

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи



**КРЯЖЕВА Елена Александровна**

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ  
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У НАСЕЛЕНИЯ В  
УСЛОВИЯХ МНОГОСРЕДОВОЙ БИОЭКСПОЗИЦИИ МЕТАЛЛАМИ**

**14.02.01** - гигиена

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Боев Виктор Михайлович

Оренбург – 2020

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 4  |
| Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 12 |
| 1.1 Актуальность проблемы заболеваемости злокачественными новообразованиями у населения.....   | 12 |
| 1.2 Причинно-следственная связь антропогенной нагрузки факторов окружающей среды с заболеваемостью злокачественными новообразованиями.....   | 18 |
| 1.3 Микроэлементы (металлы) в окружающей среде как фактор риска возникновения злокачественных новообразований.....   | 29 |
| Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....  | 38 |
| 2.1 Материалы исследования.....  | 38 |
| 2.2 Методы исследования.....   | 44 |
| Глава 3 ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ.....  | 49 |
| 3.1 Эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями.....   | 49 |
| 3.2 Обоснование выбора приоритетных территорий для проведения исследований с использованием метода кластерного анализа и структурно-динамической оценки заболеваемости злокачественными новообразованиями..... | 55 |
| Глава 4 КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МНОГОСРЕДОВОЙ КСЕНОБИАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ.....   | 66 |
| 4.1 Качественная и количественная сравнительная гигиеническая  |    |

|   |   |            |
|---|---|------------|
|   | оценка многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания.....   | 67         |
| 4.2   | Особенности формирования территориальной внешнесредовой комплексной экспозиции.....   | 89         |
| 4.3   | Гигиеническая оценка канцерогенных и неканцерогенных рисков для здоровья населения.....   | 101        |
| <b>Глава 5 ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ</b>       |   |            |
| <b>МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ</b> |   |            |
| <b>СРЕД У НАСЕЛЕНИЯ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ</b> |   |            |
| <b>ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ.....</b>            |   |            |
|   |   | <b>116</b> |
| 5.1   | Особенности биоаккумуляции и структурной взаимосвязи микроэлементов у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом.....   | 117        |
| 5.2   | Причинно-следственные связи между микроэлементами в биосредах и экспозицией в факторах окружающей среды.....  | 129        |
| 5.3   | Моделирование и прогнозирование формирования микроэлементного дисбаланса при хронических лимфоцитарных лейкозах у взрослого населения в условиях многосредовой экспозиции с факторами окружающей среды... | 144        |
|   | <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>  | <b>149</b> |
|   | <b>ВЫВОДЫ.....</b>  | <b>156</b> |
|   | <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>   | <b>158</b> |
|   | <b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....</b>  | <b>159</b> |
|   | <b>СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>  | <b>160</b> |
|   | <b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>  | <b>162</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Сложившаяся эпидемиологическая ситуация, сопровождающаяся неуклонным ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в Российской Федерации и в большинстве экономически развитых стран, создает необходимость разработки эффективных программ профилактики [7, 8, 97, 255, 260]. В федеральном проекте «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2018-2024 годы» в рамках Национального проекта «Здравоохранение» отражены важнейшие аспекты по снижению онкологических заболеваний, из которых актуальными являются вопросы профилактики и внедрения инновационных технологий, включая методы ранней диагностики и профилактики. Приоритетным фактором риска в эпидемиологии злокачественных новообразований является загрязнение среды обитания [88, 153,154], при этом злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей относятся к болезням-индикаторам экологического неблагополучия [47,48]. На сегодняшний день гигиеническое обоснование повреждающего действия ксенобиотиков, прогнозирование заболеваемости и оценка риска здоровью населения при комплексном и комбинированном воздействии химических веществ выступают в качестве эффективных способов решения проблем в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и организации профилактических мероприятий, в том числе по снижению заболеваемости злокачественными новообразованиями [122, 173, 187, 188, 235, 238]. Из множества ксенобиотиков, металлы и микроэлементы, при превышении допустимых значений могут проявлять канцерогенные и мутагенные свойства (кадмий, свинец, хром, никель, мышьяк), поступая в организм человека с атмосферным воздухом, питьевой водой, продуктами питания [126, 265].

