



Зайцева Н.В.^{1,2}, Устинова О.Ю.^{1,2}, Землянова М.А.^{1,2}, Горяев Д.В.³, Валина С.Л.¹,
Штина И.Е.¹, Носов А.Е.¹, Кобякова О.А.¹

Этиопатогенетические программы профилактики у детей риск-ассоциированных болезней, опосредованных влиянием компонентов выбросов крупного производства цветной металлургии

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь, Россия;

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614000, Пермь, Россия;

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 660049, Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Среди различных производств, формирующих потенциальные риски для здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды, особое место принадлежит цветной металлургии. Суммарные выбросы этой отрасли промышленности в атмосферу достигают 3000 тыс. тонн (алюминий, фтор, никель, марганец, бенз(а)пирен, диоксид и триоксид серы, углеводороды и др.) в год, что составляет 18% всех выбросов от стационарных промышленных источников. Внедрение этиопатогенетических программ профилактики позволяет предупредить нарушения здоровья детей, связанные с загрязнением объектов окружающей среды.

Цель исследования — разработка, обоснование и оценка эффективности технологий снижения заболеваемости детей риск-ассоциированной патологией, обусловленной воздействием компонентов выбросов крупного производства цветной металлургии.

Материалы и методы. Обследованы 542 ребёнка, проживающие на территории размещения крупного производства цветной металлургии, и 149 детей — на территории сравнения. Группы равнозначны по возрасту, полу, образу жизни, социальному положению. Программа обследования включала общеклинические, функциональные, лабораторные, химико-аналитические, статистические методы исследования, математическое моделирование, оценку эффективности технологий.

Результаты. В атмосферном воздухе территории наблюдения установлено присутствие соединений фтора (10,96 ПДК_{м.р.}), алюминия (1,2 ПДК_{м.р.}), марганца (2,43 ПДК_{с.с.}), хрома (5,88 ПДК_{с.с.}), никеля (3,87 ПДК_{с.с.}) и бенз(а)пирена (14 ПДК_{с.с.}); на территории сравнения — соответствие нормативным требованиям. Повышение в 1,4–5 раз содержания в крови данных соединений относительно референтного уровня увеличивает в 1,6–3,1 раза частоту регистрации у детей патологии органов дыхания, нервной, костно-мышечной, эндокринной систем, крови. Иницируемые химическими веществами реакции серозно-катарального иммунозависимого воспаления с повреждением эпителия дыхательных путей и клеток щитовидной железы, нарушение темпов эндохондральной оксификации и костного ремоделирования, синтеза нейромедиаторов и скорости синаптической передачи, подавление гемопоэза, обмена железа и йода, развитие диспропорции иммунокомпетентных клеток, специфическая сенсibilизация и дисбаланс окислительно-антиоксидантных процессов определяют патоморфоз и распространённость патологии.

Ограничения исследования. Обследованы дети в возрасте 4–7 лет, проживающие в зоне влияния крупного предприятия цветной металлургии.

Заключение. Реализация этиопатогенетических программ профилактики снижает частоту рецидивов в 2,2–3,8 раза, не допускает роста заболеваемости, на 17–39% увеличивает число детей с I и II группами здоровья, способствует восстановлению в 68–98% случаев функциональной и метаболической активности критических органов и систем; снижает расходы на медикаментозное обеспечение детей с риск-ассоциированной патологией на 34–60%, а у детей с высоким и средним риском — на 50–75%; сокращает время нетрудоспособности по причине ухода за детьми с риск-ассоциированной патологией в 2,6–3,3 раза и детьми с высоким и средним риском — в 1,8–3,3 раза. Экономическая эффективность технологий составляет 6,5 руб. на 1 руб. затрат.

Ключевые слова: дети; распространённость болезней; содержание химических веществ в биосредах; риск для здоровья; патогенетические закономерности риск-ассоциированных нарушений здоровья; медико-профилактические технологии

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 12 от 18.12.2020 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Землянова М.А., Горяев Д.В., Валина С.Л., Штина И.Е., Носов А.Е., Кобякова О.А. Этиопатогенетические программы профилактики у детей риск-ассоциированных болезней, опосредованных влиянием компонентов выбросов крупного производства цветной металлургии. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(1): 84–95. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-84-95> <https://elibrary.ru/pfkidm>

Для корреспонденции: Устинова Ольга Юрьевна, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

Участие авторов: Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Устинова О.Ю. — дизайн исследования, обработка данных, редактирование; Землянова М.А. — дизайн исследования, обработка данных, редактирование; Горяев Д.В. — дизайн исследования, обработка данных, редактирование; Валина С.Л. — сбор материала и обработка данных, написание текста; Штина И.Е. — сбор материала и обработка данных, написание текста; Носов А.Е. — сбор материала и обработка данных; Кобякова О.А. — сбор материала и обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 12.08.2024 / Поступила после доработки: 01.10.2024 / Принята к печати: 03.12.2024

Nina V. Zaitseva^{1,2}, Olga Yu. Ustinova^{1,2}, Marina A. Zemlyanova^{1,2}, Dmitry V. Goryaev³, Svetlana L. Valina¹, Irina E. Shtina¹, Aleksandr E. Nosov¹, Olga A. Kobyakova¹

Etiopathogenetic programs aimed at preventing in children risk-associated diseases caused by exposure to adverse components in emissions -from a large non-ferrous metallurgic production

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

²Perm State National Research University, Perm, 614000, Russian Federation;

³Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing in the Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660097, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Non-ferrous metallurgy holds a specific place among various productions that create potential health risks due to environmental pollution. Total emissions from the branch enterprises into ambient air reach three million tons (aluminum, fluorine, nickel, manganese, benzo(a)pyrene, sulfur dioxide and trioxide, hydrocarbon, etc.) per year, which accounts for 18% of the total emissions from all stationary sources. Implementation of etiopathogenetic prevention programs is a promising trend in preventing in children actual diseases associated with poor quality of the environment.

The aim of this study was to develop and substantiate technologies aimed at reducing incidence in children of risk-associated pathologies caused by exposure to emissions from a large non-ferrous metallurgic enterprise as well as assess their effectiveness.

Materials and methods. We examined five hundred forty two children lived in close proximity to a large non-ferrous metallurgic enterprise and 149 children who lived on a reference territory. Both groups were comparable in terms of age, sex, lifestyle, and socioeconomic position. The examination program included general clinical, functional, laboratory, chemical-analytical and statistical research methods, mathematical modelling, and assessment of technology effectiveness.

Results. Fluorine, aluminum, manganese, chromium and nickel compounds as well as benzo(a)pyrene were identified in ambient air on the observation territory, their levels reaching 1.20–10.96 of average annual MPL; ambient air on the reference territory conformed to safety standards. Blood levels of these chemicals, which are 1.4–5.0 times higher than the reference level, raise prevalence of diseases of respiratory, nervous, musculoskeletal, and endocrine systems and blood by 1.6–3.1 times. Pathomorphosis and pathology prevalence are determined by serous-catarhal and immune-dependent inflammation with damage to airway epithelium and thyrocytes, deceleration of endochondral ossification and bone remodelling, impaired neuromediator synthesis and inhibited synaptic transmission, hemopoiesis suppression; impaired iron and iodine metabolism, imbalance in immune-competent cell sub-populations, specific sensitization and redox imbalance induced by chemical exposures.

Limitations. The study was performed in 4–7 years children lived in an area influenced by a large non-ferrous metallurgic enterprise.

Conclusion. Implementation of etiopathogenetic prevention programs decreases frequency of relapses by 3.8 times; prevents a growth in incidence rates; increases the number of children in health groups I and II (practically healthy and without any chronic diseases) by 17–39%; promotes recovery of functional and metabolic activity of critical organs and systems in 68–98% cases. It reduces costs associated with medication provision for children with risk-associated pathology by 34–60% and by 50–75% for children with high and medium risks. Another significant result 2.6–3.3 times shorter duration of temporary disability due to taking care of a sick child with a risk-associated disease; this period decreases 2.6–3.3 times in case of children with high and medium risks. Economic efficiency of these technologies amounts to 6.5 rubles per 1 spent ruble.

Keywords: children; disease prevalence; chemical levels in biological media; health risk; pathogenetic regularities of risk-associated diseases; medical and preventive technologies

Compliance with ethical standards. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing (the meeting report No. 12 dated December 18, 2020) and conducted in full conformity with the conventional principles stated in the WMA Declaration of Helsinki (2013 edition).

For citation: Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Zemlyanova M.A., Goryaev D.V., Valina S.L., Shtina I.E., Nosov A.E., Kobyakova O.A. Etiopathogenetic programs aimed at preventing in children risk-associated diseases caused by exposure to adverse components in emissions from a large non-ferrous metallurgic production. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2025; 104(1): 84–95. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-84-95> <https://elibrary.ru/pfkidm> (In Russ.)

