	0,01
Бензол	СА 72-4	Повышение	-3,707±0,021	971,881±5732,042	164,785	0,000	0,692	0,001
Медь	СА-19-9	Повышение	-8,838±0,792	6,734±1,066	42,524	0,000	0,436	0,424
Медь	IgM	Повышение	-4,976±0,227	3,042±0,272	34,042	0,000	0,294	
Медь	VEGF	Понижение	-6,025±0,905	4,553±1,117	18,556	0,000	0,194	0,473
Медь	КЭА	Повышение	-5,097±0,54	3,156±0,682	14,606	0,000	0,159	0,541
Медь	Пепсиноген II	Повышение	-4,48±0,35	2,128±0,444	10,208	0,000	0,129	0,647
Медь	T4 свободный	Повышение	-9,228±0,197	6,84±0,207	226,355	0,000	0,897	0,422
Формальдегид	СА-19-9	Повышение	-3,803±0,024	70,313±530,957	9,311	0,000	0,094	0,012
Формальдегид	IgE общий	Повышение	-2,349±0,054	304,472±1227,779	75,505	0,000	0,453	0,004
Формальдегид	IgE спец. формальдегид	Повышение	-3,401±0,038	364,02±860,139	154,057	0,000	0,629	0,004
Формальдегид	IgM	Понижение	-0,902±0,009	235,173±213,153	259,467	0,000	0,740	0,005
Формальдегид	IgA	Понижение	-1,606±0,025	258,74±554,711	120,687	0,000	0,570	0,005
Формальдегид	Кортизол	Повышение	-3,9±0,081	336,189±1821,828	62,038	0,000	0,406	0,004
Формальдегид	Пепсиноген II	Повышение	-2,86±0,008	53,428±219,501	13,005	0,000	0,137	0,015
Формальдегид	СА 72-4	Повышение	-6,015±0,115	531,916±2517,636	112,381	0,000	0,613	0,003
Формальдегид	Серотонин	Понижение	-3,05±0,071	126,795±1855,429	8,665	0,000	0,110	0,007
Формальдегид	T4 свободный	Повышение	-3,9±0,03	90,125±861,269	9,431	0,000	0,123	0,01
Толуол	IgG	Ниже	-0,634±0,005	36,213±178,281	7,356	0,000	0,085	
Толуол	IgM	Повышение	-2,335±0,006	32,425±231,31	4,545	0,000	0,057	0,021
Толуол	IgM	Ниже	-0,117±0,002	62,969±60,575	65,458	0,000	0,462	0,011
Толуол	IgA	Ниже	-0,45±0,004	59,355±160,981	21,885	0,000	0,213	0,012
Толуол	Кортизол	Повышение	-2,247±0,001	81,004±54,383	120,656	0,000	0,599	0,009
Толуол	КЭА	Повышение	-3,403±0,002	247,262±63,059	969,536	0,000	0,927	0,003
Толуол	Серотонин	Повышение	-1,88±0,003	67,892±177,312	25,996	0,000	0,296	
Кадмий	IgE общий	Повышение	-1,439±0,001	4769,258±33183,137	685,463	0,000	0,904	
Кадмий	IgG	Ниже	-0,392±0	1011,365±14328,527	71,386	0,000	0,498	
Кадмий	IgA	Ниже	-0,678±0,006	2992,731±274835,442	32,588	0,000	0,311	0
Кадмий	КЭА	Повышение	-2,45±0,004	1800,632±206039,926	15,736	0,000	0,18	0

Таблица А.7 – Результаты генетических исследований (Пулково, дети)

Пулково (дети)		№51	№34	№76	№6	№51м
		2 зона		контроль	3 зона	1 зона
Ген (ОИП)	n=	19	17	25	16	22
p53	Генотип/ аллель					
	CC	58% (11)	41% (7)	52% (13)	62,5% (10)	54,5% (12)
	GC	26% (5)	41% (7)	48% (12)	25% (4)	32% (7)
	GG	16% (3)	18% (3)	0% (0)	12,5% (2)	13,5% (3)
	C	71%	62%	76%	75%	70%
	G	29%	38%	24%	25%	30%
суп1A1	AA	89,5% (17)	100% (17)	68% (17)	69% (11)	68% (15)
	AG	10,5% (2)	0% (0)	32% (8)	31% (5)	27% (6)
	GG	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	5% (1)
	A	95%	100%	84%	84%	82%
	G	5%	0%	16%	16%	18%
CPOX (921A/C)	AA	53% (10)	53% (9)	56% (14)	75% (12)	73% (16)
	AC	47% (9)	35% (6)	40% (10)	25% (4)	27% (6)
	CC	0% (0)	12% (2)	4% (1)	0% (0)	0% (0)
	A	76%	71%	76%	87,5%	86%
	C	24%	29%	24%	12,5%	14%
TNFA(G308A)	GG	84% (16)	82% (14)	75% (18)	100% (16)	59% (13)
	AG	16% (3)	18% (3)	25% (6)	0% (0)	41% (9)
	AA	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
	G	92%	91%	87,5%	100%	80%
	A	8%	9%	12,5%	0%	20%
MMP9	AA	37% (7)	29% (5)	40% (10)	25% (4)	41% (9)
	AG	58% (11)	59% (10)	40% (10)	37,5% (6)	45% (10)
	GG	5% (1)	12% (2)	20% (5)	37,5% (6)	14% (3)
	A	66%	59%	60%	44%	64%
	G	34%	41%	40%	56%	36%
VEGF	GG	58% (11)	53% (9)	72% (18)	50% (8)	63,5% (14)
	GC	37% (7)	23,5% (4)	20% (5)	31% (5)	32% (7)
	CC	5% (1)	23,5% (4)	8% (2)	19% (3)	4,5% (1)
	G	85%	65%	82%	66%	80%
	C	15%	35%	18%	34%	20%
eNOS	GG	53% (10)	65% (11)	64% (16)	81% (13)	50% (11)
	GT	47% (9)	29% (5)	32% (8)	13% (2)	50% (11)
	TT	0% (0)	6% (1)	4% (1)	6% (1)	0% (0)
	G	76%	79%	80%	87,5%	75%
	T	24%	21%	20%	12,5%	25%

Таблица А.8 – Результаты сравнительного анализа иммунологических показателей крови взрослых группы наблюдения (1 зона) и группы сравнения

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
Иммунологический анализ крови	IgG, г/дм ³	10,984±1,069	35,7	52,9	12,751±0,556	20,6	24,1	1,013±0,238	1,118±0,674	0,87±0,071	22,9	48,6	0,685	0,572
	IgM, г/дм ³	1,563±0,236	7,1	57,1	1,507±0,093	0	58,8	1,023±0,395	1,246±1,469	0,817±0,113	35,7	35,7	0,639	0,928
	IgA, г/дм ³	1,668±0,204	57,1	7,1	1,964±0,211	64,7	11,8	0,888±0,076	-	0,804±0,096	0	57,1	0,044	0,016
	СА-125, Ед/см ³	16,275±16,332	9,1	0	15,547±5,571	3,3	0	1,075±3,547	2,743±148,093	0,704±0,132	18,2	81,8	0,928	0,537
	СА-19-9, Ед/см ³	8,729±5,904	7,1	0	7,863±3,04	2,9	0	1,091±1,881	2,397±20,076	0,676±0,219	21,4	64,3	0,787	0,427
	СУФРА 21-1 (ИФАК), нг/см ³	0,129±0,038	0	0	0,348±0,074	0	0	0,465±0,133	-	0,424±0,108	0	92,9	0,000	-
	IgE общий, МЕ/см ³	49,607±17,868	7,1	0	76,347±34,883	14,7	0	0,855±0,084	-	0,746±0,05	7,1	57,1	0,176	0,587
	IgE спец. марганец, МЕ/см ³	2,072±1,194	47,8	0	1,779±1,999	27,3	0	0,614±1,483	1,903±11,3	0,131±0,216	72,7	27,3	0,788	0,905
	IgE спец. формальдегид, МЕ/см ³	1,589±1,479	31,4	0	1,202±0,743	15,8	0	0,786±2,834	3,543±153,763	0,102±0,236	14,3	64,3	0,913	0,810
	VEGF (ИФАК), пг/см ³	54,107±39,126	0	17,1	99,518±33,093	0	2,9	0,741±0,477	1,394±4,267	0,4±0,233	21,4	57,1	0,307	0,837
	АФП, нг/см ³	3,852±0,361	0	0	2,473±0,409	0	41,2	1,345±0,818	1,372±0,889	-	92,9	0	0,000	0,001
Иммунологический анализ крови	Антитела к ТПО, МЕ/см ³	20,55±32,239	14,3	0	43,359±28,21	23,5	0	0,372±1,327	-	0,111±0,072	7,1	85,7	0,279	0,301
	КЭА (карцино-эмбрион. антиген), нг/см ³	1,151±0,187	0	0	2,29±0,643	26,5	0	0,688±0,1	-	0,664±0,093	0	92,9	0,001	0,099
	Кортизол, нмоль/см ³	450,743±96,149	14,3	0	430,335±71,375	11,8	0	1,013±0,436	1,238±1,624	0,797±0,177	35,7	35,7	0,723	0,882
	Пепсиноген I, мкг/дм ³	86,014±12,06	0	0	88,076±7,763	2,9	2,9	0,977±0,251	1,182±2,531	0,828±0,23	21,4	35,7	0,768	0,859
	Пепсиноген II, мкг//дм ³	16,757±5,509	14,3	0	20,612±4,904	32,4	0	0,885±0,443	-	0,705±0,147	7,1	57,1	0,287	0,259
	СА 72-4 (ИФАК), Ед./см ³	1,468±1,065	7,1	0	1,737±0,725	5,9	0	0,861±1,24	2,173±66,137	0,523±0,297	14,3	64,3	0,662	0,338
	T4 свободный, пмоль/дм ³	17,354±1,548	0	0	14,924±0,967	0	2,9	1,103±0,418	1,148±0,648	-	69,2	0	0,008	0,321
ГТГ, мкМЕ/см ³	1,536±0,347	0	0	1,209±0,204	0	0	1,12±0,66	1,282±0,837	0,524±0,472	78,6	21,4	0,1		

Таблица А.9 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» (взрослые), иммунологические и генетические показатели