Доказано, что нарушения в функционировании кроветворения и иммуногенеза могут быть спровоцированы изменениями в микроэлементном составе организма (дисбаланс) [245, 285, 297]. Изучение особенностей микроэлементного статуса у населения, проживающего в условиях различной антропогенной нагрузки, выявило, что формирование микроэлементного дисбаланса непосредственно связано со средой обитания [33,35, 200, 233, 244, 248].

Вместе с тем, актуальными остаются вопросы по изучению особенностей формирования многосредовой экспозиции ксенобиотиками, оценки суммарного канцерогенного риска, микроэлементного состава биосред населения и уровня биоэкспозиции у больных патологиями различного генеза, что и определило цель и задачи данного исследования.

### **Степень разработанности темы исследования**

Обусловленность онкологических заболеваний загрязнением объектов окружающей среды отражены в многочисленных работах отечественных и зарубежных ученых [83, 90, 91, 123, 255]. В исследованиях отражены доказательства зависимости между элементным составом факторов окружающей среды и морфофизиологическими изменениями в организме в работах по изучению экспозиции микроэлементов в биосредах населения при различных патологических состояниях. [121, 150, 151, 236, 275, 295].

Современная методика оценки риска здоровью населения при воздействии антропогенных объектов среды обитания позволяет не только оценить вероятность различных последствий для здоровья, но и правильно планировать и проводить профилактические мероприятия [140, 151]. В практической деятельности наиболее часто рассматривается один путь поступления ксенобиотиков (ингаляционный или пероральный), что не в полном объеме может характеризовать последствия для здоровья населения. Учет всего многообразия объектов среды обитания и оценка риска здоровью населения при многосредовой многомаршрутной экспозиции позволит минимизировать неопределенности и позволит более точно и целенаправленно формировать алгоритмы по управлению

рисками [89,142]. В связи с этим, важным аспектом выявления причинно-следственных связей между формированием онкологической заболеваемости на территориях с высокими уровнями канцерогенного риска в условиях многосредовой экспозиции ксенобиотиками, является оценка микроэлементного состава биосред у населения и больных злокачественными новообразованиями.

**Цель исследования:** обоснование особенностей формирования многосредовой биоэкспозиции микроэлементов в биосредах у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, ассоциированных с внешнесредовыми химическими факторами.

**Задачи исследования:**

1. Провести эпидемиологическую оценку смертности и заболеваемости злокачественными новообразованиями.
2. Провести качественную и количественную сравнительную гигиеническую оценку многосредовой экспозиции ксенобиотиками.
3. Оценить канцерогенный и неканцерогенный риски здоровью населения.
4. Установить особенности биоаккумуляции микроэлементов у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом.
5. Провести оценку причинно-следственных связей между уровнем загрязнения объектов среды обитания металлами, биоэкспозиции микроэлементов и показателем заболеваемости хроническим лимфоцитарным лейкозом.

**Научная новизна исследования.** Впервые определены особенности территориальной многосредовой комплексной экспозиции ксенобиотиками с выделением приоритетных путей поступления на территориях с различным уровнем онкологической заболеваемости.

Установлены неприемлемые уровни канцерогенного риска здоровью населения при многокомпонентном многосредовом (атмосферный воздух, питьевая вода, продукты питания, почва) воздействии металлов, обладающих канцерогенным эффектом. Определен долевого вклад в суммарный канцерогенный риск здоровью в связи с экспозицией металлами.

Впервые научно обоснован и идентифицирован комплекс ведущих факторов риска возникновения микроэлементного дисбаланса в условиях многосредовой экспозиции ксенобиотиками. Получены новые данные о микроэлементном дисбалансе у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, проживающих в условиях с высоким уровнем экспозиции ксенобиотиками.

Установлена причинно-следственная связь между комплексной экспозицией ксенобиотиками и маркерами в биосредах у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, обуславливающая дисбаланс токсичных и эссенциальных микроэлементов.