For correspondence: Olga Yu. Ustinova, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

Contributions: Zaitseva N.V. — the study concept and design, editing the text; Ustinova O.Yu. — the study design, data analysis, and editing the text; Zemlyanova M.A. — the study design, data analysis, and editing the text; Goryaev D.V. — the study design, data analysis, and editing the text; Valina S.L. — data collection and analysis, writing the text; Shtina I.E. — data collection and analysis, writing the text; Nosov A.E. — data collection and analysis; Kobyakova O.A. — data collection and analysis. All the authors have approved the final version of the article and bear full responsibility for the integrity of all its parts.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: August 12, 2024 / Revised: October 10, 2024 / Accepted: December 3, 2024

Введение

На фоне структурной перестройки экономики, трансформации приоритетных направлений развития промышленного производства, увеличения объёма выпускаемой продукции предприятиями металлургической, обрабатывающей промышленности, тепло- и электроэнергетики загрязнение окружающей среды и особенно атмосферного воздуха остаётся актуальной проблемой [1–4]. Среди различных видов производств, формирующих связанные с загрязнением объектов окружающей среды потенциальные риски для здоровья населения, особое место принадлежит цветной металлургии. В настоящее время по объёму выпуска цветных металлов Россия входит в пятёрку крупнейших мировых производителей, по объёму производства никеля и алюми-

ния занимает третье место [5]. Высокий мировой спрос на продукцию предприятий (экспорт алюминия достигает 70%, а никеля — 90%) определяет их устойчивое развитие и увеличение объёмов производства [6]. Основные предприятия цветной металлургии расположены на территории Восточной Сибири, Урала и Кольского полуострова, при этом их суммарные выбросы в атмосферу достигают 3000 тыс. тонн (алюминий, фтор, никель, свинец, кобальт, марганец, мышьяк, бенз(а)пирен, диоксид и триоксид серы, углеводороды и др.), что составляет 18% всех выбросов стационарных промышленных источников в России [7].

Приоритетность мероприятий, направленных на снижение химического загрязнения окружающей среды, связана с доказанным фактом их негативного влияния на развитие и здоровье детей [8–10]. Несмотря на положительную ди-

намику качества атмосферного воздуха, наметившуюся на территории Российской Федерации, риски для здоровья населения в отдельных случаях остаются на недопустимом уровне [11–14]. Одним из перспективных направлений предупреждения развития экологически детерминированных болезней у детей является внедрение этиопатогенетических программ профилактики (далее – ЭПП), базирующихся на доказанных механизмах формирования риск-ассоциированных процессов [15–17].

Цель исследования – разработка, обоснование и оценка эффективности технологий, направленных на снижение заболеваемости детей риск-ассоциированными болезнями, обусловленными воздействием компонентов выбросов крупного производства цветной металлургии.

Материалы и методы

Для изучения уровня и структуры заболеваемости детей, проживающих в зоне влияния предприятия (аэрогенная экспозиция соединениями фтора – 10,96 ПДК_{м.р.}, алюминия – 1,20 ПДК_{м.р.}, марганца – 2,43 ПДК_{с.г.}, хрома – 5,88 ПДК_{с.г.}, никеля – 3,87 ПДК_{с.г.} и бенз(а)пирена – 14 ПДК_{с.г.}), и определения патогенетических закономерностей формирования риск-ассоциированных процессов выполнено клинко-лабораторное обследование 542 пациентов (возраст 4–7 лет) (группа наблюдения). Группу сравнения составили 149 детей (возраст 4–7 лет), проживающих на территории с нормативным качеством атмосферного воздуха (группа сравнения). Сравниваемые группы сопоставимы по гендерному критерию, образу жизни и социальному положению ($p > 0,05$). Из исследования были исключены дети с наследственной патологией, острыми инфекционными болезнями, хроническими соматическими болезнями в стадии обострения, аберрантным поведением. Обследование детей предполагало анкетирование медико-социологической направленности, клиническое врачебное обследование, морфофункциональную оценку состояния органов и систем, лабораторную оценку общеклинических, биохимических, иммунологических, иммуноферментных, цитологических показателей и химико-аналитическое исследование биологических сред (кровь, моча) на содержание химических токсикантов.

Выбор методов обследования определялся перечнем критических органов и систем, ответные негативные реакции, со стороны которых этиопатогенетически могут быть связаны с внешнесредовым воздействием приоритетных химических факторов риска [18–22]. Перечень приоритетных химических факторов риска (бенз(а)пирен, алюминий, фториды, марганец, хром, никель) предварительно устанавливался по результатам мониторинговых и натурных исследований атмосферного воздуха, расчёта показателя риска, а также по данным заболеваемости детей территории наблюдения (2015–2020 гг.) [14].

При обследовании детей были выполнены:

- 1) сбор информации о наследственных и социально-экономических факторах риска развития соматических патологий, особенностях образа жизни;
- 2) клиническое обследование с анализом данных анамнеза и объективного осмотра;
- 3) ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы, почек, щитовидной железы на приборах экспертного класса с использованием конвексных (1,8–6 и 3,5 МГц) и линейного (4–13 МГц) датчиков. Для оценки линейных размеров органов использовались действующие в педиатрии нормативы¹; оценку объёма щитовидной железы выполняли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2001)²; функцио-

нальные исследования выполняли с помощью электрокардиографа Schiller AT-102, компьютерного электрокардиоанализатора Поли-Спектр-8/EX, спирометра SP-1 и системы ринометрии SRE2000 с датчиком Rhinostream;

4) определение содержания приоритетных химических токсикантов в биологических средах детей проводили на поверенном оборудовании в аккредитованных лабораториях согласно действующим методическим указаниям^{3,4,5}.

Результаты клинических, функциональных и инструментальных исследований в комплексе с лабораторными данными являлись основанием для постановки диагноза. Сопоставление показателей заболеваемости детей выполняли по значениям частоты регистрации классов болезней и отдельных нозологических форм, связанных с ведущими химическими факторами риска [18–22]. Группировка отдельных нозологических форм в классы болезней проводилась в соответствии с МКБ-10.

Концепция и план диагностических мероприятий поддержаны локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол заседания № 13 от 23.12.2020 г.). Исследования проводили согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.). Добровольное участие детей в исследовании подтверждали их законные представители путём заполнения предварительного письменного информированного согласия.

Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 10 и приложения пакета Microsoft Office. Применяли методы параметрической и непараметрической статистики с учётом характера распределения анализируемых переменных. Итоги статистической обработки данных представляли либо в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm m$), либо доли случаев заболевания или лабораторных проб, имеющих отличия от нормы, или аналогичного показателя в группе сравнения. Для оценки статистической достоверности (p) отличий применяли t -критерий Стьюдента ($t > 2$) и F -критерий Фишера ($F \geq 3,96$) (критерий значимости: $p \leq 0,05$)⁶. Величину риска негативного ответа рассчитывали по классической методике⁷. Построение причинно-следственных связей осуществляли по принципу: «маркёр воздействия – негативный ответ (вероятность развития болезни определённого класса (нозологической формы) или отклонения от физиологической нормы (параметра) группы сравнения индикаторных показателей».

Результаты

Изучение результатов мониторинга качества атмосферного воздуха позволило выявить на территории наблюдения присутствие соединений фтора (до 10,96 ПДК_{м.р.}), алюминия (до 1,2 ПДК_{м.р.}), марганца (до 2,43 ПДК_{с.г.}), хрома (до 5,88 ПДК_{с.г.}), никеля (до 3,87 ПДК_{с.г.}) и бенз(а)пирена (до 14 ПДК_{с.г.}). Качество атмосферного воздуха территории сравнения соответствовало нормативным требованиям. При сопоставлении структуры заболеваемости детей установлено, что болезни органов дыхания в группе наблюдения регистрировались чаще ($p = 0,003$), при этом относительный риск развития данной патологии более чем в два раза

³ МУК 4.1.3230–14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

⁴ МУК 4.1.773–99. Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода.

⁵ МУК 4.1.2111–06. Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида, бенз(а)пирена и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

⁶ Гланц С. Медико-биологическая статистика М.: Практика. 1998. 459 с.

⁷ Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2004. 143 с.

¹ Дворяковский И.В. и др. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка. Под ред. Дворяковского И.В. 1-е издание. М.: ООО «Фирма-СТРОМ», 2009. 384 с.

² Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M., Weidinger-Toth J., Podoba J., Hess S., Delange F. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children. IDD Newsletter. 2001; 17(1): 1.

Таблица 1 / Table 1

Частота регистрации болезней разных классов и нозологических форм у детей сравниваемых групп, %

Frequency of recording of diseases of various classes and nosologic forms of diseases in children from the compared groups, %

Класс болезней / нозологическая форма заболевания (по МКБ-10) Class of diseases / nosology (per ICD-10)		Группа наблюдения Observation group	Группа сравнения Reference group	Достоверность межгрупповых различий Validity of intergroup differences $p \leq 0.05$
J30.3–J45.0	Болезни органов дыхания Diseases of the respiratory system	91.5	83.2	0.003
J30.3	Аллергические риниты Other allergic rhinitis	36.0	23.0	0.003
J31.0	Хронический ринит Chronic rhinitis	35.0	22.5	0.002
J32.9	Хронический синусит неуточнённый Chronic sinusitis, unspecified	10.3	3.0	0.01
E01.2–E07.9	Болезни эндокринной системы Endocrine, nutritional and metabolic diseases	60.1	61.7	0.72
E01.2	Зоб (эндемический), связанный с йодной недостаточностью неуточнённый Iodine-deficiency-related (endemic) goitre, unspecified	15.7	4.0	< 0.0001
E07.9	Болезнь щитовидной железы неуточнённая Disorder of thyroid, unspecified	8.3	25.0	< 0.0001
G90.9–G93.8	Болезни нервной системы Diseases of the nervous system	58.6	61.8	0.48
G90.9	Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточнённое Disorder of autonomic nervous system, unspecified	75.3	63.0	0.003
M21.0–M53.2	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	62.4	38.3	< 0.0001
M21.0	Вальгусная деформация, не классифицированная в других рубриках Valgus deformity, not elsewhere classified	7.0	3.0	0.03
M43.9	Деформирующая дорсопатия неуточнённая Deforming dorsopathy, unspecified	85.7	79.0	0.05
M21.4	Плоская стопа (приобретённая) Flat foot [pes planus] (acquired)	11.0	4.0	0.001
M53.2	Спинальная нестабильность Spinal instabilities	12.0	2.0	< 0.0001
L20–L85.9	Болезни кожи и подкожной клетчатки Diseases of the skin and subcutaneous tissue	24.9	30.9	0.14
L20.8	Атопический дерматит Atopic dermatitis	59.3	15.0	< 0.0001
K75.2–K76.0	Болезни органов пищеварения Diseases of the digestive system	87.9	71.9	< 0.0001
K75.2	Неспецифический реактивный гепатит Nonspecific reactive hepatitis	25.3	16.0	0.02
D50.0–D83.1	Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	69.4	53.9	< 0.0001
D50.0	Железодефицитная анемия Iron deficiency anemia	18.7	5.0	< 0.0001
D83.1	Общий переменный иммунодефицит Common variable immunodeficiency	66.3	39.0	< 0.0001