Маркер экспозиции [кровь]	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	F	p	R ²	НУ
Бензол	IgE общий	Повышение	-1,837±0,001	46,731±67,677	32,268	0,000	0,256	0,015
Бензол	IgG	Понижение	0,014±0,002	62,274±117,084	33,122	0,000	0,251	-
Бензол	VEGF	Понижение	-1,66±0,003	37,126±124,813	11,043	0,000	0,105	0,019
Бензол	Антитела к ТПО	Повышение	-2,628±0,001	160,272±36,116	711,243	0,000	0,895	0,004
Бензол	Кортизол	Повышение	-2,687±0,001	206,279±84,457	503,815	0,000	0,859	0,003
Бензол	КЭА (карцино-эмбрион. антиген)	Повышение	-2,116±0,004	131,476±236,876	72,974	0,000	0,456	0,005
Бензол	Пепсиноген I	Повышение	-3,373±0	235,654±42,008	1321,95	0,000	0,941	0,003
Бензол	Пепсиноген II	Повышение	-1,128±0,001	64,634±64,961	64,308	0,000	0,406	0,011
Марганец	СА-19-9	Повышение	-4,246±0,004	84,126±14,533	486,97	0,000	0,933	0,014
Марганец	CYFRA 21-1	Повышение	-4,374±0,149	58,42±407,491	8,375	0,000	0,259	0,018
Марганец	IgE общий	Повышение	-2,301±0,016	26,983±47,976	15,176	0,000	0,118	0,032
Марганец	IgA	Понижение	-3,873±0,009	63,655±27,602	146,799	0,000	0,645	0,017
Марганец	Антитела к ТПО	Повышение	-2,502±0,019	30,3±59,359	15,466	0,000	0,123	-
Марганец	АФП	Повышение	-6,395±0,004	166,612±13,174	2107,10	0,000	0,986	0,010
Марганец	Пепсиноген I	Повышение	-3,858±0,033	56,897±107,37	30,15	0,000	0,262	0,018
Марганец	Пепсиноген I	Понижение	-4,56±0,02	64,202±64,693	63,715	0,000	0,503	0,017
Марганец	Пепсиноген II	Повышение	-1,385±0,04	31,781±120,565	8,378	0,000	0,066	0,028
Марганец	Серотонин	Понижение	-3,643±0,015	64,093±49,008	83,823	0,000	0,699	-
Медь	IgA	Понижение	-5,249±0,103	2,924±0,136	62,747	0,000	0,411	0,838
Медь	Кортизол	Повышение	-4,505±0,153	2,593±0,198	34,035	0,000	0,275	0,868
Медь	КЭА	Повышение	-3,009±0,168	1,376±0,221	8,565	0,000	0,076	1,105
Медь	Пепсиноген I	Понижение	-4,723±0,064	2,107±0,085	52,214	0,000	0,599	0,930
Медь	СА 72-4	Повышение	-5,846±0,101	3,449±0,117	101,56	0,000	0,671	0,802
Медь	ТТГ	Повышение	-15,323±1,19	12,975±1,261	133,509	0,000	0,912	0,654
Кадмий	IgE общий	Повышение	-2,542±0,008	1949,487±40588,3	93,635	0,000	0,516	0,000
Кадмий	IgG	Понижение	-0,619±0,006	1420,425±30175,8	66,862	0,000	0,372	0,000
Кадмий	IgA	Понижение	-3,079±0,001	2851,723±14424,8	563,773	0,000	0,885	-
Кадмий	VEGF	Понижение	-2,043±0,003	898,617±17136,70	47,122	0,000	0,294	0,001
Кадмий	Кортизол	Повышение	-2,502±0,002	1589,362±24462,7	103,262	0,000	0,537	0,000
Кадмий	Пепсиноген I	Повышение	-2,824±0,004	1851,99±55091,63	62,257	0,000	0,514	0,000
Кадмий	Пепсиноген II	Повышение	-1,51±0,007	1832,265±35218,6	95,324	0,000	0,486	-
Кадмий	СА 72-4	Повышение	-2,897±0,002	1654,809±7046,76	388,603	0,000	0,918	0,000
Толуол	IgE общий	Повышение	-2,281±0,002	289,746±611,072	137,386	0,000	0,540	0,002
Толуол	IgG	Понижение	-0,339±0,002	121,924±643,087	23,116	0,000	0,165	0,006
Толуол	IgA	Понижение	-3,055±0,001	182,113±712,25	46,564	0,000	0,318	0,004
Толуол	Антитела к ТПО	Повышение	-2,044±0,002	143,777±867,149	23,839	0,000	0,169	0,005
Толуол	Пепсиноген II	Повышение	-0,817±0,001	33,249±298,892	3,699	0,001	0,034	-
Формаль-дегид	IgA	Понижение	-2,876±0,058	93,352±1034,244	8,426	0,000	0,132	-
Формаль-дегид	Антитела к ТПО	Повышение	-2,935±0,049	172,005±960,173	30,813	0,000	0,266	0,006
Формаль-дегид	Пепсиноген I	Повышение	-7,635±0,464	647,828±7796,802	53,827	0,000	0,518	0,003
Формаль-дегид	Пепсиноген II	Повышение	-2,835±0,015	277,155±262,487	292,643	0,000	0,729	0,005

Таблица А.10 – Результаты генетических исследований (взрослые)

Пулково (взрослые)	Генотип/ аллель	№51	№34	№76	№6	№51м
		2 зона		контроль	3 зона	1 зона
Ген (ОИП)	n=	37	37	46	37	26
p53	CC	59% (22)	49% (18)	63% (29)	46% (17)	42% (11)
	GC	30% (11)	43% (16)	33% (15)	46% (17)	54% (14)
	GG	11% (4)	8% (3)	4% (2)	8% (3)	4% (1)
	C	74%	70%	79%	69%	69%
	G	26%	30%	21%	31%	31%
суп1A1	AA	86,5% (32)	89% (33)	72% (33)	89% (33)	69% (18)
	AG	13,5% (5)	8% (3)	22% (10)	8% (3)	31% (8)
	GG	0% (0)	3% (1)	6% (3)	3% (1)	0% (0)
	A	93%	93%	87%	93%	85%
	G	7%	7%	17%	7%	15%
CPOX (921A/C)	AA	62% (23)	59,5% (22)	57% (26)	65% (24)	69% (18)
	AC	32,5% (12)	40,5% (15)	41% (19)	35% (13)	31% (8)
	CC	5,5% (2)	0% (0)	2% (1)	0% (0)	0% (0)
	A	78%	80%	77%	82%	85%
	C	22%	20%	23%	18%	15%
TNFA(G308A)	GG	81% (30)	70% (26)	87% (40)	81% (30)	61,5% (16)
	AG	16% (6)	30% (11)	13% (6)	16% (6)	38,5% (10)
	AA	3% (1)	0% (0)	0% (0)	3% (1)	0% (0)
	G	89%	85%	93,5%	89%	81%
	A	11%	15%	6,5%	11%	19%
MMP9	AA	43% (16)	43% (16)	41% (19)	30% (11)	50% (13)
	AG	30% (11)	38% (14)	44% (20)	46% (17)	38,5% (10)
	GG	27% (10)	19% (7)	15% (7)	24% (9)	11,5% (3)
	A	58%	62%	63%	53%	69%
	G	42%	38%	37%	47%	31%
VEGF	GG	51% (19)	59,5% (22)	52% (24)	59,5% (22)	50% (13)
	GC	41% (15)	32,5% (12)	39% (18)	35% (13)	50% (13)
	CC	8% (3)	8% (3)	9% (4)	5,5% (2)	0% (0)
	G	72%	76%	72%	77%	75%
	C	28%	24%	28%	23%	25%
eNOS	GG	43% (16)	49% (18)	46% (21)	73% (27)	46% (12)
	GT	43% (16)	40% (15)	39% (18)	19% (7)	38,5% (10)
	TT	14% (5)	11% (4)	15% (7)	8% (3)	15,5% (4)
	G	65%	69%	65%	82%	65%
	T	35%	31%	35%	18%	35%

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
(обязательное)

Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния деятельности «Сбор и очистка воды» и группы сравнения

Таблица Б.1 – Сравнительный анализ отклонений биохимических, гематологических и иммуноферментных показателей у детей г. Нытвы (относительно группы сравнения)

Вид анализа	Показатель	Группа наблюдения		Контрольная группа		Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)			
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
Общий анализ крови	Гемоглобин, г/дм ³	126,839±1,407	11,8	2,2	129,356±2,323	20	4,4	0,985±0,029	1,033±0,121	0,961±0,008	24,7	58,1	0,073	0,199
	Эритроциты, 10 ¹² /дм ³	4,553±0,057	0	1,1	4,684±0,157	2,2	0	0,983±0,024	1,038±0,185	0,953±0,01	14	47,3	0,121	0,298
	Цветной показатель, пг	27,581±0,226	0	0	27,978±0,317	0	0	0,988±0,025	1,033±0,145	0,961±0,006	18,3	45,2	0,045	
	Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	6,588±0,352	30,1	23,7	7,384±0,665	46,7	15,6	0,924±0,088	1,202±0,612	0,832±0,029	15,1	63,4	0,040	0,078
	СОЭ, мм/час	6,376±0,655	10,8	0	7,089±1,266	20	0	0,928±0,174	1,436±1,056	0,683±0,055	17,2	46,2	0,318	0,263
	Эозинофилы, %	4,323±0,518	52,7	0	6,156±1,446	73,3	0	0,783±0,113	1,303±0,957	0,62±0,047	11,8	66,7	0,021	0,020
	Абсолютное число эозинофилов, 10 ⁹ /дм ³	288,14±37,703	25,8	20,4	455,156±139,112	55,6	11,1	0,735±0,08	1,184±0,615	0,604±0,053	10,8	72	0,025	0,080
	Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,237±0,097	0	0	1,244±0,145	0	0	1,039±0,191	1,511±0,929		21,5	78,5	0,927	
	Сегментоядерные нейтрофилы, %	48,355±1,595	32,3	38,7	49,244±2,392	37,8	24,4	0,985±0,073	1,112±0,225	0,886±0,025	32,3	45,2	0,546	0,466
	Лимфоциты, %	38,194±1,606	25,8	53,8	36,556±1,775	4,4	68,9	1,029±0,114	1,149±0,204	0,836±0,044	54,8	32,3	0,186	0,272
	Моноциты, %	7,699±0,357	84,9	0	6,578±0,506	68,9	4,4	1,124±0,173	1,26±0,304	0,909±0,04	57	26,9	0,001	0,000
	Базофилы, %	0,118±0,066	0	0	0,311±0,155	2,2	0	0,254±0,321	2,147±2,876	0±0	11,8	88,2	0,027	0,320
	Плазматические клетки, %	0,043±0,042	4,3	0	0,089±0,086	8,9	0	0,245±1,384	5,703±58,829	0±0	4,3	95,7	0,344	0,344
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс, у.е.	0,108±0,014	98,9	0	0,141±0,038	97,8	0	0,864±0,15	1,338±0,771	0,75±0,052	19,4	80,6	0,119	0,119
	Ретикулоциты, %	0,401±0,028	2,2	0	0,384±0,043	0	0	1,02±0,163	1,314±0,528	0,798±0,045	31,2	38,7	0,529	0,164
	Тромбоциты, 10 ⁹ /дм ³	321,108±12,636	49,5	1,1	309,711±18,691	42,2	0	1,022±0,103	1,171±0,292	0,863±0,045	35,5	28	0,315	0,597
	Анизоцитоз, усл. ед.	0,011±0,021	1,1	0	0,022±0,045	2,2	0	1,15±4,741			1,1	0	0,645	0,645
	Гематокрит (HCT), %	37,118±0,428	0	0	36,422±0,667	0	0	1,013±0,049	1,057±0,125	0,962±0,009	39,8	24,7	0,091	
	Средняя концентрация гемоглобина внутри эритроцита (MCHC), г/дм ³	340,29±1,162	0	0	424,022±142,654	2,2	0	1±0			0	0	0,252	0,318
	Средний объем эритроцита (MCV), фл	81,538±0,549	0	1,1	79,4±0,888	0	8,9	1,02±0,046	1,034±0,072	0,975±0,016	64,5	9,7	0,000	0,128
Средний объем тромбоцитов (MPV), фл	7,698±0,126	1,1	95,7	7,942±0,2	4,4	95,6	0,977±0,035	1,045±0,15	0,938±0,015	23,7	54,8	0,043	0,041	
Анизоцитоз эритроцитов (RDWc), %	11,127±0,121	0	73,1	11,742±0,277	2,2	35,6	0,963±0,016	1,037±0,407	0,947±0,008	5,4	73,1	0,000	0,002	