Предложена научно-обоснованная модель прогноза онкологической заболеваемости (на примере хронического лимфоцитарного лейкоза), учитывающая многосредовую экспозицию металлами и биоэкспозиции в биосредах.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Проведенные исследования позволили выделить приоритетные металлы объектов среды обитания как маркеры загрязнения и биомаркеры у населения для целей гигиенической диагностики состояния внешней среды с включением в обязательный список для ведения социально-гигиенического мониторинга атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, продуктов питания. Полученные результаты по определению прогноза заболеваемости населения хроническими лимфоцитарными лейкозами на территориях Оренбургской области может служить основанием для разработки мер первичной профилактики. По результатам исследования разработано информационно-методическое письмо «Эпидемиологические особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки» (Оренбург, 2020); предложенные в нем рекомендации используются в работе ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер» (акт внедрения от 15 января 2020 г.), ГБУЗ «Оренбургский областной центр

медицинской профилактики» (акт внедрения от 17 января 2020 г.). Материалы диссертации включены в учебный процесс на кафедре общей и коммунальной гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, (акт внедрения от 23 января 2020 г.).

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнена на кафедре общей и коммунальной гигиены в ФГБОУ ВО ОрГМУ, номер государственной регистрации АААА-А16-11611231. В работе для достижения поставленной цели применены комплексные высокоинформативные современные методы исследования с использованием высококачественных методов индикации микроэлементов в биосредах (волосы) населения: эпидемиологические, гигиенические методы с оценкой риска здоровью населения, лабораторные и статистические методы исследования с построением множественной регрессионной модели и определением достоверно статистически значимых корреляционных связей.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Выявленные территориальные эпидемиологические особенности злокачественных новообразований обусловлены уровнем антропогенного многосредового воздействия ксенобиотиков и неприемлемым уровнем канцерогенного риска, сопряженным с неканцерогенным риском на органы и системы.

2. Многосредовая экспозиция, ассоциированная с оценкой риска здоровью населения, определяющая дисбаланс эссенциальных и токсичных микроэлементов, является эффективным инструментом прогноза наступления негативных последствий для здоровья.

3. Научно-обоснованная модель причинно-следственных связей в системе «многосредовая экспозиция ксенобиотиками - биомаркеры экспозиции (микроэлементы) - онкологическая заболеваемость» позволяет прогнозировать негативные тенденции в состоянии здоровья населения, проживающего на территориях с высоким химическим загрязнением окружающей среды.



## **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечены комплексным подходом, достаточным объемом материала, разнообразием научных данных, адекватным подбором и применением методов исследования.

Основные положения диссертационной работы представлены на: VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий», посвященная 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС ИМ. А.Н. Сысина» Минздрава России (г. Москва, 2016), научно-практической конференции с международным участием «Молодые учёные – от технологий XXI века к практическому здравоохранению» (г. Самара, 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 Под редакцией академика РАН Ю.А. Рахманина (г. Москва, 2016), XVIII Тихоокеанской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины» (г. Владивосток, 2017), межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях» (г. Саратов, 2017), научно-практической конференции с международным участием «Исследования молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны (г. Самара, 2017), международном Форуме Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды «Экологические проблемы современности: выявление и предупреждение неблагоприятного воздействия антропогенно детерминированных факторов и климатических изменений на окружающую среду и здоровье населения» (г. Москва, 2017), сателитной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине

2018» (г. Минск, 2018), II Международном молодежном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (г. Оренбург, 2018), LVIII научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 60-летию Студенческого научного общества Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова (г. Актобе, 2018), 72-й Межвузовской (VII Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием (г. Челябинск, 2018), III Международном молодежном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения», посвященного 75-летию Оренбургского государственного медицинского университета (г. Оренбург, 2019), LVIX научной конференции студентов и молодых учёных с международным участием, посвященной 60-летию Студенческого научного общества Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (г. Актобе, 2019), IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей» (г. Пермь, 2019).

Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании кафедр общей и коммунальной гигиены, гигиены детей и подростков с гигиеной питания и труда; эпидемиологии и инфекционных болезней; химии; общественного здоровья и здравоохранения; биологии и кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России (протокол № от 6 февраля 2020 г.).

**Личный вклад автора** заключается в постановке цели, задач исследования, составления плана диссертационного исследования. Автором собран весь необходимый первичный материал, проведены гигиенические, эпидемиологические, статистические и лабораторные исследования; полученные результаты интерпретированы, сформулированы основные положения и выводы исследования; подготовлены и опубликованы основные публикации по

выполненной работе. Участие автора в формулировании цели, задач и обобщении материалов – 80 %.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано более 30 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ при Министерстве образования и науки Российской Федерации, включая 1 – в журналах базы Web of Science и SCOPUS.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 196 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, глав собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 231 отечественных и 62 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 46-ю рисунками и 47-ю таблицами.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Возникновение комплекса проблем в области санитарно-эпидемиологического благополучия страны в большой степени обуславливается стремительным ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями [7, 29, 42, 82, 155]. Отдельная резолюция по профилактике и борьбе с раковыми заболеваниями принята в Женеве (2005г.) на 58 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения [71, 91]. Проблема постоянного роста заболеваемости ЗНО, смертности от этой патологии, а также вопросы полиэтиологичности ЗНО приобретают не только медицинскую, но и высокую социальную значимость, что, в свою очередь, требует организации научно-обоснованных, эффективных и усовершенствованных методов борьбы с онкологической патологией среди населения [114, 241, 255].

### **1.1 Актуальность проблемы заболеваемости злокачественными новообразованиями у населения**

Эпидемиология заболеваемости ЗНО является одним из базовых разделов онкологии, позволяет определить географические различия в уровне заболеваемости, выделить приоритетные факторы в развитии патологии [1, 230, 276].

В среднем заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире составляет около 185 случаев на 100 тысяч человек [217, 275]. По данным ВОЗ, в 2018 году зарегистрировано около 18 млн случаев заболеваемости ЗНО [129, 132, 184, 241]. По прогнозу ВОЗ, заболеваемость ЗНО с 2000 по 2020 гг. в мире будет возрастать с 10,1 до 15 млн. новых случаев в год [91, 260]. Каждый год рост

заболеваемости равен примерно 2%, тогда как численность населения растет ежегодно на 0,3-0,5 % меньше [98, 261].

Одной из основных причин смерти в мире являются злокачественные новообразования, являясь второй причиной смерти после сердечно-сосудистых заболеваний [13, 69, 75, 95]. Так в 2008 году 12,4 млн впервые выявленных случаев ЗНО, из них 7,6 млн со смертельным исходом, общее же число больных с диагнозом злокачественные новообразования во всем мире составило 28 млн [6, 8, 34]. В 2018 году по причине онкологической патологии умерло около 9,6 млн человек, в общей структуре смертности это составляет около 16% [90]. На территории Российской Федерации на сегодняшний день снижаются показатели смертности от ЗНО, тем не менее Россия входит в число десяти стран с самыми высокими показателями смертности среди мужчин [93, 94]

Однако в отдельных регионах мира распространенность злокачественных новообразований характеризуется различными показателями. Так, в Европе в 2008 году зарегистрировано 3 млн 422 тысяч случаев с численностью населения на тот год 891 млн человек, что в среднем составляет 384 случая на 100 тысяч человек. В США – 2 млн 617 тысяч новых случаев заболеваемости ЗНО с населением в 831 млн, в Юго-Восточной Азии – 1 млн 589 тысяч случаев с численностью населения в 1768 млн человек и в Африке в 2008 году выявлено 667 тысяч новых случаев с населением на 2008 год 812 млн человек [128, 132, 184, 239, 240].