превышал значения в группе сравнения ($OR = 2,17$; $DI = 1,29–3,68$) (табл. 1). Частота встречаемости отдельных нозологических форм (аллергический и хронический ринит, хронический синусит) у экспонированных детей была в 1,56–3,43 раза выше показателей в группе сравнения ($p = 0,002–0,01$), а относительный риск их формирования был в 1,8–3 раза больше ($OR = 1,8–2,99$; $DI = 1,17–7,64$). Несмотря на то что частота регистрации болезней эндокринной системы не имела различий в сравниваемых группах ($p = 0,72$), у детей из зоны экспозиции в каждом шестом случае регистрировалась более тяжёлая клиническая форма – эндемический зоб (15,7% против 4%; $p < 0,0001$), а риск его развития был более чем в четыре раза выше ($OR = 4,43$; $DI = 1,9–10,36$). В группе сравнения преобладали донозологические структурные изменения ткани щитовидной железы – 25% (в группе наблюдения – 8,3%; $p < 0,0001$). Болезни нервной системы в сравниваемых группах встречались с близкой частотой ($p = 0,48$), однако вегетативные расстройства нервной системы в группе наблюдения регистрировались чаще (75,3% против 63%; $p = 0,003$), а риск их развития был в 1,8 раза выше ($OR = 1,78$; $DI = 1,21–2,62$). Наиболее выраженные межгрупповые различия установлены для болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, диагностированных

у 62,4% детей из зоны экспозиции (в группе сравнения – 38,3%; $p < 0,0001$), а риск их развития был в 2,6 раза выше ($OR = 2,67$; $DI = 1,84–3,88$). Наиболее частой нозологической формой была деформирующая дорсопатия ($p = 0,05$ к группе сравнения), риск развития которой был в 1,5 раза выше ($OR = 1,59$; $DI = 1,11–2,52$). Среди болезней кожи (24,9% против 30,9%; $p = 0,14$) наиболее существенные различия установлены для атопического дерматита, частота диагностики которого у экспонированных детей была более чем в 3,9 раза выше ($p < 0,0001$), а риск развития в 8 раз превышал аналогичный в группе сравнения ($OR = 8,38$; $DI = 5,17–13,6$). В группе наблюдения чаще встречались и болезни органов пищеварения (87,9% против 71,9%; $p < 0,0001$), при этом наиболее значимые различия установлены в распространённости неспецифического реактивного гепатита (25,3% против 16%; $p = 0,02$), риск развития которого для экспонированных детей был в 1,8 раза выше ($OR = 1,76$; $DI = 1,1–2,84$). Болезни крови и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, также встречались чаще (в 1,3 раза; $p < 0,0001$) у детей группы наблюдения; преимущественными формами были железодефицитная анемия (18,7% против 5%; $p < 0,0001$) и общий переменный иммунодефицит (66,3% против 39%; $p < 0,0001$), риск развития которых был в 2–4 раза выше ($OR = 2,04–4,04$; $DI = 1,41–8,5$) (см. табл. 1).

Таблица 2 / Table 2

Концентрации приоритетных химических токсикантов в биологических средах детей сравниваемых групп, мкг/см³
Concentrations of prior chemical toxicants in biological media in children from the analyzed groups, µg/cm³

Химическое вещество Chemical	Референтный уровень (Н. Титз, 2003) Reference level (N. Titz, 2003)	Группа наблюдения Observation group <i>M ± m</i>	Группа сравнения Reference group <i>M ± m</i>	Достоверность межгрупповых различий Validity of intergroup differences <i>p</i> ≤ 0.05	
				с группой сравнения with reference group	с референтным уровнем with reference level
Фторид-ион (моча) Fluoride ion (urine)	0.415	1.378 ± 0.090	0.686 ± 0.065	< 0.0001	< 0.0001
Алюминий (моча) Aluminum (urine)	0.0	0.0069 ± 0.0009	0.005 ± 0.0005	< 0.0001	< 0.0001
Марганец (кровь) Manganese (blood)	0.0130	0.0180 ± 0.0010	0.013 ± 0.001	< 0.0001	< 0.0001
Хром (кровь) ³ Chromium (blood) ³	0.0027	0.0076 ± 0.0006	0.0062 ± 0.0004	0.0003	< 0.0001
Никель (кровь) Nickel (blood)	0.0023	0.0117 ± 0.0010	0.0092 ± 0.0011	0.0004	< 0.0001
Бенз(а)пирен (кровь) Benz(a)pyrene (blood)	0.0	0.0152 ± 0.0014	0.0050 ± 0.0013	< 0.0001	< 0.0001

Результаты сравнительной оценки заболеваемости детей были сопоставлены с данными анализа биосред на содержание приоритетных токсикантов. У детей из зоны экспозиции содержание алюминия и фторид-иона в моче и марганца, хрома, никеля и бенз(а)пирена в крови превышало показатели группы сравнения в 1,23–3,04 раза ($p < 0,000–0,0004$) и референтные уровни в 1,38–5,09 раза ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Анализ причинно-следственных связей выявил наличие прямой зависимости развития болезней отдельных классов (нозологических форм) от повышенной концентрации химических веществ в биосредах (табл. 3): повышение в моче концентрации алюминия увеличивает вероятность развития болезней нервной системы ($R^2 = 0,05$), в частности вегетативных расстройств ($R^2 = 0,1$). Аналогичная зависимость установлена для хрома ($R^2 = 0,05$). Увеличение содержания никеля и бенз(а)пирена в крови повышает вероятность возникновения болезней крови с вовлечением иммунных механизмов ($R^2 = 0,42–0,71$), а никеля и хрома – патологий костно-мышечной системы ($R^2 = 0,1–0,12$) как в целом, так и отдельных нозологических форм (деформирующая дорсопатия, спинальная нестабильность, вальгусная деформация, плоская стопа) ($R^2 = 0,06–0,79$). Увеличение концентраций в крови хрома, никеля и марганца усугубляет вероятность развития болезней кожи ($R^2 = 0,11–0,59$), в частности атопического дерматита ($R^2 = 0,06$), а хрома, фторид-иона и никеля – хронического ($R^2 = 0,12–0,25$) и аллергического (хром, никель – $R^2 = 0,1$) ринитов, хронического синусита ($R^2 = 0,21$). Установлена связь между повышенным содержанием в крови марганца и хрома с вероятностью развития эндемического зоба ($R^2 = 0,25–0,67$); марганца – с повышением вероятности развития болезней органов пищеварения и, в частности, неспецифического реактивного гепатита ($R^2 = 0,29–0,37$).

Результаты функциональных исследований показали у экспонированных детей более частое снижение суммарного воздушного носового потока (38,3% против 24,9%; $p = 0,002$) и более низкие показатели жизненной ёмкости лёгких ($102,1 \pm 2,8\%$ против $109,3 \pm 3,4\%$; $p = 0,03$) и объёма форсированного выдоха ($98,7 \pm 2,6\%$ против $104,6 \pm 3,2\%$; $p = 0,04$); изменение у большего числа детей объёма (47,3% против 28,2%; $p < 0,0001$) и структуры щитовидной железы (69,3% против 56,3%; $p = 0,003$) преимущественно в виде кистозно изменённой ткани (55,4% против 43,7%; $p = 0,01$); замедление внутрисердечной и атриовентрикулярной проводимости (46,2% против 34%; $p = 0,01$); гиперсимпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса (16,3% против 8%; $p = 0,01$) и вегетативной реактивности (50% против 30,9%; $p < 0,0001$). Анализ математических моделей показал наличие связи диагностированных морфологических и функциональных нарушений органов и систем с повышенными концентрациями в био-

логических средах токсикантов (хром, никель, алюминий, марганец, фторид-ион – $R^2 = 0,09–0,84$) (табл. 4).

Детям группы наблюдения свойственна в 1,4–1,9 раза более выраженная сенсibilизация верхних дыхательных путей (↑ эозинофилов и индекса эозинофилии в назальном секрете) ($p = 0,0001–0,024$); нарушение баланса нейромедиаторов (↑ в 1,2 раза уровня глутаминовой кислоты и ↓ в 1,3 раза ГАМК; $p = 0,01–0,001$) с возрастанием активности реакций восстановления нейрональных структур (↑ в 1,8 раза нейротропина-3; $p = 0,059$); дезорганизация процессов ремоделирования костной ткани (↑ тартрат-резистентной кислой фосфатазы, ↓ N-остеокальцина в 26,6–37,5% случаев; $p = 0,03$) на фоне недостаточной минерализации остеоида (↓ ионизированного кальция в 86,8% случаев; $p = 0,0001$); активация окислительных процессов (↑ МДА и гидроперекиси липидов в 1,2–1,9 раза в 50,8–79,7% случаев; $p = 0,0001–0,005$) и снижение антиоксидантной защиты (↓ АОА в 1,2 раза в 76,8%; $p = 0,0001$); нарушение процессов кроветворения (↓ объёма эритроцитов, цветного показателя в 74,5–83,6%; $p = 0,0001$) и обмена железа (↓ сыровоточного железа в 1,2 раза в 60,5% случаев; $p = 0,017$); супрессия клеточного звена адаптивного иммунитета (↓ в 1,2–1,3 раза CD3⁺-лимфоцитов; $p = 0,01$), величины иммунорегуляторного индекса (↓ в 1,3 раза CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов; $p = 0,001$), повышение агрессивности В-лимфоцитов (↑ CD19⁺-лимфоцитов в 1,6 раза; $p = 0,0001$); снижение активности факторов неспецифической резистентности (↓ фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и процента фагоцитоза в 1,2–1,3 раза в 61,8–70,9% случаев; $p = 0,024–0,036$); развитие общей (↑ IgE общ. – в 1,4 раза; $p = 0,003$) и специфической сенсibilизации (↑ IgE спец. к марганцу в 1,9 раза, IgG спец. к бенз(а)пирену и алюминию в 2,5–3,2 раза; $p = 0,01–0,03$). Доказана связь изменений лабораторных показателей с повышением содержания в биосредах марганца, алюминия, хрома, фторид-иона, никеля и бенз(а)пирена ($R^2 = 0,05–0,87$) (табл. 5).