Продолжение таблицы Б.1

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
											выше	ниже		
Биохимический анализ крови	Альбумины, г/дм ³	44,902±0,563	0	0	44,795±0,543	0	0	1,002±0,046	1,05±0,134	0,961±0,012	35,4	41,5	0,790	
	Общий белок, г/дм ³	71,847±0,802	3,3	0	75,545±1,206	6,8	0	0,961±0,021	1,028±0,179	0,946±0,008	12,2	77,8	0,000	0,508
	Холестерин общий, ммоль/дм ³	1,586±0,068	2,2	0	1,471±0,099	0	2,2	1,053±0,125	1,157±0,214	0,85±0,045	58,1	25,8	0,063	0,164
	Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	2,465±0,123	1,1	4,3	2,229±0,195	0	20	1,068±0,147	1,228±0,325	0,851±0,066	45,2	23,7	0,045	0,042
	Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	4,309±0,144	6,5	3,2	4,018±0,229	4,4	13,3	1,05±0,106	1,142±0,206	0,895±0,04	51,6	21,5	0,037	0,068
	а-амилаза сыворотки, Е/дм ³	58,118±4,289	4,3	0	54±6,252	2,2	0	1,044±0,2	1,3±0,536	0,761±0,06	37,6	29	0,287	0,493
	АЛАТ, Е/дм ³	15,43±1,126	1,1	0	15,378±0,821	0	0	1,002±0,226	1,327±0,837	0,807±0,044	28	46,2	0,943	0,318
	АСАТ, Е/дм ³	38,817±1,856	31,8	0	31,444±2,85	11,1	0	0,94±0,137	1,363±2,368	0,862±0,023	7,5	63,4	0,039	0,478
	АпоВ/АпоА1, г/дм ³	0,425±0,042	4,3	80,4	0,489±0,079	5,9	58,8	0,906±0,113	1,128±0,612	0,78±0,061	19,6	54,3	0,139	0,283
	Аполипопротеин А1, г/дм ³	1,415±0,08	6,5	2,2	1,352±0,165	17,6	5,9	1,019±0,117	1,106±0,309	0,886±0,074	39,1	19,6	0,491	0,638
	Аполипопротеин В-100, г/дм ³	0,573±0,036	0	21,7	0,624±0,075	0	17,6	0,954±0,082	1,156±1,026	0,854±0,056	10,9	43,5	0,217	0,533
	Билирубин общий, мкмоль/дм ³	7,638±0,64	1,1	0	8,453±1,645	2,2	0	0,949±0,13	1,337±0,923	0,817±0,034	15,1	55,9	0,362	0,332
	Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	1,752±0,101	0	0	2,236±0,174	0	0	0,821±0,064	1,198±0,766	0,747±0,031	8,6	77,4	0,000	
	Глутатион-S-трансфераза, нг/см ³	133,706±12,495	0	29,8	186±34,296	0	0	0,813±0,056	1,031±3,306	0,715±0,055	4,3	66	0,004	0,001
	Глюкоза, ммоль/дм ³	4,387±0,145	2,2	3,2	4,162±0,164	0	4,4	1,037±0,116	1,111±0,238	0,897±0,055	49,5	17,2	0,045	0,272
	Железо, мкмоль/дм ³	16,182±1,386	6,5	5,4	15,747±1,765	4,4	2,2	1,003±0,192	1,304±0,484	0,72±0,072	39,1	41,3	0,702	0,256
	Ионизированный Са, ммоль/дм ³	1,114±0,007	67,6	1,4	1,143±0,007	97,3	0	0,978±0,008	1,003±0,081	0,97±0,006	9,9	73,2	0,000	0,000
	Калий, ммоль/дм ³	4,006±0,071	0	8,5	4,154±0,108	0	2,7	0,974±0,035	1,037±0,16	0,942±0,015	22,5	59,2	0,027	0,144
	Натрий_БАК, ммоль/дм ³	134,958±0,328	0	39,4	134,757±0,328	0	45,9	1,001±0,021	1,01±0,058	0,993±0,002	38	39,4	0,397	0,585
	Na/K коэффициент	34,127±0,627	0	2,8	32,73±0,849	0	5,4	1,032±0,078	1,065±0,128	0,954±0,014	62	19,7	0,010	0,258
	Креатинин, мкмоль/дм ³	49,359±1,389	0	0	53,8±1,653	0	0	0,93±0,048	1,084±0,259	0,876±0,018	18,5	69,6	0,000	
	СРБ высокочувств., мг/дм ³	3,452±0,134	91,4	0	1,992±0,701	25	0	1,286±0,285	1,292±0,288		98,9	1,1	0,000	0,740
	Скорость клубочковой фильтрации, см ³ /мин	117,321±3,278	45,2	0	105,705±3,879	9,1	0	1,088±0,126	1,154±0,197	0,922±0,033	64,3	14,3	0,000	0,001
	Триглицериды, ммоль/дм ³	0,587±0,052	0	4,3	0,689±0,089	0	0	0,876±0,136	1,24±0,632	0,692±0,042	21,5	57	0,052	0,046
	Фосфор_БАК, ммоль/дм ³	1,606±0,038	0	2,2	1,687±0,067	0	2,3	0,968±0,047	1,096±0,313	0,92±0,017	15,7	59,6	0,040	0,484
	Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	352,677±17,587	0	0	328,689±20,936	0	0	1,054±0,142	1,221±0,299	0,833±0,049	47,3	30,1	0,092	
	МДА, мкмоль/дм ³	2,663±0,11	50,7	0	3,279±0,236	73,3	0	0,858±0,036	1,079±1,345	0,813±0,03	4	77,3	0,000	0,000

Продолжение таблицы Б.1

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
											выше	ниже		
Иммуноферментный анализ крови	АОС, %	32,936±1,742	25,3	65,3	39,909±2,391	48,9	30	0,975±0,105	1,14±0,365	0,858±0,041	29,3	46,7	0,523	0,558
	17-ОН-прогестерон, нг/см ³	0,671±0,156	4,2	0	0,779±0,258	7,1	0	0,954±0,424	1,591±3,082	0,769±0,06	16,7	62,5	0,464	0,265
	Антитела к инсулину, ед./см ³	2,252±0,303	0	0	3,021±0,991	0	0	0,884±0,095	1,177±1,571	0,687±0,086	8,3	41,7	0,122	
	В-2 микроглобулин, нг/см ³	1,821±0,192	4,2	0	2±0,205	0	0	0,938±0,227	1,354±1,946	0,799±0,042	14,6	56,2	0,199	0,237
	Витамин Е, мкмоль/см ³	0,289±0,052	0	0	0,357±0,076	0	0	0,861±0,174	1,234±3,093	0,701±0,077	12	56	0,103	
	Гамма-аминомасляная кислота, мкмоль/дм ³	0,09±0,026	2,1	29,2	0,111±0,042	0	0	0,879±0,357	1,646±1,877	0,639±0,071	20,8	70,8	0,369	0,001
	Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	344,925±31,865	50	0	194,136±56,017	14,3	0	1,407±0,592	1,51±0,73		81,2	2,1	0,000	0,000
	Глутаминовая кислота, мкмоль/дм ³	126,898±6,872	37,5	6,2	91,643±5,727	0	7,1	1,311±0,392	1,347±0,428	0,877±0,217	91,7	6,2	0,000	0,002
	Глутатионпероксидаза в сыворотке крови, нг/см ³	122,819±13,912	89,6	0	40,907±4,648	0	0	2,706±2,921	2,865±3,193		91,7	2,1	0,000	0,000
	ДГЭА-С, мкг/см ³	0,191±0,044	0	4,2	0,168±0,077	0	7,1	1,048±0,461	1,498±1,455	0,684±0,136	33,3	37,5	0,592	0,464
	ИФР-1, нг/см ³	128,744±34,436	4,2	0	107,586±42,424	7,1	0	1,112±1,484	2,557±32,07	0,826±0,185	8,3	10,4	0,431	0,310
	Инсулин, мкМЕ/см ³	9,853±0,828	18,5	10,6	4,321±0,353	0	0	1,294±0,652	1,721±1,239	0,7±0,12	53,2	29,8	0,001	0,086
	ЛГ, МЕд/дм ³	1,741±0,151	0	0	1,629±0,204	0	0	1,063±0,231	1,287±0,791	0,924±0,025	31,2	35,4	0,360	
	Лептин, нг/см ³	6,871±1,21	8,3	0	6,043±5,659	7,1	14,3	1,045±0,15	1,36±1,617		12,5	0	0,764	0,571
	Оксид азота, мкмоль/дм ³	70,108±3,778	0	2,1	85,621±9,667	7,1	0	0,887±0,037		0,835±0,044	0	68,8	0,003	0,199
	Пролактин, мМЕ/дм ³	214,819±36,258	0	0	214,143±63,558	0	0	1,024±0,331	1,493±1,805	0,764±0,076	20,8	33,3	0,985	
	С-пептид, нг/см ³	3,15±0,457	37,5	0	2,05±0,529	14,3	0	1,222±0,715	1,49±1,247	0,563±0,198	58,3	14,6	0,013	0,013
	Супероксиддисмутаза, нг/см ³	47,802±3,189	0	43,8	53,879±8,422	0	28,6	0,934±0,059	1,117±2,029	0,832±0,046	6,2	43,8	0,159	0,166
	Тестостерон, нмоль/дм ³	0,608±0,108	27,1	2,1	0,243±0,115	14,3	0	1,751±1,824	1,971±2,321		79,2	2,1	0,000	0,241
	Гранстретин, мг/дм ³	272,173±8,678	0	0	301,867±14,285	0	0	0,929±0,035	1,031±0,382	0,899±0,024	10,4	72,9	0,000	
ФСГ, МЕд/дм ³	2,617±0,413	16,7	0	3,829±1,74	35,7	0	0,862±0,069	1,095±1,51	0,686±0,076	6,2	45,8	0,154	0,106	
8-гидрокси-2-деоксигуанозин (моча), нг/см ³	240,931±33,156	25,7	0	122,2±11,58	0	0	1,446±0,508	1,531±0,598	0,923±0,037	85,1	6,9	0,000	0,111	

Продолжение таблицы Б.1

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
Микроядерный тест (буккальный эпителий)	Микроядра, ‰	0,647±0,136	0	0	0,36±0,202	0	0	1,151±0,814	1,909±1,331	0±0	60,3	39,7	0,021	
	Протрузии типа "разбитое яйцо", ‰	0,206±0,098	0	0	0,16±0,154	0	0	0,655±1,098	3,18±5,752	0±0	20,6	79,4	0,609	
	Протрузии типа "язык", ‰	0,235±0,103	0	0	0,08±0,114	0	0	1,976±3,077	5,147±14,301		23,5	0	0,046	
	Суммарная частота клеток с нарушением процесса профиликации, ‰	1,015±0,213	0	0	0,96±0,279	0	0	0,896±0,427	1,784±1,519	0±0	27,9	32,4	0,756	
	Суммарная частота клеток с протрузиями, ‰	0,441±0,134	0	0	0,24±0,18	0	0	1,051±1,241	2,551±3,061	0±0	41,2	58,8	0,080	
	Частота клеток многоядерных (больше двух ядер), ‰	0,324±0,134	0	0	0,36±0,202	0	0	0,575±0,729	2,06±2,688	0±0	27,9	72,1	0,763	
	Частота клеток с апоптозными телами, ‰	0,618±0,195	0	0	0,44±0,241	0	0	0,907±1,156	1,99±2,584	0±0	45,6	54,4	0,260	
	Частота клеток с калилизисом, ‰	152,515±6,006	0	0	127,52±7,713	0	0	1,145±0,19	1,21±0,249	0,891±0,056	76,5	14,7	0,000	
	Частота клеток с кариорексином, ‰	2,574±0,228	0	0	2,12±0,248	0	0	1,159±0,298	1,429±0,598	0,534±0	50	11,8	0,009	
Частота клеток с круговой насечкой, ‰	0,662±0,158	0	0	0,6±0,266	0	0	0,764±0,429	1,367±0,73	0±0	55,9	44,1	0,687		
Частота клеток с цитогенетическими повреждениями, ‰	1,088±0,202	0	0	0,6±0,292	0	0	1,22±0,85	1,627±1,127	0±0	75	25	0,007		

Таблица Б.2 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта», биохимические, гематологические и иммуноферментные показатели (территория наблюдения и территория сравнения)