Большой интерес представляет анализ уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями в странах Европейского региона. В 2012 году в этих странах выявлено 3 736 962 новых случаев ЗНО и 1 932 215 случаев смерти от них. Каждый год в странах ЕР регистрируется более 2,5 млн впервые выявленных случаев онкологических заболеваний [90, 184, 240]. В структуре заболеваемости ЗНО в странах ЕР у мужчин первое место представлено ЗНО предстательной железы (25%), на втором – ЗНО трахеи, бронхов, легких (14,8%), далее располагаются злокачественные новообразования толстого кишечника (13,4%). Тогда как у женщин первое место принадлежит ЗНО молочной железы

(30,3%), второе ЗНО толстого кишечника (12,5%), третье – рак трахеи, бронхов, легких (8,2%) [128, 132, 239].

В России в 2009 году стартовал национальный проект «Здоровье», в рамках которого выполняется Национальная онкологическая программа. Программа направлена на преобразование системы оказания медицинской помощи онкологическим больным на всех уровнях, а также на приложение максимальных усилий для раннего диагностирования заболевания [41]. Известно, что не во всех городах Российской Федерации имеется весь регистр о заболеваемости ЗНО, что соответственно влияет на достоверность этих сведений по всей России. Так, в 2008 году выявляемость ЗНО оказалась на 30% меньше, чем в Западной Европе [261]. Тем не менее, уровень смертности от ЗНО в России зарегистрирован на 15,1% больше, чем в странах Западной Европы в этом же году [6, 7, 8, 10, 34, 58, 76].

Фактически, около 400 тысяч впервые диагностированных случаев заболеваемости раком с 1993 по 2013 гг. выявлялось в России каждый год. Причем обозначена четкая тенденция к росту показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями – на 8,6% за эти годы [90, 136]. Динамика впервые выявленных случаев заболеваемости злокачественными новообразованиями с 1981 по 2005 год в зависимости от пола выявила прирост как у мужчин, так и у женщин примерно на 100 случаев у 100 тыс. пациентов [1, 58, 217, 234].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России первое место среди мужчин занимают злокачественные новообразования органов дыхания (17,4%), второе – рак предстательной железы (14,5%), третье – ЗНО кожи (с меланомой – 11,9%) [6, 129]. Далее следуют злокачественные новообразования органов желудочно-кишечного тракта (17,5%), лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (5%) и т.д. Среди женщин ведущей онкопатологией, как и в странах Европы является рак молочной железы (21,1%), значительный процент составляют рак кожи (с меланомой 16,6%), рак матки и ободочной кишки (7,8% и 7,2% соответственно). Злокачественные

новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей составляют 4,6% [20, 71, 54, 125, 131].

Стоит отметить, что заболеваемость злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, чаще приводящая к общей утрате трудоспособности, инвалидизации и смертности, в отличие от других ЗНО, выступает в качестве одной из основных медико-социальных проблем онкологии [28, 54, 139, 156, 257, 270]. Тенденция заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей в России на всех территориях характеризуется постоянным ростом. По статистическим данным среди мужчин этот показатель составляет 14,8 на 100 тыс. населения, у женщин – 11,0 на 100 тыс. [81, 114, 196, 134]. В 2012 году в России по статистическим данным установлено 24361 случая первичной заболеваемости ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей [28, 120, 125, 192, 212].

Среди лейкозов по степени зрелости опухолевой клетки выделяют острые и хронические лейкозы. Острые лейкозы – это вид гемобластозов, при котором опухолевая масса представляет собой морфологически незрелые, ранние формы клеток. В зависимости от вида клетки предшественницы, пораженной раком, выделяют лимфобластный, миелобластный, эритробластный, монобластный и мегакариобластный острый лейкоз. Редко выделяют недифференцированные и промиелоцитарные формы [47, 125, 212, 266].

Хронические лейкозы представлены миелопролиферативными опухолями (хронический миелолейкоз, сублейкемический миелоз, эссенциальная тромбоцитемия, эритремия и т.д.) в том случае, если опухолевый рост начался от клетки предшественницы миелопоэза. Если опухоль произошла от В- и Т-лимфоцитов то речь идет о хроническом лимфолейкозе (включая волосатоклеточный лейкоз), лимфоме, лимфосаркоме, парапротеинемическом гемобластозе и т.д. [48, 49, 50, 252].