Следует подчеркнуть, что все изученные модели отвечали правилу биологического правдоподобия, так как соответствовали доказанной связи конкретного химического вещества с перечнем критических органов и систем и установленным, согласно литературным данным, механизмам патологического действия [15–19].

Результаты клинко-функционального, инструментального, лабораторного и физико-аналитического исследований позволили выделить у детей перечень ведущих классов и нозологических форм болезней, возникновение которых связано с аэрогенным поступлением в организм химических токсикантов (марганец, алюминий, фторид-ион, хром, никель, бенз(а)пирен), установить ведущие патогенетические паттерны и маркёры их развития:

- болезни органов дыхания (хронический ринит, аллергический ринит, хронический синусит), ассоциированные

Таблица 3 / Table 3

Вероятность повышения частоты развития болезней при увеличении содержания в биологических средах приоритетных химических токсикантов**Likelihood of the elevation of the rate of the development of the disease in children (class/nosology) in increasing in priority chemical toxicants content in biological media**

Химическое вещество в биосреде, мкг/см ³ Chemical in biological media, µg/cm ³	Маркёр эффекта – класс (нозологическая форма) болезни (по МКБ-10) Marker of the effect – disease class/nosology according to ICD-10	b ₀	b ₁	F	Достоверность модели Validity of the model p < 0.05	R ²
Алюминий (моча) Aluminum (urine)	G90.9–G93.8 Болезни нервной системы Diseases of the nervous system	0.277	6.009	25.267	< 0.01	0.05
	G90.9 Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточнённое Disorder of autonomic nervous system, unspecified	–2.181	9.950	52.499	< 0.01	0.10
Хром (кровь) Chromium (blood)	G90.9 Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточнённое Disorder of autonomic nervous system, unspecified	–0.229	21.743	25.697	< 0.01	0.05
Бенз(а)пирен (кровь) Benzo(a)pyrene (blood)	D50–D83.1 Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	–0.925	63.114	1176.8	< 0.0001	0.71
Никель (кровь) Nickel (blood)	Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	–0.982	30.887	330.86	< 0.0001	0.42
Никель (кровь) Nickel (blood)	L20.8 Болезни кожи Diseases of the skin	–2.793	6.371	33.312	< 0.01	0.44
Марганец (кровь) Manganese (blood)		–8.121	205.64	786.11	< 0.001	0.59
Никель (кровь) Nickel (blood)	M21.0–M53.2 Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	0.341	9.898	32.916	< 0.01	0.10
Хром (кровь) Chromium (blood)		0.241	31.261	43.529	< 0.01	0.12
Никель (кровь) Nickel (blood)	M21.4 Плоская стопа (приобретённая) Flat foot (pes planus) (acquired)	–4.208	84.614	239.23	< 0.001	0.38
Хром (кровь) Chromium (blood)		–4.779	193.70	190.36	< 0.001	0.33
Никель (кровь) Nickel (blood)	M53.2 Спинальная нестабильность Spinal instability	–4.941	98.366	652.02	< 0.0001	0.74
Хром (кровь) Chromium (blood)		–6.567	317.99	935.37	< 0.001	0.79
Никель (кровь) Nickel (blood)	M21.0 Вальгусная деформация, не классифицированная в других рубриках Valgus deformity, not elsewhere classified	–5.364	149.52	703.03	< 0.0001	0.66
Хром (кровь) Chromium (blood)		–4.288	100.89	121.82	< 0.001	0.27
Хром (кровь) Chromium (blood)	M43.9 Деформирующая дорсопатия неуточнённая Deforming dorsopathy, unspecified	0.200	27.058	30.366	< 0.01	0.06
Фторид-ион (моча) Fluoride-ion (urine)		–0.142	0.196	35.720	< 0.001	0.10
Хром (кровь) Chromium (blood)	L20–L85.9 Болезни кожи и подкожной клетчатки Diseases of the skin and subcutaneous tissue	–1.657	31.247	56.430	< 0.001	0.11
	L20.8 Атопический дерматит Atopic dermatitis	–1.837	22.499	29.770	< 0.01	0.06
Никель (кровь) Nickel (blood)	J31.0 Хронический ринит Chronic rhinitis	–1.819	26.548	147.95	< 0.001	0.24
Хром (кровь) Chromium (blood)		–1.710	30.209	63.920	< 0.001	0.12
Фторид-ион (моча) Fluoride-ion (urine)		–1.480	30.371	116.22	0.0001	0.25
Никель (кровь) Nickel (blood)	J32.9 Хронический синусит Chronic sinusitis	–1.455	2.463	60.205	< 0.0001	0.21
Хром (кровь) Chromium (blood)	J30.3 Аллергический ринит Allergic rhinitis	–0.950	24.718	51.246	< 0.01	0.10
Марганец (кровь) Manganese (blood)	E01.2 Зоб (эндемический), связанный с йодной недостаточностью, неуточнённый Iodine-deficiency-related (endemic) goitre, unspecified	–4.876	9.234	658.26	0.001	0.67
Хром (кровь) Chromium (blood)		–4.672	115.82	83.359	0.0001	0.25
Марганец (кровь) Manganese (blood)	K75.2–K76.0 Болезни органов пищеварения Diseases of the digestive system	0.761	22.850	31.342	< 0.01	0.29
	K75.2 Неспецифический реактивный гепатит Nonspecific reactive hepatitis	0.893	7.443	28.654	< 0.01	0.37

Таблица 4 / Table 4

Вероятность отклонения от нормы функциональных и морфологических показателей органов и систем в зависимости от содержания приоритетных химических токсикантов в биологических средах

The probability of deviation from the norm of functional and morphological indicators of organs and systems depending on the content of priority chemical toxicants in biological media

Биомаркёр эффекта Biomarker of effect	Химическое вещество в биосреде, мкг/см ³ Chemical in biological media, µg/cm ³	Направление изменения показателя A direction of the change in an indicator	b ₀	b ₁	F	p	R ²
Форсированная жизненная ёмкость лёгких, % Forced vital capacity, %	Хром (кровь) Chromium (blood)	↓	−2.9	1563.5	741.3	< 0.01	0.69
	Никель (кровь) Nickel (blood)	↓	−2.5	1239	317.1	< 0.001	0.49
	Алюминий (моча) Aluminum (urine)	↓	−2.2	46.4	16.9	< 0.001	0.05
Объём форсированного выдоха, % Forced expiratory volume, %	Никель (кровь) Nickel (blood)	↓	−2.6	57.4	98.8	< 0.001	0.25
	Хром (кровь) Chromium (blood)	↓	−2.7	93.2	747.4	< 0.001	0.71
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	↓	−2.1	22.4	202.6	< 0.001	0.37
Суммарный носовой поток, см ³ /с Total nasal airflow, cm ³ /sec	Алюминий (моча) Aluminum (urine)	↓	−2.3	7.9	28.0	< 0.01	0.09
	Фторид-ион (моча) Fluoride-ion (urine)	↓	−2.6	13.6	89.6	< 0.001	0.24
	Хром (кровь) Chromium (blood)	↓	−3.1	212.6	1493.5	< 0.001	0.84
Объём щитовидной железы, мм ³ Thyroid gland volume, mm ³	Марганец (кровь) Manganese (blood)	↑	−4.04	151.65	71.74	0.0001	0.45
Кистозно изменённая щитовидная железа Cystic changes in the thyroid	Хром (кровь) Chromium (blood)	↑	−2.0	157.7	206.3	< 0.001	0.43
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	↑	−2.4	119.9	159.8	< 0.01	0.35
Замедление внутрисердечной проводимости Slower cardiac conduction	Марганец (кровь) Manganese (blood)	↑	−2.0	74.9	125.2	< 0.01	0.30
	Никель (кровь) Nickel (blood)	↑	−2.3	0.3	50.3	< 0.001	0.14
	Хром (кровь) Chromium (blood)	↑	−2.1	0.4	39.4	< 0.001	0.11

с аэрогенным воздействием хрома, никеля, марганца, фторид-иона, развиваются в связи с нарушением химическими токсикантами равновесия интенсивности окислительных процессов и активности факторов антиокислительной защиты (↑ МДА, гидроперекиси липидов; ↓ АОА), инициацией воспалительных процессов в слизистых дыхательных путей, в том числе иммуноопосредованных (↓ суммарного воздушного носового потока, относительного уровня CD3⁺, CD3⁺CD4⁺ и CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов, ↑ абсолютного содержания CD19⁺-лимфоцитов) и формированием общей и местной сенсибилизации (↑ IgE общего и IgE спец. к марганцу, хрому; ↑ эозинофилов и индекса эозинофилии в назальном секрете);