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели				
			b_0	b_1	F	p	R^2
Хлороформ	17- ОН-прогестерон	Повышение	-2,896±0,013	2055,123±102,471	41,174	0	0,420
Хлороформ	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	-3,438±0,002	654,252±59,228	72,144	0	0,507
Хлороформ	Соматотропный гормон	Понижение	-2,662±0,006	2650,635±112,579	62,268	0	0,646
Хлороформ	MPV	Повышение	-4,031±0,014	2943,787±104,814	82,725	0	0,591
Хлороформ	RDWc	Повышение	-3,614±0	205,601±4149,427	10,187	0,003	0,226
Хлороформ	Абс. число эозинофилов	Понижение	-1,876±0,001	873,122±43,949	176,962	0	0,702
Хлороформ	Аницитоз	Повышение	-3,614±0	205,601±49,427	10,187	0,003	0,226
Хлороформ	Аполипопротеин В-100	Понижение	-2,991±0,012	4673,272±95,371	229,560	0	0,801
Хлороформ	Базофилы	Повышение	-5,814±0,1	5344,026±324,525	87,975	0	0,846
Хлороформ	Гамма-аминомасляная кислота	Понижение	-2,124±0,002	2227,969±68,925	725,504	0	0,914
Хлороформ	Гидроперокси липидов	Повышение	-1,502±0,002	1858,334±66,867	520,886	0	0,899
Хлороформ	Глутатион-S-трансфераза	Понижение	-1,764±0,002	1526,797±53,537	438,959	0	0,882
Хлороформ	Глутатионпероксидаза	Повышение	-1,074±0,016	2204,04±47,821	102,220	0	0,634
Хлороформ	Глюкоза	Повышение	-3,614±0	205,601±41,427	10,187	0,003	0,226
Хлороформ	Железо	Понижение	-3,616±0,003	1555,531±83,602	290,317	0	0,819
Хлороформ	Инсулин	Понижение	-2,963±0,006	1458,37±14,138	143,269	0	0,741
Хлороформ	Калий	Понижение	-3,982±0,006	2349,321±393,557	140,139	0	0,733
Хлороформ	Лейкоциты	Понижение	-1,586±0,006	620,871±16,869	22,771	0	0,233
Хлороформ	Лептин	Повышение	-2,439±0,014	3297,525±186,418	58,148	0	0,587
Хлороформ	Лимфоциты	Повышение	-3,877±0,017	3203,165±49,304	205,533	0	0,728
Хлороформ	Моноциты	Повышение	1,296±0,003	376,833±96,213	14,656	0,002	0,160
Хлороформ	Моноциты	Понижение	-3,762±0,01	1469,649±72,175	29,827	0	0,365
Хлороформ	ОАС	Повышение	-2,662±0,006	2650,635±112,579	62,268	0	0,646
Хлороформ	Плазматические клетки	Повышение	-5,285±0,044	6283,277±240,18	163,923	0	0,815
Хлороформ	Сегментоядерные нейтрофилы	Понижение	-1,856±0,001	1972,704±326,65	1190,936	0	0,939
Хлороформ	Скорость клубочковой фильтрации	Повышение	-1,596±0,004	1705,32±120,678	241,725	0	0,764
Хлороформ	С-пептид	Повышение	-0,985±0,001	729,09±16,754	328,790	0	0,848
Хлороформ	СРБ высокоч.	Повышение	0,214±0,004	803,523±13,943	48,400	0	0,386
Хлороформ	Супероксиддисмутаза	Понижение	-0,474±0,001	220,791±27,39	17,769	0	0,231
Хлороформ	Тестостерон	Понижение	-3,958±0,025	4113,682±102,32	165,302	0	0,887
Хлороформ	Трансферрин	Повышение	-2,725±0,005	1544,315±84,298	28,062	0	0,452
Хлороформ	Фосфор	Понижение	-5,814±0,1	5344,026±324,525	87,975	0	0,846
Хлороформ	ФСГ	Повышение	-1,798±0,006	2268,811±46,58	109,730	0	0,658
Хлороформ	17- ОН-Прогестерон	Повышение	-0,927	916,796	41,061	0	1
Хлороформ	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	-0,692	2962,116	77,829	0	1
Хлороформ	MPV	Повышение	-1,74	6766,224	35,88	0	1

Продолжение таблицы Б.2

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	Параметры модели				
			b ₀	b ₁	F	p	R ²
Хлороформ	Лептин	Повышение	-2,449	13499,27	19	0	1
Хлороформ	Моноциты	Понижение	-2,218	5852,79	46,994	0	1
Хлороформ	ФСГ	Повышение	-0,735	854,124	77,798	0	1
Четыреххлористый углерод	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	-3,521±0,018	66847,495±53,85	82,782	0	0,664
Четыреххлористый углерод	а-амилаза	Повышение	-2,53±0	6521,592±139,48	304,084	0	0,891
Четыреххлористый углерод	MPV	Повышение	-2,53±0	6521,592±139,48	304,084	0	0,891
Четыреххлористый углерод	АОС	Понижение	0,293±0,003	8060,504±100,159	6,436	0,017	0,080
Четыреххлористый углерод	Аполипопротеин В-100	Понижение	-0,707±0	9540,464±149,739	60,993	0	0,623
Четыреххлористый углерод	Глутатионпероксидаза	Повышение	-0,575±0,004	17596,083±270,58	11,454	0,003	0,167
Четыреххлористый углерод	Дельта-аминолевулиновая кислота	Повышение	-0,36±0	2732,721±123,051	6,045	0,018	0,110
Четыреххлористый углерод	Железо	Понижение	-3,822±0,009	74171,998±194,079	283,172	0	0,889
Четыреххлористый углерод	Инсулин	Повышение	-1,885±0,002	22429±711,849	70,707	0	0,627
Четыреххлористый углерод	Калий	Понижение	-3,177±0,001	46078,451±619,952	342,928	0	0,848
Четыреххлористый углерод	Лейкоциты	Понижение	-1,605±0,002	32010,917±830,17	123,354	0	0,642
Четыреххлористый углерод	Лептин	Повышение	-2,185±0,006	29022,647±495,53	16,875	0	0,217
Четыреххлористый углерод	Лимфоциты	Повышение	-2,238±0,007	37038,383±237,11	57,725	0	0,482
Четыреххлористый углерод	Моноциты	Повышение	0,916±0,001	19990,209±302,861	131,991	0	0,666
Четыреххлористый углерод	Моноциты	Понижение	-3,262±0	12466,128±339,057	457,189	0	0,902
Четыреххлористый углерод	Плазматические клетки	Повышение	-3,344±0,001	38415,606±622,294	237,152	0	0,796
Четыреххлористый углерод	Скорость клубочковой фильтрации	Повышение	-2,418±0,023	98239,037±792,039	121,854	0	0,623
Четыреххлористый углерод	СОЭ	Повышение	-1,974±0,001	19200,546±226,198	162,558	0	0,711
Четыреххлористый углерод	СРБ высокоч.	Повышение	-0,375±0,016	77644,443±791,448	76,195	0	0,524
Четыреххлористый углерод	Тестостерон	Повышение	-1,473±0,009	17863,141±304,272	10,474	0,002	0,124
Четыреххлористый углерод	а-амилаза сыворотки	Повышение	-1,573	147777,1	52,999	0	0,996
Четыреххлористый углерод	MPV	Повышение	-1,573	147777,1	52,999	0	0,996
Четыреххлористый углерод	Аполипопротеин В-100	Понижение	-0,183	98467,67	72,484	0	0,996
Четыреххлористый углерод	Лептин	Повышение	-0,441	55034,76	52,999	0	1
Четыреххлористый углерод	Моноциты	Понижение	-0,807	50093,77	29	0	1
Четыреххлористый углерод	Плазматические клетки	Повышение	-0,08	1677,229	51,369	0	1

Таблица Б.3 – Сравнительный анализ результатов исследования иммунологических показателей крови детей г. Нытва (относительно группы сравнения)

Вид анализа	Показатель	Группа исследования		Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)		
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
Иммунологический анализ крови	CD16+56+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,255±0,039	0	3,3	0,333±0,123	0	0	0,905±0,083		0,725±0,108	3,3	36,7	0,161	0,322
	CD16+56+-лимфоциты, отн., %	9,533±1,447	0	6,7	10±2,825	0	0	0,959±0,194	1,185±1,593	0,732±0,231	16,7	26,7	0,738	0,243
	CD19+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,337±0,055	3,3	0	0,344±0,09	0	0	0,979±0,324	1,692±40,205	0,714±0,179	6,7	23,3	0,878	0,324
	CD19+-лимфоциты, отн., %	13,033±1,663	3,3	0	10,571±1,589	0	0	1,144±0,461	1,311±0,903	0,668±0	53,3	6,7	0,026	0,324
	CD3+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	1,824±0,174	6,7	0	2,38±0,693	28,6	0	0,924±0,045		0,793±0,074	0	36,7	0,074	0,264
	CD3+-лимфоциты, отн., %	70,5±2,049	0	0	71,429±4,3	0	0	0,988±0,035	1,023±0,415	0,944±0,05	13,3	26,7	0,650	
	CD3+CD25+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,126±0,016	0	26,7	0,176±0,057	0	0	0,887±0,054		0,758±0,066	0	46,7	0,052	0,005
	CD3+CD25+-лимфоциты, отн., %	4,933±0,459	0	36,7	6,857±3,559	14,3	14,3	0,988±0,012		0,91±0	0	13,3	0,212	0,315
	CD3+CD4+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,871±0,108	3,3	0	1,113±0,242	0	0	0,892±0,11		0,788±0,076	3,3	56,7	0,041	0,322
	CD3+CD4+-лимфоциты, отн., %	33,467±2,091	0	23,3	34,143±5,161	0	28,6	0,987±0,07	1,103±1,641	0,863±0,109	10	16,7	0,780	0,564
	CD3+CD8+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,738±0,077	0	0	0,966±0,354	28,6	0	0,943±0,041		0,811±0,096	0	30	0,138	0,157
	CD3+CD8+-лимфоциты, отн., %	28,733±2,108	3,3	0	28,429±3,197	0	0	0,998±0,139	1,097±0,466	0,896±0,036	33,3	33,3	0,859	0,322
	CD3+CD95+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,366±0,047	0	63,3	0,557±0,208	28,6	14,3	0,882±0,053		0,763±0,061	0	50	0,040	0,004
	CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %	14,4±1,54	0	56,7	16,714±4,295	14,3	28,6	0,946±0,055	1,071±5,275	0,852±0,063	6,7	40	0,246	0,000
	IgG, г/дм ³	8,814±0,337	13	55,4	10,489±0,453	26,7	28,9	0,952±0,061	1,083±0,193	0,852±0,041	29,3	48,9	0,104	0,079
	IgM, г/дм ³	1,097±0,046	5,4	85,9	1,264±0,064	8,9	66,7	0,887±0,062	1,085±0,291	0,818±0,022	20,7	71,7	0,000	0,000
	IgA, г/дм ³	1,285±0,052	27,2	37	1,362±0,097	35,6	37,8	0,958±0,071	1,124±0,299	0,862±0,026	23,9	52,2	0,175	0,157
	Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /дм ³	2,139±0,215	14,3	5,5	2,07±0,31	13,3	6,7	1,024±0,263	1,438±0,947	0,714±0,057	28,6	35,2	0,717	0,828
	Процент фагоцитоза, %	51,264±2,671	25,3	11	43,178±3,819	6,7	26,7	1,137±0,192	1,274±0,324	0,869±0,035	59,3	19,8	0,001	0,001
	Фагоцитарное число, у.е.	0,848±0,068	11	50,5	0,647±0,083	2,2	82,2	1,223±0,361	1,436±0,638	0,862±0,049	57,1	18,7	0,001	0,001
Фагоцитарный индекс, у.е.	1,618±0,053	5,5	24,2	1,456±0,061	2,2	64,4	1,083±0,134	1,131±0,185	0,925±0,038	72,5	16,5	0,000	0,005	