В структуре гематологической патологии самой распространенной гетерогенной группой среди неопластических лимфолиферативных

новообразований у взрослого населения являются хронический лимфоцитарный и хронический миелоцитарный лейкозы [269, 270]. В-ХЛЛ относится к самым частым лейкозам, а среди населения России и других стран это заболевание характеризуется постоянным ростом. На сегодняшний день установлена тенденция к более частой распространенности ХЛЛ среди молодых пациентов и с наибольшей частотой они развиваются у населения до 30 лет (31,7%) [21, 28, 54]. По некоторым данным показатель заболеваемости ХЛЛ составляет у населения старше 65 лет 20 случаев на 100 тыс., у лиц старше 70 лет – 50 случаев на 100 тыс. населения [120, 166, 229].

Изучение эпидемиологии хронических лимфоцитарных лейкозов, проведенное в 2007 году Dorez и соавт., выявило рост заболеваемости ХЛЛ и лимфомами в геометрической прогрессии с 1987 по 2004 г, причем среди мужчин эта патология диагностировалась чаще на 70-90%. У населения европейских регионов на 80 % заболеваемость ХЛЛ выше по сравнению с представителями афроамериканской и азиатской расы [237, 254, 273].

В странах Европы среди гемобластозов с частотой встречаемости в 70% (наиболее распространенные) выявляются лимфомы (фолликулярная, диффузная крупноклеточная, В-клеточная), хронический В-клеточный лимфоцитарный лейкоз, лимфома Ходжкина [125, 185, 211, 237, 250].

В США (Северная Америка) и европейских странах заболеваемость хроническим лимфоцитарным лейкозом самая высокая среди заболеваемости хроническими гемобластозами и составляет 30% от всех лейкозов [269, 270]. В среднем заболеваемость хроническим лимфоцитарным лейкозом составляет около 20 на 100 тысяч населения старше 70 лет. Стоит отметить, что в Японии каждый год выявляется не более одного случая [137,139]. Заболеваемость хроническим лимфолейкозом у мужчин выше примерно в 1,5-2 раза [28, 221, 138, 247].

Наибольшую часть среди ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей в 2007 г. в России составляли злокачественные лимфомы (59,5%) и лейкозы (40,5%) [47, 229]. Самыми распространенными являются острые лимфобластные лейкозы – 65%, миелоидный лейкоз составляет примерно 2%, хронические лимфолейкозы



3% случаев. Новообразования лимфатических узлов включают лимфосаркомы (около 22,0%), лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) – от 10% до 16,3% [54, 81, 192 ].

По статистическим исследованиям, проведенным в 2012 г в России, зарегистрировано 24361 новых случая заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей. Причем самую высокую долю среди всех больных составили больные ХЛЛ (20,3%) [20, 21, 28, 54, 156, 221]. Самые высокие показатели заболеваемости лейкозами в 2012 году у взрослых отмечены в Мурманской, Самарской, Камчатской областях (стандартизированный показатель заболеваемости лейкозами превышает 10,0). Среди территорий с низкими показателями заболеваемости лейкозами отмечены Республика Тыва, Еврейская автономная область, Республика Чечня (стандартизированный показатель заболеваемости лейкозами меньше 2,0) [54, 81, 192, 212].

В 2013 году заболеваемость лейкозами в России в структуре общей заболеваемости составляла 1,5%, а показатель заболеваемости лейкозами (стандартизированный по мировому стандарту) населения в РФ – 3,95 [28, 54].

По эпидемиологическим данным в Забайкальском крае с 2010 по 2015 гг. первичная заболеваемость ХЛЛ составляла 1,8 на 100 тыс. населения, в Республике Башкортостан 1,04 на 100 тыс. населения, на территории Красноярского края первичная заболеваемость ХЛЛ с 2008 по 2014 гг. составила 3,2 на 100 тыс. населения [20,21].