- в основе развития болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (деформирующая дорсопатия, спинальная нестабильность, вальгусная деформация, плоская стопа), ассоциированных с аэрогенным поступлением фторид-иона, хрома и никеля, лежат процессы дезорганизации химическими токсикантами реакций костного ремоделирования (↓ N-остеокальцина, ↑ тарtrate-резистентной кислой фосфатазы) и нарушения метаболизма кальция (↓ ионизированного кальция);
- патогенетическими закономерностями развития болезней крови и отдельных нарушений с вовлечением иммунных механизмов (железодефицитная анемия, вариабельный иммунодефицит), ассоциированных с аэрогенным воздействием бенз(а)пирена и никеля, являются: супрессия эритропоэза (↓ числа и объёма эритроцитов, цветного показателя), нарушение метаболизма железа (↓ сывороточного железа), срыв равновесия интенсивности окислительных процессов и активности факторов антиокислительной защиты (↑ МДА, гидроперекиси липидов; ↓ АОА), дисбаланс количественных и функциональных параметров иммунокомпетентных клеток (↑ абсолютного содержания CD19⁺-лимфоцитов, ↓ от-

носительного уровня CD3⁺, CD3⁺CD4⁺ и CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов), инициация реакций специфической сенсибилизации и гиперчувствительности (↑ IgG спец. к бенз(а)пирену, IgE спец. к никелю);

- болезни нервной системы (расстройство вегетативной нервной системы), обусловленные эрогенной экспозицией марганцем, хромом и алюминием, развиваются в связи с дисбалансом активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (гиперсимпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности), диспропорций содержания нейромедиаторов (↑ глутаминовой кислоты, ↓ ГАМК); нейротоксическим влиянием химических токсикантов на нейроглию (замедление внутрипредсердной и атриовентрикулярной проводимости, ↑ нейротропина-3, IgG спец. к алюминию, IgE спец. к марганцу, хрому) и инициацией окислительного стресса (↑ МДА, гидроперекиси липидов; ↓ АОА);
- болезни эндокринной системы (патологии щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, субклинический гипотиреоз), ассоциированные с аэрогенным воздействием марганца и хрома, развиваются вследствие прямого цитотоксического действия химических токсикантов на ткань щитовидной железы с последующей инициацией гиперпластических процессов и изменением структуры органа (увеличение объёма, кистозно изменённая ткань органа), развитием иммунозависимых реакций (↑ абс. содержания CD19⁺-лимфоцитов, IgE общего, IgE спец. к никелю и марганцу), окислительного стресса (↑ МДА, гидроперекиси липидов; ↓ АОА) и нарушением обмена йода по типу биохимической мимикрии.

Результаты проведённых исследований стали основой для разработки и обоснования ЭПП возникновения или дальнейшего прогрессирования риск-ассоциированных процессов (табл. 6), дополнением к официальным стандартам (стандарты медицинской помощи детям: при

Таблица 5 / Table 5

Вероятность изменения лабораторных показателей относительно физиологической нормы в зависимости от содержания приоритетных химических токсикантов в биологических средах**The probability of changes in laboratory parameters relative to the physiological norm depending on the priority chemical toxicants content in biological media**

Химическое вещество в биосреде, мкг/см ³ Chemical in biological media, µg/cm ³	Биомаркёр эффекта Biomarker of effect	Направление изменения показателя A direction of changes in an indicator	Параметры модели Model parameters			Достоверность различий Validity of differences $p \leq 0.05$
			b_0	b_1	R^2	
Хром (кровь) Chromium (blood)	Эозинофилы в назальном секрете Eosinophils in nasal secretion	↑	−1.58	49.85	0.15	0.0001
	Индекс эозинофилии Eosinophilia index	↑	−4.29	114.06	0.16	0.0001
	Гидроперекиси липидов Lipid peroxides	↑	−4.44	345.42	0.63	0.0001
	IgE общ. Total IgE	↑	−1.01	54.04	0.28	0.0001
	АОА Antioxidant activity	↓	−2.03	79.48	0.30	0.0001
	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза Tartrate-resistant acid phosphatase	↑	−2.95	120.53	0.25	0.003
	Ионизированный кальций Ionized calcium	↓	−0.05	59.03	0.26	0.001
	Нейротропин-3 Neurotrophin-3	↑	−0.64	46.81	0.05	0.0001
	CD19 ⁺ -лимфоциты абс. CD19 ⁺ -lymphocytes, abs.	↑	−3.43	133.83	0.06	0.002
	IgE спец. к хрому IgE specific to chromium	↑	−5.64	261.66	0.83	0.001
Алюминий (моча) Aluminum (urine)	Гидроперекиси липидов Lipid peroxides	↑	−3.44	141.26	0.71	0.0001
	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза Tartrate-resistant acid phosphatase	↑	−2.57	49.52	0.05	0.004
	Нейротропин-3 Neurotrophin-3	↑	−0.57	25.56	0.13	0.002
	МДА Malonic dialdehyde	↑	−0.75	82.86	0.25	0.0001
	CD19 ⁺ -лимфоциты, отн. CD19 ⁺ -lymphocytes, relative	↑	−5.66	383.63	0.85	0.0001
	IgE общий Total IgE	↑	−0.97	51.03	0.11	0.0001
	IgG спец. к алюминию IgE specific to aluminum	↑	−0.65	18.08	0.25	0.0001
	Фагоцитарное число Phagocytic number	↓	−1.78	111.45	0.21	0.0001
	CD19 ⁺ -лимфоциты, абс. CD19 ⁺ -lymphocytes, abs.	↑	−4.11	130.74	0.87	0.0001
	КЭА Carcinoembryonic antigen (CEA)	↑	−2.51	30.05	0.69	0.0001
Никель (кровь) Nickel (blood)	Индекс эозинофилии Eosinophilia index	↑	−3.34	15.93	0.13	0.001
	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза Tartrate-resistant acid phosphatase	↑	−3.35	74.82	0.22	0.0001
	CD19 ⁺ -лимфоциты, абс. CD19 ⁺ -lymphocytes, abs.	↑	−3.47	68.28	0.10	0.0001
	CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, отн. CD3 ⁺ CD4 ⁺ -lymphocytes, relative	↓	−2.72	74.95	0.15	0.0001
	IgE спец. к никелю IgE specific to nickel	↑	−3.01	45.22	0.15	0.0001
	Фагоцитарный индекс Phagocytic index	↓	−3.13	30.31	0.04	0.007
	Процент фагоцитоза Phagocytosis percentage	↓	−3.92	77.19	0.39	0.0001
	IgE общий Total IgE	↑	−0.80	63.28	0.13	0.0001
Марганец (кровь) Manganese (blood)	Нейротропин-3 Neurotrophin-3	↑	−0.33	9.27	0.13	0.002
	IgE спец. к марганцу IgE specific to manganese	↑	−4.05	23.54	0.06	0.002
	Малоновый диальдегид Malonic dialdehyde	↑	−0.46	18.70	0.31	0.0001
	N-остеокальцин N-osteocalcin	↓	−4.46	60.54	0.37	0.0001
	Глутаминовая кислота Glutamine acid	↑	−4.18	11.44	0.24	0.001
	ГАМК Gamma-aminobutyric acid	↓	−3.59	28.69	0.26	0.000
Фторид-ион (моча) Fluoride-ion (urine)	Малоновый диальдегид Malonic dialdehyde	↑	−0.47	0.31	0.25	0.0001
	N-остеокальцин N-osteocalcin	↓	−4.22	1.22	0.65	0.0001
	IgG спец. к фтору IgE specific to fluorine	↑	−4.21	56.21	0.11	0.0001
	Ионизированный кальций Ionized calcium	↓	−5.24	273.63	0.72	0.001
Бенз(а)пирен (кровь) Benzo(a)pyrene (blood)	IgG спец. к бенз(а)пирену IgE specific to benzo(a)pyrene	↑	−2.11	53.56	0.15	0.0001

Таблица 6 / Table 6

Направленность и фармакологическое обеспечение этиопатогенетических программ профилактики у детей риск-ассоциированных патологий, опосредованных аэрогенным поступлением химических токсикантов (марганец, алюминий, фтор, хром, никель и бенз(а)пирен)

The direction and pharmacological support of etiopathogenetic programs for the prevention of risk-associated pathologies in children mediated by airborne intake of chemical toxicants (manganese, aluminum, fluorine, chromium, nickel, and benz(a)pyrene)