Продолжение таблицы Б.3

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ кратностей превышения контроля (K±k)			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		(K±k) группы 1	(K±k) выше контроля	(K±k) ниже контроля	выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже							
Иммуноферментный анализ крови	СА-19-9, ед./см ³	9,267±1,75	2,2	0	3,368±1,185	0	0	2,091±3,207	2,878±4,926	0,181±0,098	65,6	17,2	0,000	0,274
	IgE общий, МЕ/дм ³	175,307±60,335	60	0	109,395±40,716	33,3	0	0,627±0,764	2,365±8,416	0,288±0,047	10,8	73,1	0,081	0,103
	IgG специфический к хлороформу, у.е.	0,265±0,038	41,8	0	0,123±0,106	21,9	0	0,486±0,241	1,481±1,855	0,124±0,064	53,2	25,9	0,092	0,070
	VEGF, пг/см ³	291,299±35,843	3,2	0	331,649±73,831	7,3	0	0,874±0,168	1,325±0,657	0,583±0,072	24,7	49,5	0,326	0,298
	АФП, нг/см ³	0,715±0,148	0	92,4	1,41±1,397	2,3	95,3	0,999±0,024	1,09±0,956	0,768±0	4,3	2,2	0,320	0,347
	Антитела к ТГ, МЕ/см ³	23,391±35,493	1,1	0	7,127±2,095	0	0	2,77±707,004	16,865±6361,089	0,571±0,078	12,9	64,5	0,377	0,318
	Антитела к ТПО, МЕ/см ³	23,21±1,58	9,2	0	8,833±0,701	0	0	0,841±4,026	4,326±59,65	0,463±0,069	8,6	82,8	0,090	0,164
	Интерлейкин-17, пг/см ³	1,317±0,418	1,1	0	1,305±0,183	0	0	1,034±4,039	2,138±30,371	0,78±0,039	15,1	62,4	0,958	0,318
	Кортизол, нмоль/см ³	295,982±22,458	1,1	1,1	439,087±48,905	13,3	2,2	0,722±0,057	1,117±0,543	0,628±0,031	8,6	77,4	0,000	0,080
	Пепсиноген I, мкг/дм ³	74,819±3,666	2,2	0	90,304±7,167	3,7	0	0,872±0,063	1,144±0,598	0,81±0,03	10,8	75,3	0,000	0,622
	Пепсиноген II, мкг/дм ³	12,427±1,444	6,5	0	21,73±4,047	33,3	0	0,66±0,104	1,437±2,632	0,597±0,033	5,4	90,3	0,000	0,065
	Серотонин, нг/см ³	298,326±34,006	19,8	1,1	180,595±36,672	0	4,5	1,289±0,764	1,705±1,561	0,709±0,082	50	21,7	0,002	0,033
	Г-3, нг/см ³	2,067±0,171	32,2	0	2,227±0,157	48,9	0	0,946±0,237	1,313±1,075	0,81±0,029	23,3	66,7	0,185	0,790
	Г4 общий, нмоль/дм ³	134,958±5,554	6,8	1,1	155,448±10,799	25	2,5	0,904±0,051	1,144±0,694	0,843±0,032	8	68,2	0,001	0,897
	Г4 свободный, пмоль/дм ³	18,51±2,807	2,2	0	14,92±0,714	0	0	1,203±1,857	1,31±2,683	0,906±0,046	69,9	14	0,018	0,285
	ТТГ, мкМЕ/см ³	1,745±0,222	5,4	0	2,184±0,366	6,7	0	0,809±0,172	1,304±0,709	0,579±0,056	23,7	62,4	0,044	0,305
	Фактор некроза опухолей, пг/см ³	2,179±0,195	1,1	0	1,417±1,757	2,6	0	1,036±0,135	1,301±1,333		11,8	0	0,394	0,335
Паратгормон, пг/см ³	44,514±11,955	28,6	0	69,546±31,916	53,8	15,4	0,894±0,089		0,752±0,145	0	42,9	0,128	0,150	

Таблица Б.4 – Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» у детей г. Нытва, иммунологические показатели (территория наблюдения и территория сравнения)

Маркер экспозиции (кровь)	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b ₀	b ₁	F	p	R ²
Хлороформ	Ampli-sRANKL	Повышение	-0,254±0,017	1741,304±153117,739	19,803	0	0,276
Хлороформ	CD3+CD25+-лимфоциты, абс.	Понижение	-2,553±0,009	2966,265±23895,169	368,222	0	0,874
Хлороформ	CD3+CD4+-лимфоциты, отн.	Понижение	-1,798±0,005	1435,61±16170,67	127,451	0	0,684
Хлороформ	CD3+CD95+-лимфоциты, абс.	Понижение	-1,336±0,015	3353,412±43872,335	256,320	0	0,814
Хлороформ	IgM	Понижение	1,31±0,002	435,131±6822,843	27,751	0	0,270
Хлороформ	Процент фагоцитоза	Повышение	-2,734±0,006	1650,74±17171,86	158,687	0	0,674
Хлороформ	Серотонин	Повышение	-2,717±0,003	685,687±9005,55	52,209	0	0,430
Хлороформ	T4 свободный	Повышение	-4,331±0,003	2399,975±16646,748	346,006	0	0,916
Хлороформ	фактор роста фибробластов	Повышение	-1,245±0,004	3953,739±69162,764	226,018	0	0,869
Четыреххлористый углерод	IgG	Понижение	-0,304±0,002	39419,432±8443315,938	184,038	0	0,714
Четыреххлористый углерод	IgG специф. к хлороформу	Повышение	-0,643±0,004	31431,401±13105712,526	75,382	0	0,504
Четыреххлористый углерод	Абсолютный фагоцитоз	Повышение	-2,312±0,003	19529,441±11701224,493	32,595	0	0,306
Четыреххлористый углерод	Процент фагоцитоза	Повышение	-2,988±0,011	80945,342±38459376,384	170,365	0	0,697

Таблица Б.5 – Генотипирование ключевых полиморфизмов группы наблюдения г. Нытва и группы сравнения п. Сива

Группа исследования	Показатель	CYP1A1	%	CPOX	%	MMP9	%	FAS	%	ESR1	%	ApoE	%	BRCA1	%	SIRT	%	HLA	%
Группа сравнения	Ал1	24	96	11	44	18	72	14	58	21	84	0	0	13	54	10	40	18	76
	Гет	1	4	10	40	7	28	10	42	3	12	25	100	5	21	8	32	3	12
	Ал2	0	0	4	16	0	0	0	0	1	4	0	0	6	25	7	28	3	12
	Ал1Ал1	49	98	32	64	43	86	38	79	45	90	25	50	31	65	22	44	39	81
	Ал2Ал2	1	2	18	36	7	14	10	21	5	10	25	50	17	35	28	56	9	19
Группа наблюдения	Ал1	28	88	21	66	14	44	15	47	21	68	0	0	14	44	9	30	12	38
	Гет	4	12	11	34	15	47	15	47	8	26	31	97	15	47	17	57	16	50
	Ал2	0	0	0	0	3	9	2	6	2	6	1	3	3	9	4	13	4	12
	Ал1Ал1	60	94	53	83	43	67	45	70	50	81	31	48	43	67	35	58	40	63
	Ал2Ал2	4	6	11	17	21	33	19	30	12	19	33	52	21	33	25	42	24	37

Продолжение таблицы Б.5

Группа исследования	TLR4	%	FOXP3	%	NR3C1	%	ZMPSTE	%	SOD2	%	ANKK1	%	TERT	%	SULT1A1	%	HTR2A	%
Группа сравнения	11	44	11	48	22	88	21	84	13	52	15	60	12	48	13	52	7	29
	11	44	5	22	2	8	4	16	7	28	8	32	7	28	8	32	5	21
	3	12	7	30	1	4	0	0	5	20	2	8	6	24	4	16	12	50
	33	66	27	59	46	92	46	92	33	66	38	76	31	62	34	67	19	40
	17	34	19	41	4	8	4	8	17	34	12	24	19	38	16	33	29	60
Группа наблюдения	20	63	30	100	30	94	26	81	15	47	20	65	1	3	12	38	21	66
	8	25	0	0	2	6	4	13	9	28	9	29	31	97	16	50	7	22
	4	12	0	0	0	0	2	6	8	25	2	6	0	0	4	12	4	12
	48	75	60	100	62	97	56	88	39	61	49	79	33	52	40	63	49	77
	16	25	0	0	2	3	8	12	25	39	13	21	31	48	24	37	15	23

Продолжение таблицы Б.5

Группа исследования	TNF	%	GSTA4	%	CYP17A	%	VEGFA	%	MTHFR	%	TP53	%	PPARA	%	PPARG	%	PPARD	%	PPARG C1A	%
Группа сравнения	18	82	22	88	25	100	14	56	12	48	11	44	17	68	19	76	16	64	7	28
	2	9	1	4	0	0	8	32	9	36	13	52	7	28	5	20	9	36	9	36
	2	9	2	8	0	0	3	12	4	16	1	4	1	4	1	4	0	0	9	36
	38	86	45	90	50	100	36	72	33	66	35	70	41	82	43	86	41	82	23	46
	6	14	5	10	0		14	28	17	34	15	30	9	18	7	14	9	18	27	54
Группа наблюдения	23	68	25	78	31	97	17	55	17	53	14	44	23	72	22	69	23	72	14	44
	9	26	5	16	1	3	10	32	13	41	14	44	9	28	7	22	9	28	11	34
	2	6	2	6	0	0	4	13	2	6	4	12	0	0	3	9	0	0	7	22
	55	81	55	86	63	98	44	71	47	73	42	66	55	86	51	80	55	86	39	61
	13	19	9	14	1	2	18	29	17	27	22	34	9	14	13	20	9	14	25	39

ПРИЛОЖЕНИЕ В
(обязательное)

Результаты углубленных исследований населения в зоне влияния прошлой хозяйственной деятельности «добыча полезных ископаемых» и группы сравнения

Таблица В.1 – Сравнительный анализ лабораторных показателей у детей группы наблюдения и группы сравнения

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Группа сравнения			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %				по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже	выше	ниже		
Назальный секрет	Индекс эозинофилии, у.е.	3,753±2,703	5,9	0,0	1,429±0,981	0,0	0,0	21,2	55,3	0,118	0,099
Биохимический анализ крови	у-ГТ, Е/дм ³	15,097±1,225	0,0	0,0	-	0,0	0,0	100,0	0,0	0,000	-
	АЛАТ, Е/дм ³	15,112±0,863	0,0	0,0	14,241±1,26	0,0	0,0	39,7	27,6	0,263	-
	АСАТ, Е/дм ³	23,379±0,878	0,0	0,0	23,724±1,713	0,0	0,0	25,0	43,1	0,721	-
	Альбумины, г/дм ³	42,149±0,653	0,9	0,0	41,724±1,016	0,0	0,0	44,7	31,6	0,490	0,320
	АпоВ/АпоА1, г/дм ³	0,501±0,032	7,0	65,1	0,44±0,062	7,1	0,0	39,5	17,4	0,092	0,060
	Аполипопротеин А1, г/дм ³	1,417±0,07	18,6	5,8	1,615±0,159	32,1	0,0	16,3	52,3	0,026	0,025
	Аполипопротеин В-100, г/дм ³	0,678±0,028	0,0	12,4	0,668±0,06	0,0	20,7	39,3	22,5	0,778	0,475
	Билирубин общий, мкмоль/дм ³	13,71±3,629	11,9	0,0	7,61±3,414	3,4	0,0	9,5	37,9	0,276	0,320
	Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	2,59±0,15	8,9	0,0	1,103±0,13	0,0	0,0	56,9	24,1	0,000	0,318
	Глюкоза, ммоль/дм ³	5,171±0,633	15,7	4,3	4,931±0,324	13,8	3,4	28,7	34,8	0,514	0,430
	Индекс атерогенности	1,778±0,133	100,0	0,0	2,395±2,478	100,0	0,0	0,0	0,0	0,004	-
	Креатинин, мкмоль/дм ³	82,646±2,507	16,2	0,0	58,448±4,163	0,0	0,0	41,6	26,5	0,092	0,025
	Мочевая кислота, мкмоль/дм ³	271,836±12,256	15,5	0,0	266,138±22,729	6,9	3,4	31,0	39,7	0,656	0,087
	Общий белок, г/дм ³	70,965±0,746	0,0	0,0	70,241±1,517	0,0	0,0	47,8	25,7	0,397	-
	СРБ высокочувствительный, мг/дм ³	2,783±0,155	35,9	0,0	3,468±1,581	31,0	0,0	1,3	10,3	0,389	0,353
	Триглицериды, ммоль/дм ³	1,073±0,118	11,2	1,7	1,005±0,157	10,3	0,0	26,7	45,7	0,499	0,091
	ЛПВП, ммоль/дм ³	1,01±0,084	0,9	9,4	1,32±0,146	3,4	6,9	28,4	33,6	0,901	0,847
	ЛПНП, ммоль/дм ³	3,12±0,123	11,0	5,7	2,066±0,237	0,0	20,7	40,5	36,2	0,679	0,505
	Холестерин общий, ммоль/дм ³	4,916±0,628	15,9	12,1	3,843±0,299	3,4	10,3	39,7	26,7	0,652	0,721
	Церулоплазмин, мг/100 см ³	26,849±1,136	0,0	4,1	25,734±1,893	0,0	6,9%	45,2	31,5	0,311	0,767
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	412,69±24,582	5,2	0,0	408,207±59,612	10,3	0,0	29,3	30,2	0,889	0,775	
Электрофорез белков: альбумины, г/дм ³	41,817±0,734	0,0	0,0	40,688±1,833	0,0	6,2	40,0	15,0	0,244	0,319	