Мероприятия Activities	Программа профилактики прогрессирования заболеваний Program for preventing disease progression	Программа превенции заболеваний / Program for disease prevention	
		Высокий риск / High risk	Средний риск / Medium risk
Элиминационная терапия Elimination therapy	Энтеросгель с 1-го по 10-й день Enterosgel from day 1 to day 10	Энтеросгель с 1-го по 10-й день Enterosgel from day 1 to day 10	Лактофильтрум с 1-го по 7-й день Lactofiltrum from day 1 to day 7
	Полиоксидоний с 11-го по 21-й день Polyoksidoniy from day 11 to day 21	«Компливит-актив» с 11-го по 30-й день* Komplivit-activ from day 11 to day 30*	—
	Эслидин с 22-го по 30-й день Eslidin from day 22 to day 30	—	—
Патогенетическая терапия Pathogenetic therapy	Болезни органов дыхания / Diseases of the respiratory system (J31.0 — хронический ринит / chronic rhinitis; J30.3 — аллергический ринит / allergic rhinitis; J32.9 — хронический синусит / chronic sinusitis)		
	Мирамистин — орошение горла с 1-го по 7-й день Miramistin, throat irrigation from day 1 to day 7	«АкваЛор горло с Алоэ вера» — орошение горла с 1-го по 10-й день Akvalor gorlo with aloe vera. Throat irrigation from day 1 to day 10	«ЛинАква форте» — орошение горла с 1-го по 10-й день LinAkva Forte, throat irrigation form day 1 to day 10
	«Имудон» с 8-го по 18-й день Imudon from day 8 to day 18	«Зодак» с 1-го по 14-й день Zodak form day 1 to day 14	«ИРС-19» с 11-го по 21-й день IRS-19 from day 11 to day 21
	«Бронхо-Мунал» с 19-го по 29-й день Broncho-munal from day 19 to day 29	«Иммунал» с 11-го по 21-й день Immunal from day 11 to day 21	—
	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани / Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (M43.9 — деформирующая дорсопатия / deforming dorsopathy; M53.2 — спинальная нестабильность / spinal instability; M21.0 — вальгусная деформация / valgus deformation; M21.4 — плоская стопа / flat foot)		
	«Аквадетрим» с 11-го по 40-й день Aquadetrim from day 11 to day 40	«Вигантол» с 11-го по 40-й день Vigantol from day 11 to day 40	«Кальций Д3 Никомед» с 11-го по 30-й день / Kalcij D3 — nicomed from day 11 to day 30
	«Компливит-актив» с 11-го по 40-й день Komplivit-activ from day 11 to day 40	—	«Компливит-актив» с 11-го по 30-й день / Komplivit-activ from day 11 to day 30
	Болезни крови с вовлечением иммунных механизмов / Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism (D83.1 — вариабельный иммунодефицит / variable immunodeficiency)		
	«Имунорикс» с 11-го по 21-й день Immunoriks from day 11 to day 21	«Иммунал» с 11-го по 21-й день Immunal from day 11 to day 21	«Деринат» с 11-го по 21-й день Derinat from day 11 to day 21
	Циклоферон с 22-го по 29-й день Zikloferon from day 22 to day 29	—	—
	«Компливит-актив» с 11-го по 40-й день Komplivit-activ from day 11 to day 40	—	«Компливит-актив» с 11-го по 30-й день Komplivit-activ from day 11 to day 30
	Болезни крови / Diseases of the blood (D50.0 — железодефицитная анемия / iron deficiency anaemia)		
	«Мальтофер» с 11-го по 40-й день Maltofer from day 11 to day 40	«Витрум Кидс» с 11-го по 40-й день Vitrum Kids from day 11 to day 40	«Витрум Кидс» с 11-го по 30-й день Vitrum Kids from day 11 to day 30
	«Компливит-актив» с 11-го по 40-й день Komplivit-activ from day 11 to day 40	—	—
	Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system (G90.9 — расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточнённое / Disorder of autonomic nervous system, unspecified)		
	«Магне В6» с 11-го по 26-й день Magne V6 from day 11 to day 26	«Тенотен детский» с 11-го по 32-й день Tenoten for kids from day 11 to day 32	«Тенотен детский» с 11-го по 25-й день Tenoten for kids from day 11 to day 25
	«Тенотен детский» с 27-го дня в течение месяца / Tenoten for kids starting from day 25 and for a month	—	—
	Болезни эндокринной системы / Endocrine diseases (E01.2 — зоб эндемический, связанный с йодной недостаточностью / Iodine-deficiency-related (endemic) goitre, unspecified; E07.9 — болезнь щитовидной железы неуточнённая / Disorder of thyroid, unspecified)		
	«Йодомарин 100» с 11-го по 40-й день Iodomarin 100 from day 11 to day 40	«Витрум Кидс» с 11-го по 40-й день Vitrum Kids from day 11 to day 40	«Витрум Кидс» с 11-го по 30-й день Vitrum Kids from day 11 to day 30
	Болезни кожи / Diseases of the skin (L20.8 — атопический дерматит / atopic dermatitis)		
	«Хофитол» (капли) с 11-го по 25-й день Khofitol (drops) from day 11 to day 25	«Фламин» с 11-го по 21-й день Flamin from day 11 to day 21	«Фламин» с 11-го по 18-й день Flamin from day 11 to day 18
	«Аципол» с 11-го по 25-й день Atsipol form day 11 to day 25	«КомпЛинекс Беби» с 11-го по 32-й день / KompLineks Baby from day 11 to day 32	«КомпЛинекс Беби» с 11-го по 25-й день / KompLineks Baby from day 11 to day 25
	—	«Зодак» с 1-го по 14-й день Zodak from day 1 to day 14	—
	Болезни органов пищеварения / Diseases of the digestive system (K75.2 — неспецифический реактивный гепатит / Nonspecific reactive hepatitis)		
	Урсодезоксихолевая кислота в суспензии с 11-го по 32-й день Ursodeoxycholic acid, suspension, from day 11 to day 32	Урсодезоксихолевая кислота в суспензии с 11-го по 25-й день Ursodeoxycholic acid, suspension, from day 11 to day 25	«Хофитол» (капли) с 11-го по 21-й день Khofitol (drops) from day 11 to day 21

Примечание. * — не назначается при железодефицитной анемии и эндемическом зобе.

Note: * — is not prescribed in case of iron deficiency anaemia and endemic goiter.

аллергическом рините — приказ Минздрава России № 171н от 16.03.2022 г.; при atopическом дерматите — приказ Минздрава России № 202н от 25.03.2022 г.; при железодефицитной анемии — приказ Минздрава России № 487 от 13.07.2022 г.; при болезнях и состояниях, связанных с дефицитом йода, — приказ Минздрава России № 886н от 30.08.2021 г.; при хроническом синусите — приказ Минздрава России № 1395н от 24.12.2012 г.; больным с отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм, — приказ Минздрава России № 455 от 05.06.2006 г.; больным с дистонией — приказ Минздрава России № 595 от 09.08.2006 г.; больным с хроническим активным гепатитом — приказ Минздрава России № 123 от 28.02.2006 г. и др.). ЭПП развития риск-ассоциированного процесса для детей с высоким и средним риском являются самостоятельными и реализуются без дополнения стандартами. Разработанные ЭПП базируются на мероприятиях этиотропной (элиминационной) и патогенетической направленности, применении в возрастных дозах неинъекционных форм официальных фармакологических препаратов, допущенных в педиатрической практике. Этиотропная терапия назначается всем детям, выбор патогенетической терапии определялся классом ведущей болезни (по МКБ-10).

В качестве препаратов этиотропной направленности используют лекарственные средства, обладающие выраженными сорбционными и детоксикационными свойствами, не снижающие всасывания витаминов и микроэлементов, способствующие восстановлению микрофлоры кишечника и не подавляющие его моторной функции, активирующие цитохром-Р450-зависимые монооксигеназы и метаболическую активность гепатоцитов.

Выбор препаратов патогенетической направленности определяется установленными патогенетическими механизмами развития риск-ассоциированного процесса, при этом фармакологический эффект их воздействия должен быть направлен на компенсацию морфофункциональных отклонений в органах-мишенях:

- при болезнях органов дыхания, ассоциированных с аэрогенным воздействием марганца, фторид-иона, хрома, никеля, назначают препараты противовоспалительного действия, активирующие регенерацию слизистых оболочек, функциональное состояние моноцитарно-макрофагальной системы, стимулирующие образование и функциональную активность иммунокомпетентных клеток (В-лимфоцитов — ↑ синтеза JgA, JgG, Т-хелперов), не оказывающие раздражающего и сенсибилизирующего действия, снижающие высвобождение медиаторов аллергического воспаления и миграцию эозинофилов;
- при болезнях костно-мышечной системы и соединительной ткани, обусловленных аэрогенной экспозицией фторид-иона, хрома и никеля, показаны фармакологические средства, восполняющие дефицит витамина D₃, регулирующие фосфорно-кальциевый обмен, увеличивающие поступление кальция из кишечника в кровоток, стимулирующие реакции минерализации костной ткани, увеличивающие активность синтеза коллагена и эффективность остеогенеза, стимулирующие рост и дифференцировку остеобластов, хондроцитов и фибробластов;
- при болезнях крови с вовлечением иммунных механизмов, связанных с аэрогенным поступлением бенз(а)пирена и никеля, назначают препараты, потенцирующие активность моноцитарно-макрофагальной системы, образование, дифференцировку и функциональное состояние иммунокомпетентных клеток, синтез цитокинов, интерферонов и иммуноглобулинов, обеспечивающие гомеостаз обменных процессов;
- при железодефицитной анемии, ассоциированной с аэрогенным воздействием бенз(а)пирена и никеля, показаны: а) препараты железа (III), не образующие свободных ионов в организме и близкие к естественным соединениям железа, что препятствует развитию передозировки, быстро корректирует дефицит железа в организме,

восстанавливает эритропоэз и уровень гемоглобина; б) препараты витаминно-минеральных комплексов, нормализующие в организме уровень витаминов и минералов, участвующих в гемопоэзе;

- при болезнях вегетативной нервной системы, опосредованных аэрогенным поступлением марганца, алюминия и хрома, рекомендованы фармакологические средства, восстанавливающие метаболизм нервной ткани, регулирующие скорость передачи нервного импульса, оказывающие нейропротекторное, анксиолитическое ГАМК-миметическое действие, регулирующие активность стресс-лимитирующих систем;
- при патологиях щитовидной железы, опосредованных аэрогенной экспозицией марганца и хрома, показаны препараты, восстанавливающие обмен йода и нормализующие таким образом функциональную активность и морфологическое состояние щитовидной железы;
- при болезнях кожи (атопический дерматит), ассоциированных с аэрогенной экспозицией никеля, марганца и хрома, рекомендуют фармакологические средства, активирующие метаболизм химических веществ на уровне печени и кишечника, обладающие холеретическим, холекинетическим и противовоспалительным действием, блокирующие аллергические реакции немедленного типа, нормализующие микробиоценоз кишечника;
- при болезнях органов пищеварения (неспецифический реактивный гепатит), связанных с аэрогенной экспозицией марганца, показаны фармакологические средства, снижающие реабсорбцию токсикантов в кишечнике, обладающие гепатопротекторным эффектом за счёт подавления реакций иммунозависимого воспаления, обладающие холеретическим действием (см. табл. 6).