Продолжение таблицы В.1

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Группа сравнения			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				
Биохимический анализ крови	Электрофорез белков: α1-глобулины, г/дм ³	1,748±0,154	3,3	8,0	2,209±0,165	0,0	0,0	63,3	18,3	0,003	0,167
	Электрофорез белков: α2-глобулины, г/дм ³	6,308±0,263	0,0	8,3	6,041±0,521	0,0	12,5	41,7	25,0	0,342	0,452
	Электрофорез белков: β-глобулины, г/дм ³	8,433±0,232	0,0	0,0	8,496±0,546	0,0	0,0	28,3	30,0	0,829	-
	Электрофорез белков: γ-глобулины, г/дм ³	11,647±0,546	0,0	0,0	12,733±1,257	0,0	0,0	16,7	46,7	0,108	-
	Электрофорез белков: общий белок, г/дм ³	70,75±1,098	0,0	0,0	70,125±2,192	0,0	0,0	33,3	26,7	0,595	-
Б/х анализ крови	Антиоксидантная активность, %	38,309±1,062	37,6	22,1	31,419±2,096	15,0	35,0	25,0	55,2	0,009	0,004
	Малоновый диальдегид, мкмоль/дм ³	3,254±0,14	87,2	0,0	2,353±0,273	23,0	0,0	19,8	55,2	0,047	0,092
мочи	Дельта-аминолевулиновая кислота, мкмоль/см ³	0,017±0,002	62,0	0,0	0,017±0,003	64,5	0,0	33,9	43,8	0,996	0,778
	Мочевая кислота, ммоль/сут	2,899±0,228	10,8	11,7	2,323±0,428	3,2	22,6	50,0	19,2	0,020	0,088
	β-2 микроглобулин, нг/см ³	3,739±1,275	6,2	0,0	1,793±5,168	6,7	0,0	0,0	0,0	0,333	0,357
	Гамма-аминомасляная кислота, мкмоль/дм ³	0,152±0,022	1,6	12,5	0,179±0,048	0,0	0,0	23,4	42,2	0,297	0,061
	Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	298,218±31,324	16,5	0,0	164,033±28,626	0,0	0,0	40,3	29,0	0,169	0,062
	Глутатионпероксидаза, нг/см ³	49,58±2,246	37,7	10,9	38,907±12,39	11,4	0,0	1,6	46,9	0,060	0,240
Иммуноферментный анализ крови	ЛГ, МЕд/дм ³	3,945±2,222	0,0	19,4	5,887±2,482	0,0	0,0	6,5	71,0	0,221	0,023
	Оксид азота, мкмоль/дм ³	85,666±8,299	15,6	0,0	111,143±23,313	35,7	0,0	10,9	62,5	0,035	0,116
	Пролактин, мМЕ/дм ³	343,077±41,873	3,2	0,0	402,906±93,664	5,6	0,0	16,1	53,2	0,240	0,530
	Тестостерон, нмоль/дм ³	4,145±2,312	6,7	0,0	6,57±2,858	20,0	0,0	16,7	76,7	0,167	0,407
	ФСГ, МЕд/дм ³	4,497±1,344	12,9	0,0	4,725±3,102	0,0	0,0	6,5	9,7	0,878	0,066
	8-гидрокси-2-деоксигуанозин, нг/см ³	232,412±68,455	35,4	13,1	113,35±27,331	0,0	35,7	53,8	19,2	0,006	0,066
Общий анализ крови	Гемоглобин, г/дм ³	128,37±2,16	7,7	14,4	130,29±3,953	3,2	12,9	31,7	41,3	0,400	0,241
	Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	7,19±0,50	49,0	12,5	7,184±0,89	45,2	6,5	25,0	40,4	0,992	0,649
	СОЭ, мм/час	10,99±1,19	49,0	0,0	7,774±1,294	19,4	0,0	58,7	35,6	0,001	0,000
	Эозинофилы, %	1,77±0,36	0,0	0,0	2±0	0,0	0,0	7,7	30,8	0,204	-
	Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,35±0,21	2,0	0,0	2±4,303	33,3	0,0	0,0	0,0	0,533	0,393
	Сегментоядерные нейтрофилы, %	57,45±3,08	67,7	38,5	46±38,724	36,7	33,3	0,0	0,0	0,787	0,897
	Лимфоциты, %	42,32±3,62	54,5	28,8	35±40,894	33,3	66,7	1,5	0,0	0,464	0,488
	Моноциты, %	3,91±0,59	28,8	47,0	5,667±7,589	33,3	33,3	0,0	0,0	0,330	0,279

Окончание таблицы В.1

Вид анализа	Показатель	Группа наблюдения			Группа сравнения			Анализ частот по отношению к группе сравнения, %		Межгрупповое различие (р)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		выше	ниже	по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже				
Общий анализ мочи	Белок, г/дм ³	0,02±0,011	10,8	0,0	0,036±0,027	17,9	0,0	12,7	87,3	0,252	0,529
	Лейкоциты, ед./п.зр.	1,79±0,33	0,0	0,0	2,812±1,187	6,2	0,0	14,0	53,5	0,092	0,322
	Оксалаты, усл.ед.	1±0	0,0	0,0				0,0	0,0		
	Слизь, у.ед.	1,33±1,43	100,0	0,0				0,0	0,0		
	Удельный вес, мг/см ³	1018,32±1,52	24,2	9,9	1019,889±2,922	22,2	11,1	26,4	48,4	0,335	0,740
	Ураты, у.ед.	2,00±0	50,0	0,0				0,0	0,0		
	Фосфаты, у.е.	0±0	100,0	0,0				0,0	0,0		
	Эпителий плоский, ед./п.зр.	1±0	33,3	0,0	2,167±1,043	16,7	0,0	25,6	48,7	0,332	0,301
	Эритроциты, ед./п.зр.	4,67±0,05	0,0	0,0	1,5±0,919	0,0	0,0	0,0	30,0	0,035	

Таблица В.2 – Сравнительный анализ частоты морфологических изменений буккальных эпителиоцитов у детей группы наблюдения и сравнения

Показатель	Группа исследования	Контрольная группа	Анализ частот по отношению к контролю, %		Кратность различий между группами	Межгрупповое различие по средним (p)
	Среднее значение (M±m)	Среднее значение (M±m)	выше	ниже		
Цитогенетические показатели, ‰						
Частота клеток с микроядрами	0,683±0,164	0,690±0,271	52,4	47,6	1,0	0,966
Частота клеток с протрузиями типа "разбитое яйцо", "язык"	0,878±0,172	0,862±0,333	17,1	32,9	1,0	0,931
Интегральный показатель цитогенетического действия (сумма клеток с микроядрами и протрузиями)	1,549±0,214	1,552±0,438	51,2	48,8	1,0	0,989
Показатели пролиферации, ‰						
Частота клеток с круговой насечкой	3,707±0,66	2,517±0,896	47,6	26,8	1,5	0,037
Частота клеток с двумя ядрами	0,024±0,034	0,034±0,071	2,4	0,0	0,7	0,798
Частота клеток многоядерных (более двух ядер)	0,22±0,097	0,207±0,157	20,7	79,3	1,1	0,893
Интегральный показатель пролиферации (сумма клеток с круговыми насечками ядра и двумя ядрами)	3,951±0,669	2,759±0,935	50,0	23,2	1,4	0,041
Показатели завершения деструкции ядра (апоптоза), ‰						
Частота клеток с апоптозными телами	1,341±0,448	0,69±0,354	25,6	48,8	1,9	0,028
Частота клеток с кариолизисом	146,5±4,569	151,552±5,076	28,0	47,6	1,0	0,141
Частота клеток с кариорексисом	3,805±0,549	3,69±0,69	32,9	39,0	1,0	0,798
Апоптотический индекс (сумма клеток с кариорексисом, полным кариолизисом, апоптозными телами)	151,634±4,716	156,276±5,206	31,7	47,6	1,0	0,197

Таблица В.3 – Результаты сравнительного анализа показателей крови и мочи взрослого населения группы наблюдения и группы сравнения

Вид анализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (р)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %				по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже	выше	ниже		
Биохимический анализ крови	у-ГТ, Е/дм ³	58±28,358	26,5	0,0	40,846±13,32	38,5	0,0	18,1	55,4	0,287	0,241
	АЛАТ, Е/дм ³	21,505±2,351	10,8	0,0	20,379±3,406	6,9	0,0	25,8	34,4	0,585	0,300
	АСАТ, Е/дм ³	25,495±2,201	17,2	0,0	25,643±3,636	17,9	0,0	22,6	49,5	0,943	0,908
	Альбумины, г/дм ³	42,066±0,599	0,0	2,2	42,893±1,068	0,0	0,0	31,9	39,6	0,183	0,192
	Билирубин общий, мкмоль/дм ³	6,732±0,821	2,2	0,0	11,238±5,354	6,9	0,0	3,2	48,4	0,101	0,320
	Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	1,985±0,214	2,2	0,0	1,703±0,255	0,0	0,0	39,8	32,3	0,101	0,294
	Глюкоза, ммоль/дм ³	5,299±0,243	14,0	4,3	5,283±0,209	10,3	0,0	28,0	46,2	0,920	0,117
	Индекс атерогенности	2,476±0,181	48,9	25,0	2,645±0,349	55,2	27,6	21,7	38,0	0,392	0,338
	Креатинин, мкмоль/дм ³	78,154±3,206	34,1	1,1	84,345±24,01	24,1	3,4	2,2	7,7	0,603	0,309
	Мочевая кислота, мкмоль/дм ³	338,774±17,675	36,6	0,0	322±35,557	25,0	0,0	35,5	29,0	0,403	0,977
	Общий белок, г/дм ³	72,419±1,677	0,0	4,3	75,276±1,725	0,0	0,0	20,4	55,9	0,021	0,276
	СРБ высокочувствительный, мг/дм ³	2,935±0,224	44,1	0,0	2,807±0,272	44,4	0,0	41,2	20,6	0,478	0,383
	Триглицериды, ммоль/дм ³	1,635±0,217	32,3	0,0	1,684±0,407	37,9	0,0	22,6	47,3	0,836	0,912
	ЛПВП, ммоль/дм ³	1,446±0,066	0,0	50,5	1,41±0,115	0,0	62,1	38,7	31,2	0,582	0,798
	ЛПНП, ммоль/дм ³	2,667±0,152	4,3	0,0	2,875±0,366	13,8	0,0	21,5	47,3	0,294	0,236
	ЛПОНП, ммоль/дм ³	0,761±0,1	18,5	4,3	0,74±0,181	13,8	0,0	27,2	39,1	0,840	0,710
	Холестерин общий, ммоль/дм ³	4,834±0,189	36,6	0,0	4,973±0,384	41,4	0,0	29,0	38,7	0,520	0,300
	Церулоплазмин, мг/100 см ³	29,186±1,905	3,4	3,4	28,262±2,1	0,0	0,0	41,4	32,8	0,523	0,472
	Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	130,136±15,343	2,3	2,3	139,821±17,476	0,0	3,6	13,6	52,3	0,415	0,225
	Альбумины, г/дм ³	41,31±0,813	0,0	6,9	41,389±1,479	0,0	5,6	27,6	29,3	0,924	0,410
	Альфа1-глобулины, г/дм ³	2,372±0,146	3,4	24,1	2,472±0,278	0,0	5,6	19,0	44,8	0,521	0,006
	Альфа2-глобулины, г/дм ³	5,722±0,488	1,7	3,4	6,023±0,408	0,0	0,0	17,2	56,9	0,339	0,324
	Бета-глобулины, г/дм ³	9,412±0,482	29,3	1,7	9,897±0,643	33,3	0,0	20,7	51,7	0,230	0,756
	Гамма-глобулины, г/дм ³	13,376±0,927	63,8	1,7	15,832±1,057	94,4	0,0	15,5	67,2	0,001	0,003
	Общий белок, г/дм ³	72,259±1,317	0,0	5,2	75,611±2,364	0,0	0,0	15,5	67,2	0,013	0,129

Окончание таблицы В.3

нализа	Показатель	Группа исследования			Контрольная группа			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		Среднее значение (M±m)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %				по средним	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже		выше	ниже	выше	ниже		
Б/х анализ крови	Антиоксидантная активность, %	34,907±1,032	24,7	63,4	36,085±2,128	40,7	40,7	25,8	39,8	0,313	0,448
	Малоновый диальдегид, мкмоль/дм ³	3,182±0,169	69,9	0,0	3,247±0,247	77,8	0,0	30,1	46,2	0,660	0,836
Б/х анализ мочи	Дельта-аминолевулиновая кислота, мкмоль/см ³	0,015±0,002	24,0	0,0	0,012±0,003	11,5	0,0	46,9	26,0	0,064	0,073
	Мочевая кислота, ммоль/сут	2,943±0,27	8,8	12,1	1,877±0,351	0,0	42,3	69,2	13,2	0,000	0,002
Иммуноферментный анализ крови	β-2 микроглобулин, нг/см ³	1,408±0,212	3,4	0,0	1,309±0,317	0,0	0,0	22,0	28,8	0,583	0,272
	Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	189,949±19,664	3,1	0,0	198,229±58,183	14,3	0,0	23,1	24,6	0,779	0,446
	Глутатионпероксидаза, нг/см ³	56,942±3,628	1,5	11,9	64,05±7,409	0,0	0,0	13,4	44,8	0,079	0,118
	ЛГ, МЕд/дм ³	13,197±5,341	5,3	0,0	7,671±2,23	0,0	0,0	31,6	34,2	0,055	0,236
	Оксид азота, мкмоль/дм ³	144,954±7,507	0,0	0,0	173,586±20,938	14,3	0,0	9,0	62,7	0,009	0,288
	Пролактин, мМЕ/дм ³	447,109±59	8,8	0,0	552,59±249,32	10,0	0,0	5,3	29,8	0,366	0,726
	Тестостерон, нмоль/дм ³	15,426±3,346	10,5	15,8	21,38±7,562	20,0	0,0	0,0	36,8	0,079	0,264
	ФСГ, МЕд/дм ³	6,395±2,084	0,0	5,3	8,814±2,446	0,0	0,0	5,3	68,4	0,107	0,176
8-гидрокси-2-деоксигуанозин, нг/см ³	162,693±32,008	3,6	35,7	112,408±30,981	0,0	53,8	53,6	10,7	0,025	0,098	

Таблица В.4 – Сравнительный анализ частоты морфологических изменений буккальных эпителиоцитов у взрослого населения группы наблюдения и сравнения

Показатель	Группа исследования	Контрольная группа	Анализ частот по отношению к контролю, %		Кратность различий между группами	Межгрупповое различие по средним (p)
	Среднее значение (M±m)		выше	ниже		
Цитогенетические показатели, ‰						
Частота клеток с микроядрами	0,712±0,179	0,407±0,252	53,4	46,6	1,7	0,048
Частота клеток с протрузиями типа "разбитое яйцо", "язык"	1,027±0,25	1,037±0,338	24,7	32,9	1,0	0,962
Интегральный показатель цитогенетического действия (сумма клеток с микроядрами и протрузиями)	1,74±0,32	1,444±0,385	45,2	54,8	1,2	0,249
Показатели пролиферации, ‰						
Частота клеток с круговой насечкой	4,11±0,83	2,333±0,711	46,6	23,3	1,8	0,002
Частота клеток с двумя ядрами	0,014±0,027	0,037±0,076	1,4	0,0	0,4	0,561
Частота клеток многоядерных (более двух ядер)	0,219±0,096	0,148±0,143	21,9	78,1	1,5	0,415
Интегральный показатель пролиферации (сумма клеток с круговыми насечками ядра и двумя ядрами)	4,342±0,83	2,519±0,731	49,3	19,2	1,7	0,002
Показатели завершения деструкции ядра (апоптоза), ‰						
Частота клеток с апоптозными телами	1,726±0,625	1,889±1,763	13,7	41,1	0,9	0,862
Частота клеток с кариолизисом	151,027±5,845	155,111±7,271	30,1	49,3	1,0	0,386
Частота клеток с кариорексисом	4,438±0,631	3,37±0,686	41,1	24,7	1,3	0,027
Апоптотический индекс (сумма клеток с кариорексисом, полным кариолизисом, апоптозными телами)	157,192±6,085	160,37±7,466	31,5	49,3	1,0	0,517

Таблица В.5 – Структура заболеваемости обследованных детей г. Закаменск и с. Михайловка, %

г. Закаменск			с. Михайловка			Достоверность различий ($p \leq 0,05$)				
Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	По классу заболеваний	По группе заболеваний	По нозологии		
Заболевания органов дыхания – 60,8	Заболевания аллергической природы – 28,8	Алл. ринит – 8,0	Заболевания органов дыхания – 45,2	Заболевания аллергической природы – 17,4	Алл. ринит -3,2	0,001	0,047	0,78		
		Рецидив. обструкт. бронхит – 0,8			Рецидив. обструкт. бронхит – 1,2			0,74		
		Синдром гиперчувст. верхних дых. путей – 16,0			Синдром гиперчувст. верхних дых. путей -9,7			0,38		
		Бронх. астма - 3,2			Бронх. астма – 3,2			0,98		
		Поллиноз – 0,8			Поллиноз – 0			0,93		
		Хронические лимфо-пролиферат. заболевания – 20,8			Хронический тонзиллит – 3,2			Хронический лимфо-пролиферат. заболевания – 19,4	Хронический тонзиллит – 3,2	0,86
	Хронический адено tonsзиллит – 12,0		Хронический адено tonsзиллит – 12,9	0,96						
	Хронический аденоидит – 3,2		Хронический аденоидит – 0	0,75						
	Хронический риносинусит – 2,4		Хронический риносинусит – 0	0,79						
	Хронический отит -0		Хронический отит -3,2	0,82						
	Функц. заболевания – 0,8	Вазомоторный ринит – 0,8	Функциональные заболевания – 0	Вазомоторный ринит – 0	0,62		0,62			
	Острые вир.-бакт. заб-я – 10,4	ОРВИ – 10,4	Острые вир.-бакт. заб-я – 6,5	ОРВИ – 6,5	0,33		0,51			
	Заболевания органов пищеварения – 100,0	Функц. расстройства – 100,0	Билиарная дисфункция – 34,3	Заболевания органов пищеварения – 86,0	Функц. расстройства – 84,0		Билиарная дисфункция – 18,0	0,001	0,001	0,046
			Синдром функционал. диспепсии – 32,0				Синдром функционал. диспепсии – 30,5			0,86
Синдром функционал. диспепсии Нр + - 36,8			Синдром функционал. диспепсии Нр + - 32,3			0,60				
Функц. запор – 3,2			Функц. запор – 3,2			0,99				

г. Закаменск			с. Михайловка			Достоверность различий ($p \leq 0,05$)		
Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	По классу заболеваний	По группе заболеваний	По нозологии
	Хронические заболевания с морфо-функц. нарушениями – 27,5	Стеатогепатоз – 0,8		Хронические заболевания с морфо-функц. нарушениями – 25,8	Стеатогепатоз – 0	0,88	0,88	0,62
		Хронический гастродуоденит – 0,8			Хронический гастродуоденит – 0			0,62
		Хронический холецистит – 0,8			Хронический холецистит – 0			0,62
		Реактивный гепатит – 9,6			Реактивный гепатит – 3,2			0,25
		Реактивный панкреатит – 15,2			Реактивный панкреатит – 22,6			0,32
Инфекции и паразитарные инвазии – 28,8	Инфекционные заболевания – 10,4	Персистирование ВПГ, Э-Б, ЦМВИ – 9,6	Инфекции и паразитарные инвазии – 22,6	Инфекционные заболевания – 6,5	Персистирование ВПГ, Э-Б, ЦМВИ – 3,2	0,49	0,50	0,25
		Микозы – 0,8			Микозы – 3,2			0,29
	Паразитарные инвазии – 17,6	Лямблиоз – 5,6		Паразитарные инвазии – 16,1	Лямблиоз – 3,2	0,84	0,59	
		Гельминтозы – 12,0			Гельминтозы – 12,9		0,94	
Заболевания нервной системы – 58,4	Функционал. расстройства ЦНС и ВНС - 48,0	Астено-вегетативный синдром – 20,8	Заболевания нервной системы – 61,4	Функционал. расстройства ЦНС и ВНС - 51,7	Астено-вегетативный синдром – 9,7	0,65	0,58	0,024
		Синдром вегетативных дисфункций - 15,2			Синдром вегетативных дисфункций - 9,7			0,22
		Астенический синдром – 2,4			Астенический синдром – 19,4			0,000
		Синдром гиперактивности с дефицитом внимания – 3,2			Синдром гиперактивности с дефицитом внимания – 6,5			0,25
		Неврозоподобный синдром – 6,4			Неврозоподобный синдром – 6,5			0,98
		Энурез – 3,2			Энурез – 0			0,98
	Заболевания ЦНС на резид.-орг. фоне – 9,6	Энкопрез – 0,8		Энкопрез – 0	0,62			
		Дислалия – 1,6		Дислалия – 0	0,48			

г. Закаменск			с. Михайловка			Достоверность различий ($p \leq 0,05$)						
Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	По классу заболеваний	По группе заболеваний	По нозологии				
		Синдром в/черепной гипертензии – 0,8			Синдром в/черепной гипертензии – 0			0,62				
		Задержка психомоторного развития – 1,6			Задержка психомоторного развития – 3,2			0,56				
		Эпилепсия – 1,6			Эпилепсия – 3,2			0,56				
		Диссомнии – 0			Диссомнии – 3,2			0,31				
		Нейросенсорная тугоухость – 0			Нейросенсорная тугоухость – 3,2			0,31				
Аномалии и пороки развития – 48,8	Аномалии развития – 48,0 -	МАРС – 46,4	Аномалии и пороки развития – 51,6	Аномалии развития – 48,4	МАРС – 45,2	0,78	0,97	0,91				
		Удвоение ЧЛС почек – 0,8			Удвоение ЧЛС почек – 3,2			0,29				
		Грыжи -0,8			Грыжи -0			0,62				
	Пороки развития – 0,8	ВПС – 3,2		0,29								
Нарушения физического развития – 48,0	Нарушение массоростовых показателей – 16,8	Дефицит массы тела – 8,0	Нарушения физического развития – 58,1	Нарушение массоростовых показателей – 19,4	Дефицит массы тела – 12,9	0,001	0,73	0,39				
		Избыток массы тела – 5,6			Избыток массы тела – 6,5			0,85				
		Высокорослость – 2,4			Высокорослость – 0			0,38				
		Низкорослость – 0,8			Низкорослость – 0			0,62				
	Нарушение развития опорно-двигательного аппарата – 31,2	Нарушение осанки- 24,8	Нарушение осанки- 24,8	Нарушение развития опорно-двигательного аппарата – 38,7	Нарушение развития опорно-двигательного аппарата – 38,7			Нарушение осанки – 38,7	0,46	0,12		
								Плоскостопие – 3,2			Плоскостопие – 0	0,31
								Дорсопатия – 1,6			Дорсопатия – 0	0,48
								Остеохондропатия – 1,6			Остеохондропатия – 0	0,48
	Заболевания эндокринной системы – 23,2	Заболевания щитовидной железы – 16,0	Аутоиммунный тиреоидит -0,8	Заболевания эндокринной системы – 6,5	Заболевания щитовидной железы – 6,5			Аутоиммунный тиреоидит -0	0,001	0,03	0,37	
			Эндемический зоб – 15,2					Эндемический зоб – 6,5			0,04	