Обсуждение

У детей с риск-ассоциированной патологией проведённая через год после завершения амбулаторных ЭПП оценка их эффективности выявила: сокращение в 2,2–3,8 раза рецидивов основного патологического процесса, повышение на 39% числа детей со второй группой здоровья, восстановление у 68% до возрастного норматива функциональных показателей органов и систем, а положительную их динамику — у 29%, нормализацию окислительно-антиоксидантного гомеостаза — у 72%, снижение напряжённости общей и специфической сенсибилизации — у 68%, стабилизацию процессов остеогенеза и содержания нейромедиаторов — у 79 и 93% соответственно, положительные сдвиги маркёров адаптивного иммунитета и неспецифической резистентности — у 86–94% детей. Родителями детей этой группы было отмечено снижение на 34–60% расходов на медикаментозное лечение детей и сокращение в 2,6–3,3 раза случаев временной нетрудоспособности в связи с уходом за ребёнком.

У детей с высоким и средним риском развития патологии, связанной с воздействием токсикантов, при повторном обследовании не было выявлено развития риск-ассоциированного процесса. Положительным результатом реализации ЭПП явилось увеличение на 17–21% числа детей с первой группой здоровья. В результате повторного обследования установлено, что у 93–95% детей функциональные параметры органов и систем соответствовали возрастным нормативам, у 83% восстановился окислительно-антиоксидантный гомеостаз, у 89% снизилась напряжённость специфической сенсибилизации, у 83–98% нормализовались показатели костного ремоделирования и баланс нейромедиаторов, положительная динамика показателей адаптивного иммунитета и неспецифической резистентности имела место у 88–90% детей. Родителями детей этой группы было отмечено снижение на 50–75% расходов на медикаментозное лечение детей и сокращение случаев временной нетрудоспособности в связи с уходом за ребёнком в 1,8–2,1 раза. Экономическая эффективность технологий составляет 6,5 руб. на 1 руб. затрат.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что повышенные концентрации (в 1,38–5,09 раза выше референтных значений) в биологических средах детей (кровь, моча) химических токсикантов (фтор, алюминий, марганец, хром, никель, бенз(а)пирен), обусловленные аэрогенной экспозицией, повышают в 1,56–3,43 раза заболеваемость детей болезнями органов дыхания, нервной, костно-мышечной систем, щитовидной железы, крови и вариабельным иммунодефицитом, а риск их развития увеличивается в 1,8–4,4 раза. Ведущим патогенетическим механизмом развития болезней системы дыхания, обусловленных аэрогенным поступлением марганца, хрома, никеля и фторид-иона, является развитие серозно-катарального иммунозависимого воспаления с альтерацией реснитчатого эпителия на фоне оксидативного стресса, местной и общей сенсibilизации. Причиной развития болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, обусловленных аэрогенным поступлением фторид-иона, хрома и никеля, являются процессы замедления эндохондральной оссификации и разбалансированность реакций костного ремоделирования, инициируемые токсикантами. Болезни крови и отдельные нарушения иммунных механизмов, коррелирующие с аэрогенным воздействием бенз(а)пирена и никеля, обусловлены супрессией гемопоэза в целом, а также с нарушением обмена железа, окислительным стрессом и формированием дисбаланса субпопуляций иммунокомпетентных клеток, развивающихся под действием химических токсикантов. Вегетативные дис-

функции нервной системы, обусловленные аэрогенным воздействием марганца, хрома и алюминия, являются следствием цитотоксического действия соединений на нейроглию с формированием дисбаланса нейромедиаторов и замедлением передачи нервного импульса. Основным механизмом формирования болезней щитовидной железы, обусловленных аэрогенным воздействием марганца и хрома, является развитие иммунозависимого воспаления на уроне тироцитов на фоне оксидативного стресса и нарушения обмена йода.

Реализация амбулаторных ЭПП, разработанных с учётом научно обоснованных патогенетических закономерностей развития риск-ассоциированных болезней у детей, проживающих на территориях с хроническим аэрогенным воздействием повышенных концентраций соединений фтора, алюминия, марганца, хрома, никеля и бенз(а)пирена, сокращает в 2,2–3,8 раза рецидивы основного патологического процесса, препятствует возникновению новых случаев, увеличивает число детей с I и II группами здоровья на 17–39%, способствует нормализации функционального состояния органов и систем в 68–95% случаев, восстанавливает активность метаболических процессов в 68–98% случаев; снижает расходы родителей на медикаментозное обеспечение детей с наличием риск-ассоциированной патологии на 34–60%, а у детей с высоким и средним риском – на 50–75%; сокращает время нетрудоспособности в связи с уходом за ребёнком с риск-ассоциированной патологией в 2,6–3,3 раза, а у детей с высоким и средним риском – в 1,8–3,3 раза. Экономическая эффективность программ составляет 6,5 руб. на 1 руб. затрат.

Литература

1. Зассеева Л.А., Олисаев С.В. Виды загрязнения атмосферного воздуха в городах и пути минимизации их негативного воздействия на окружающую среду. *Национальная ассоциация ученых*. 2022; (85–2): 21–3.
2. Кара-Сал И.Д., Хойлаарак З.К.О. Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха городов Восточной Сибири бенз(а)пиреном. *Вестник Тувинского университета. № 2 Естественные и сельскохозяйственные науки*. 2022; (4): 25–33. <https://elibrary.ru/sqhkzc>
3. Крашанина В.М. Анализ ежегодных выбросов в атмосферный воздух Ямало-Ненецкого автономного округа: идентификация и оценка источников загрязнения. В сб.: *Арктика: современные подходы к производственной и экологической безопасности в нефтегазовом секторе. Материалы Международной научно-практической конференции*. Тюмень; 2024: 309–12.
4. Дмитриевская Е.С., Красильникова Т.А., Маркова О.А. О загрязнении окружающей среды и радиационной обстановке на территории Российской Федерации. *Метеорология и гидрология*. 2024; (1): 128–36. <https://elibrary.ru/ytuocd>
5. Палкина Д.С. Экологическая обстановка в регионах базирования российских корпораций цветной металлургии. *Экономика и экология территориальных образований*. 2022; 6(1): 43–54. <https://doi.org/10.23947/2413-1474-2021-6-1-43-54> <https://elibrary.ru/gwhtti>
6. Калабухова М.В. Современные тенденции и проблемы развития цветной металлургии в Российской Федерации. *Образование. Наука. Научные кадры*. 2023; (3): 186–90.
7. Крыласова Н.Б., Белафин А.М. Особенности цветной металлургии и металлообработки в протогородских центрах Среднего Предуралья. *Ежегодник финно-угорских исследований*. 2021; 15(3): 494–506. <https://doi.org/10.35634/2224-9443-2021-15-3-494-506> <https://elibrary.ru/wbhccic>
8. Клейн С.В., Никифорова Н.В., Вековщина С.В. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Российской Федерации. *Сибирский журнал наук о жизни и сельском хозяйстве*. 2023; 15(5): 306–21.
9. Штанько Д.С., Кинжаев Д.А., Чвякин В.А. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения: обзор. *Инновационные научные исследования*. 2022; (4–2): 16–22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6613536> <https://elibrary.ru/gwqgxc>
10. Поддубная А.В. Экологические аспекты здоровья человека в городской среде: оценка влияния загрязнения воздуха и шума на общественное здоровье. *Научный аспект*. 2023; 3(12): 368–74.
11. Никифорова Н.В., Зайцева Н.В., Клейн С.В. К вопросу оценки заболеваемости населения, ассоциированной с качеством атмосферного воздуха, на примере субъекта Российской Федерации. *Сибирский журнал наук о жизни и сельском хозяйстве*. 2022; 14(4): 73–88.
12. Кузьмин С.В., Кучма В.Р., Ракитский В.Н., Синицына О.О., Широкова О.В. Роль научных организаций гигиенического профиля в научном обосновании национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022; 66(5): 356–65. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-5-356-365> <https://elibrary.ru/rgguvf>
13. Зайцева Н.В., Май И.В. Качество атмосферного воздуха и показатели риска здоровью как объективные критерии результативности воздухоохранной деятельности на территориях городов-участников федерального проекта «Чистый воздух». *Анализ риска здоровью*. 2023; (1): 4–12. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.01>
14. Зайцева Н.В., Май И.В. Основные итоги, перспективы применения и совершенствования оценки риска здоровью населения сибирских городов – участников проекта «Чистый воздух» (Братск, Норильск, Красноярск, Чита). *Гигиена и санитария*. 2021; 100(5): 519–27. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-519-527> <https://elibrary.ru/ogijxt>
15. Лукецкий К.П., Устинова О.Ю., Вандышева А.Ю. Оценка эффективности программ коррекции нарушений жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с ненормативным уровнем хлорорганических соединений (хлороформ). *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 171–7. <https://elibrary.ru/yznab>
16. Кузьмин С.В., Синицына О.О., Сетко А.Г., Шевкун И.Г. Научно-методические подходы к профилактике инфекционной и неинфекционной заболеваемости детей и подростков, проживающих в условиях Крайнего Севера. В сборнике: *Анализ риска здоровью – 2023. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023. Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. В 2 томах*. Пермь; 2023: 139–45. <https://elibrary.ru/vvvdrtm>
17. Солобова Ю.И. Биопрофилактика риска развития заболеваний у населения, проживающего в зонах техногенного загрязнения, как новое направление профилактической медицины. *Здоровье и окружающая среда. Сборник материалов международной научно-практической конференции: в 2 томах. Том 1*. Минск; 2018: 48–50. <https://elibrary.ru/yutlff>
18. Вергейчик Т.Х. *Токсикологическая химия: учебник*. М.: МЕДпресс-информ; 2009. <https://elibrary.ru/qmxcxj>
19. Лужников Е.А., ред. *Медицинская токсикология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
20. Сыроешкин А.В., Плетнева Т.В., Левицкая О.В. *Токсикологическая химия. Учебник*. Под ред. Сыроешкина А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
21. Кролевец А.А., Тырсин Ю.А. *Токсикологическая химия: учебное пособие для ВУЗов*. М.: Юрайт; 2023.
22. Куценко С.А. *Основы токсикологии*. СПб.: Фолиант; 2004.