г. Закаменск			с. Михайловка			Достоверность различий ($p \leq 0,05$)		
Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	Класс болезней	Группа заболеваний	Нозология	По классу заболеваний	По группе заболеваний	По нозологии
	Нарушение обмена веществ – 7,2	Ожирение – 6,4		Нарушение обмена веществ -0	Ожирение – 0		0,006	0,01
		Нарушение толерантности к глюкозе – 0,8			Нарушение толерантности к глюкозе – 0			0,37
Заболевания сердечно-сосудистой системы – 12,8	Заболевания сердца – 11,2	Функциональная кардиопатия – 5,6	Заболевания сердечно-сосудистой системы – 0	Заболевания сердца – 0	Функциональная кардиопатия – 0	0,04	0,05	0,18
		Гипертензионный синдром – 0,8			Гипертензионный синдром – 0			0,62
		Нарушение ритма по типу экстрасистолии – 4,8			Нарушение ритма по типу экстрасистолии – 0			0,21
	Заболевания кроветворных органов – 0,8	Анемия – 0		0,62	0,62			
	Заболевания сосудов – 0,8	Геморрагический васкулит – 0,8		Заболевания сосудов - 0	Геморрагический васкулит – 0			0,62
Заболевания иммунной системы – 4,0	Приобретенные заболевания иммунной системы – 4,0	ВИДС – 4,0	Заболевания иммунной системы – 3,2	Приобретенные заболевания иммунной системы – 3,2	ВИДС – 3,2	0,84	0,84	0,84
Заболевания кожи – 4,0	Аллергические заболевания кожи – 4,0	Контактный дерматит – 0,8	Заболевания кожи – 0	Аллергические заболевания кожи – 0	Контактный дерматит – 0	0,26	0,26	0,62
		Атопический дерматит – 3,2			Атопический дерматит – 0			0,31
Заболевания почек и мочевыводящих путей – 4,0	Инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей – 4,0	Хронический пиелонефрит – 0,8	Заболевания почек и мочевыводящих путей – 0	Инфекционно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей – 0	Хронический пиелонефрит – 0	0,04	0,04	0,62
		ИМВП – 3,2			ИМВП – 0			0,31

ПРИЛОЖЕНИЕ Г
(обязательное)

Краткое содержание результатов формирования доказательной базы вреда здоровью населения г. Краснокамск

Установлено, что забор и подготовку воды проводит ООО «Камская районная фильтровальная станция». Деятельность по водоснабжению питьевой водой Краснокамского городского поселения осуществляет ООО «Новогор-Прикамье». Вода поверхностного источника водоснабжения характеризуется как вода класса качества «ЗБ» (очень загрязненная), имеет удельный комбинированный индекс загрязненности 3,10 и с целью предупреждения микробного загрязнения питьевых вод эксплуатирующая водопроводные системы организация производит гиперхлорирование подаваемой населению воды. Доля населения г. Краснокамск, обеспеченного питьевой водой, отвечающей требованиям санитарного законодательства, составила всего 20,1%. Порядка 80% населения города численностью 78 тыс. человек использовало воду, содержащую хлор (остаточный свободный и остаточный связанный), трихлорметан, хлороформ, тетрахлорметан, дихлорэтан, дихлорбромметан и ряд других хлорорганических примесей, в том числе на уровнях выше гигиенических нормативов. Санитарно-химические показатели свидетельствовали о неудовлетворительном качестве воды (20,3% нестандартных проб). Основными компонентами загрязнения питьевой воды являлись продукты гиперхлорирования (хлор остаточный свободный – 62,5% проб выше ПДК, хлор остаточный связанный – 12,5% проб выше ПДК). В питьевой воде обнаружены соединения, образующиеся при хлорировании – хлороформ, тетрахлорметан, дихлорэтан, дихлорбромметан и дибромхлорметан. При этом оценка их по критерию суммы отношений обнаруженных концентраций, нормируемых по санитарно-токсикологическому признаку вредности к ПДК в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 показала, что данный показатель превышает допустимый уровень до 2,5 раз.

По данным Западного территориального отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в 2009 г. в г. Краснокамск качество питьевой воды по гигиеническим показателям не соответствовало требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» и ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»: наблюдались превышения гигиенических нормативов качества питьевой воды по хлороформу (до 2,87 ПДК); хлору остаточному свободному (до 3,8 ПДК). Процент нестандартных проб питьевой воды по хлороформу составил 66,67 %, по хлору остаточному свободному – 33,33 %.

По данным наблюдений ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» качество питьевой воды, отобранной из крана МДОУ г. Краснокамск в 2010 году, не соответствовало требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода.

Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» и ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»: содержание дихлорбромметана в питьевой воде превышало гигиенические нормативы в 1,3 раза. Процент нестандартных проб питьевой воды по дихлорбромметану в точке отбора составил 10%.

Выявлен недопустимый неканцерогенный риск формирования нарушений со стороны системы крови (индекс опасности до 1,8), печени (индекс опасности до 1,45), центральной нервной системы (индекс опасности до 1,33), почек (индекс опасности до 1,28), гормональной системы (индекс опасности до 1,28). Среди показателей качества воды ведущее место по величине коэффициента опасности (HQ) занимает хлороформ (HQ до 1,28). По результатам идентификации опасности установлено, что повышенный уровень хлора в воде может явиться причиной патологии иммунной системы и раздражающе действовать на слизистые оболочки.

Расчитанные уровни риска были подтверждены данными медицинской статистической отчетности, в соответствии с которыми обращаемость детского населения г. Краснокамск за медицинской помощью по причине «Желчнокаменная болезнь», «Другие болезни желчного пузыря», «Поражения желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в др. рубриках» (К 80-87), в 4,64 раза превышала аналогичные показатели контрольных территорий. В 4,01 раза больше болезненность такими нозологическими формами как «Иммунодефициты...» и «Другие нарушения с вовлечением иммунного механизма,...» (D80-89), в 8,58 раза – «Болезни конъюнктивы» (H 10-13), в 7,21 раза – расстройства вегетативной нервной системы и другие нарушения нервной системы (G 90-99). У 35,6% обследованных детей г. Краснокамска регистрировалась хроническая патология желудочно-кишечного тракта. В ходе функционального обследования детей установлены признаки реактивных (72,5%) и структурных (2,7%) изменений в поджелудочной железе, расширение ее протока (4,8%) и аэроколия (13,9%), что свидетельствовало о нарушении процессов пищеварения по типу функциональной диспепсии. Кроме того, у обследованных детей были выявлены увеличение размеров печени (38,1%), лабильные (36,4%) и фиксированные (12,2%) перегибы желчного протока, что свидетельствовало о наличии билиарных дисфункций. Отсутствие какой-либо патологии со стороны органов брюшной полости установлено только у 7,8% обследованных детей.

Углубленными лабораторными обследованиями установлено, что у детей г. Краснокамска в 2,1 раза чаще, чем в контрольной группе, регистрировались отклонения показателей, характеризующих повреждение клеток печени (у 26% детей), в 3,5 раза чаще выявлено снижение белковосинтетической функции печени (14% детей), в 2,9 раза чаще – нарушение баланса окислительно-восстановительных процессов (87%), в 1,6 раза чаще – снижение неспецифической резистентности и развитие интоксикации организма (32% и 49% обследованных соответственно).

Зарегистрирована в 5,4 раза большая частота встречаемости отклонений гематологических показателей, определяющих замедление процессов свертывания крови (98%), и в 1,8 раза – развитие анемического синдрома (21%) с нарушением процессов обмена железа (28%), что подтверждает результаты, полученные при эпидемиологическом анализе заболеваемости детей.

Результаты обследования крови детей показали, что в крови всех обследованных детей г. Краснокамска зарегистрированы хлорорганические соединения, при этом четыреххлористый углерод и дихлорбромметан идентифицированы в крови у всех обследованных детей, хлороформ у 97,5%, дихлорбромметан – у 97,9%, дибромхлорметан – у 59,6%, 1,2-дихлорэтан – у 51,5% обследованных.

Полученные в ходе математического моделирования зависимости между повышенным содержанием в крови хлорорганических соединений, поступающих в организм с питьевой водой, и лабораторными показателями, характеризующими состояние здоровья человека, подтвердили воздействие 1,2-дихлорэтана, хлороформа, тетрахлорметана на биохимические показатели клеточного и функционального повреждения печени. Результатами эпидемиологических исследований подтверждена связь между данными факторами и повышением активности печеночных ферментов ($OR=13,5$). Установлены достоверные связи между содержанием в крови всех выявленных хлорорганических соединений с показателями активизации окислительных (как следствие повреждения клеточных мембран печени) и нарушения интенсивности антиоксидантных процессов в организме. Эпидемиологическими исследованиями подтверждена связь между повышенным уровнем 1,2-дихлорэтана в крови и повышением активности окислительных процессов ($OR = 15,65$). У 10% детей изменения показателей антиоксидантной активности обусловлены повышенным содержанием в крови дибромхлорметана и тетрахлорметана. Установлена статистически достоверная причинно-следственная связь между повышенным содержанием хлороформа в крови и нарушением детоксикационных процессов в организме.

Установлены достоверные причинно-следственные связи изменения клеточного (фагоцитоз, Т-лимфоциты) и гуморального (иммуноглобулины и цитокины) иммунитета с концентрациями хлорорганических соединений в крови обследованных детей. Так, на состояние фагоцитоза негативно влияет содержание в крови дихлорбромметана и дибромхлорметана ($n=230$, $r=0,14$, $p = 0,031-0,037$); на фактор клеточной активации CD25+ – наличие в крови тетрахлорметана ($n=207$, $r=0,19-0,20$, $p=0,004-0,006$). Супрессия CD95+ связана с содержанием в крови дибромхлорметана ($n=209$, $r=-0,15$, $p=0,035$), повышение интерферона-гамма с присутствием в крови дихлорэтана ($n=154$, $r=0,26$, $p=0,001$). Достоверно установлено снижение фагоцитарного числа и относительного фагоцитоза под влиянием хлороформа и дихлорэтана, зависимость дефицита IgG и IgA от наличия в крови хлороформа.

Таким образом, были реализованы все шаги алгоритма формирования доказательной базы вреда здоровью: идентифицирован источник опасности (питьевая вода, содержащая продукты гиперхлорированная вследствие низкого качества источника питьевого водоснабжения; определены факторы риска (хлорорганические примеси); рассчитаны параметры риска здоровью населения, превышающие приемлемые уровни; экспозиция доказана регистрацией в крови экспонируемого детского населения хлорорганических примесей, характерных для перорального воздействия, уровни которых достоверно превышали показатели группы сравнения, находившейся вне экспозиции; присутствие примесей в крови достоверно и биологически правдоподобно изменяло систему клинко-лабораторных показателей; заболеваемость экспонируемого детского населения, ассоциированная с факторами риска, имела достоверные биологически оправданные связи с экспозицией (маркерами экспозиции); данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в зафиксированных нарушениях здоровья. Вред здоровью был установлен и доказан на популяционном уровне.

Доказательная база была использована в судебном процессе Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю против хозяйствующего субъекта, обеспечивающего питьевое водоснабжение г. Краснокамск. Юридическому лицу предписана разработка санитарно-гигиенических мероприятий, органам местного самоуправления – переход на иной источник водоснабжения.

Рекомендации. В силу принятого решения об изменении источника питьевого водоснабжения г. Краснокамска необходимо в короткие сроки разработать и согласовать проект альтернативного обеспечения города питьевой водой надлежащего качества, а также воплотить проект в жизнь. До этого момента необходимым является информирование жителей о риске для здоровья населения, рекомендации использования внутриквартирных средств доочистки питьевой воды, обеспечение дошкольных и школьных общеобразовательных учреждений бутилированной водой надлежащего качества, бесперебойные поставки безопасной бутилированной питьевой воды в торговые сети, реализация медико-профилактических программ детям, постоянно потребляющим питьевую воду с повышенным содержанием хлорорганических соединений.

Регламентация порядка формирования доказательственной базы причинения вреда здоровью вследствие предоставления коммунальных услуг ненадлежащего качества и тиражирование по всей территории Российской Федерации административной и судебной практики по привлечению хозяйствующих субъектов к ответственности за оказание услуг по водоснабжению с нарушением требований, приводящее к ухудшению здоровья населения, позволит реализовать право граждан на обеспечение качественной питьевой водой и возмещение ущерба в результате предоставления коммунальных услуг ненадлежащего качества.