References

- Zasseeva L.A., Olisaev S.V. Types of atmospheric air pollution in cities and ways to minimize their negative impact on the environment. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh*. 2022; (85–2): 21–3. (in Russian)
- Kara-Sa I.D., Khoylaarak Z.K. Assessment of the level of atmospheric air pollution in the cities of eastern Siberia by benz(a)pyrene. *Vestnik Tuvinskogo universiteta. № 2 Estestvennye i sel'skokhozyaistvennye nauki*. 2022; (4): 25–33. <https://doi.org/10.24411/2221-0458-2022-101-25-33> <https://elibrary.ru/sqhkzc> (in Russian)
- Krashanina V.M. Analysis of annual atmospheric emissions of Yamalo-Nenets Autonomous Air: identification and assessment of pollution sources. In: *The Arctic: Modern Approaches to Industrial and Environmental Safety in the Oil and Gas Sector. Materials of the International Scientific and Practical Conference [Arktika: sovremennyye podkhody k proizvodstvennoi i ekologicheskoi bezopasnosti v neftegazovom sektore. Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii]*. Tyumen'; 2024: 309–12. (in Russian)
- Dmitrevskaya E.S., Krasil'nikova T.A., Markova O.A. Environmental pollution and radiation situation on the Russian federation territory in October 2018. *Meteorologiya i gidrologiya*. 2024; (1): 128–36. <https://elibrary.ru/tyyocd> (in Russian)
- Palkina D.S. The environmental situation in the regions where Russian nonferrous metallurgy corporations are based. *Ekonomika i ekologiya territorial'nykh obrazovaniy*. 2022; 6(1): 43–54. <https://doi.org/10.23947/2413-1474-2021-6-1-43-54> <https://elibrary.ru/gwhhti> (in Russian)
- Kalabukhova M.V. Current trends and problems of development of non-ferrous metallurgy in the Russian Federation. *Obrazovanie. Nauka. Nauchnye kadry*. 2023; (3): 186–90. (in Russian)
- Krylasova N.B., Belavin A.M. Peculiar features of non-ferrous metal industry and metalworking in prototown centres in central preduralye. *Ezhegodnik finno-ugorskikh issledovaniy*. 2021; 15(3): 494–506. <https://doi.org/10.35634/2224-9443-2021-15-3-494-506> <https://elibrary.ru/wbhcic> (in Russian)
- Klein S.V., Nikiforova N.V., Vekovshinina S.V. Assessment of the impact of atmospheric air pollution on the health of the population of the Russian Federation. *Sibirskii zhurnal nauk o zhizni i sel'skom khozyaistve*. 2023; 15(5): 306–21. (in Russian)
- Shtanko D.S., Kinzhaev D.A., Chvyakin V.A. Impact of environmental pollution on population health: a review. *Innovatsionnye nauchnye issledovaniya*. 2022; (4–2): 16–22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6613536> <https://elibrary.ru/gwqrxe> (in Russian)
- Poddubnaya A.V. Environmental aspects of human health in an urban environment: assessing the impact of air and noise pollution on public health. *Nauchnyi aspekt*. 2023; 3(12): 368–74. (in Russian)
- Nikiforova N.V., Zaitseva N.V., Klein S.V. On the issue of assessing population morbidity associated with air quality, using the example of a constituent entity of the Russian Federation. *Sibirskii zhurnal nauk o zhizni i sel'skom khozyaistve*. 2022; 14(4): 73–88. (in Russian)
- Kuzmin S.V., Kuchma V.R., Rakitskiy V.N., Sinitsyna O.O., Shirokova O.V. Role of scientific institutions of hygienic profile in the scientific substantiation of the national system of sanitary and epidemiological well-being, health risk management and improvement of the quality of life in the Russian population. *Zdravookhraneniye Rossiiskoi Federatsii*. 2022; 66(5): 356–65. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-5-356-365> <https://elibrary.ru/grguvf> (in Russian)
- Zaitseva N.V., Mai I.V. Ambient air quality and health risks as objective indicators to estimate effectiveness of air protection in cities included into the «Clean air» Federal project. *Analiz riska zdorov'yu*. 2023; (1): 4–12. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.01> (in Russian)
- Zaitseva N.V., Mai I.V. Main results, prospects of application and improvement of the health risk assessment of the population of Siberian cities – participants of the «Clean air» project (Bratsk, Norilsk, Krasnoyarsk, Chita). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(5): 519–27. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-519-527> <https://elibrary.ru/ogijxt> (in Russian)
- Luzhetskyy K.P., Ustinova O.Y., Vandsheva A.U. Evaluation of the efficiency programs of correction of fetal exchange disorders in children consuming drinking water with non-format level organic chlorine compounds (chloroform). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 171–7. <https://elibrary.ru/yznatb> (in Russian)
- Kuz'min S.V., Sinitsyna O.O., Setko A.G., Shevkun I.G. Scientific and methodological approaches to the prevention of infectious and non-infectious diseases of children and adolescents living in the Far North. In: *Health Risk Analysis – 2023. Together with the international meeting on environment and health RISE-2023. Materials of the XIII All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation. In 2 volumes [Analiz riska zdorov'yu – 2023. Sovmestno s mezhdunarodnoi vstrechei po okruzhayushchei srede i zdorov'yu RISE-2023. Materialy XIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. V 2 tomakh]*. Perm'; 2023: 139–45. <https://elibrary.ru/wvvdrrm> (in Russian)
- Soloboeva Yu.I. Bioprevention of the risk of developing diseases in the population living in areas of technogenic pollution as a new direction in preventive medicine. In: *Health and the Environment. Mater. international scientific-practical conference: in 2 volumes. Volume 1 [Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. Sbornik materialov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii: v 2 tomakh. Tom 1]*. Minsk: 2018: 48–50. <https://elibrary.ru/yutllf> (in Russian)
- Vergeichik T.Kh. *Toxicological Chemistry [Toksikologicheskaya khimiya: uchebnik]*. Moscow: MEDpress-inform; 2009. <https://elibrary.ru/qmcxj> (in Russian)
- Luzhnikov E.A., ed. *Medical Toxicology: National Guidelines [Meditsinskaya toksikologiya: natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
- Syroeshkin A.V., Pletneva T.V., Levitskaya O.V. *Toxicological Chemistry [Toksikologicheskaya khimiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (in Russian)
- Krolevets A.A., Tyrsin Yu.A. *Toxicological Chemistry: A Textbook for Universities. [Toksikologicheskaya khimiya: uchebnoe posobie dlya VUZov]*. Moscow: Yurayt; 2023. (in Russian)
- Kutsenko S.A. *Fundamentals of Toxicology [Osnovy toksikologii]*. St. Petersburg: Folio; 2004. (in Russian)

Сведения об авторах

Зайцева Нина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: znv@fcrisk.ru

Устинова Ольга Юрьевна, доктор мед. наук, профессор, зам. директора по клинической работе ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: ustinaova@fcrisk.ru

Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. биохимических и цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: zem@fcrisk.ru

Горяев Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, руководитель Управления Роспотребнадзора по Красноярскому краю, 660097, Красноярск, Россия. E-mail: info@24.rospotrebnadzor.ru

Валина Светлана Леонидовна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., зав. отд. гигиены детей и подростков ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: valina@fcrisk.ru

Штина Ирина Евгеньевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. комплексных проблем здоровья детей и подростков ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

Носов Александр Евгеньевич, канд. мед. наук, зав. отд. лучевой и функциональной диагностики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: alexncardiolog@gmail.com

Кобякова Ольга Алексеевна, канд. мед. наук, зав. приёмным отделением ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: kobyakova@fcrisk.ru

Information about the authors

Nina V. Zaitseva, DSc (Medicine), professor, Academician of the RAS, Scientific Head of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145> E-mail: znv@fcrisk.ru

Olga Yu. Ustinova, DSc (Medicine), professor, deputy director for clinical work of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491> E-mail: ustinaova@fcrisk.ru

Marina A. Zemlyanova, DSc (Medicine), assistant professor, head of Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostics of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613> E-mail: zem@fcrisk.ru

Dmitry V. Goryaev, PhD (Medicine), Head of the Department of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing in the Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660097, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6450-4599> E-mail: info@24.rospotrebnadzor.ru

Svetlana L. Valina, PhD (Medicine), head of the Department of hygiene of children and adolescents of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598> E-mail: valina@fcrisk.ru

Irina E. Shtina, PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Complex Children's Health Problems with a Clinical Group of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232> E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

Aleksandr E. Nosov, PhD (Medicine), Head of the Department of Radiation and Functional Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X> E-mail: alexncardiolog@gmail.com

Olga A. Kobyakova, PhD (Medicine), Head of the Admissions Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8360-4090> E-mail: kobyakova@fcrisk.ru