При анализе первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории Оренбургской области, выявлено, что с 1991 по 2010 г. ее уровень вырос в 2-3 раза, а заболеваемость системы крови в 2 раза [34, 83, 84, 100, 185, 202]. Данные регистров свидетельствуют о приросте заболеваемости ЗНО лимфатической и кроветворной ткани за 10 лет от 7 до 20%.

В Оренбургской области в исследованиях Лебедеко С.А. (2015г.) по изучению заболеваемости гемобластозами с 2001 по 2010 гг. установлено, что максимальное число случаев приходилось на хронические лимфолейкозы и

лимфомы в возрасте от 51 до 60 лет [185]. Заболеваемость хроническими лимфоцитарными лейкозами у взрослого населения на территории Оренбургской области характеризовалась стабильно высокими показателями.

В современной онкологии раздел эпидемиологии злокачественных новообразований является одним из фундаментальных и значительно прогрессирующих. Данные, которые указывают на вариации в структуре, частоте, уровне злокачественных новообразований на различных территориях среди множества людей, проживающих в разных условиях жизни, производственной среды и образа жизни, смогут раскрыть новые вопросы в этиологии опухолевого роста и стать основой для создания мер по профилактике злокачественных новообразований.

## **1.2 Причинно-следственная связь антропогенной нагрузки факторов окружающей среды с заболеваемостью злокачественными новообразованиями**

Онкологические заболевания неравномерно распространены по разным регионам, в том числе, это отмечается тем, что при миграции населения изменяются экологические условия проживания [30, 42, 44, 173, 226]. Географические различия заболеваемости злокачественными новообразованиями связаны с качеством проводимых профилактических и лечебных мероприятий, а также со степенью воздействия факторов окружающей среды на той или иной территории. Таким образом, заболеваемость ЗНО относится к индикаторным показателям здоровья с высокой степенью зависимости от качества среды [44, 91, 92, 259].

Этиология онкологических заболеваний остается открытым вопросом и происхождение этой патологии связывают как с воздействием внешних факторов, так и с внутренними наследственными и конституциональными особенностями [77, 123, 197]. Доказано, что нарушения в ДНК клеток приводят к изменению их реакции на влияние многих канцерогенов окружающей среды, что может являться началом развития злокачественного новообразования [1, 36, 79, 165, 189].

В современных источниках литературы много данных о веществах, инициирующих канцерогенез, но точно указать на конкретный этиологический фактор для того или иного злокачественного новообразования не является возможным, так как канцерогенные вещества могут опосредованно воздействовать на организм. Так, существуют определенные генетические показатели постоянства внутренней среды организма, которые могут запустить синтез канцерогенных и проканцерогенных веществ или влиять на иммунную и антиоксидантную системы организма, что определенно может повысить риск развития ракового заболевания [79, 86, 228, 263]. Примерно 80 % всех загрязняющих веществ относятся по своему природному происхождению к химическим [102, 113, 118, 281]. Химические вещества находят широкое применение в различных видах деятельности человека, так по данным исследователей США существует 8 млн. химических веществ, из них около десятков тысяч человек использует в своей постоянной деятельности [220, 268, 282]. Многие из этих веществ имеют высокую мутагенную, канцерогенную, тератогенную активность. Известно, что система крови, обладающая высокопролиферативными и морфодинамическими свойствами, реагирует на влияние факторов окружающей среды более реактивно, вследствие этого злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей можно отнести к «болезням-показателям» экологического неблагополучия. [47, 119, 223].

Что касается лейкоза, то доказано, что этот вид злокачественных новообразований может быть вызван как химическими агентами, так и онкогенными вирусами или радиацией [163, 197, 269]. При этом уровень влияния

этих факторов определяется в основном генетической предрасположенностью организма. Поэтому происхождение лейкоза у человека также является итогом воздействия разнообразных факторов, внешних (антропогенных) и внутренних - наследственных [28, 44].

По данным некоторых авторов, помимо внешних и наследственных факторов, на распространенность злокачественных новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей могут влиять еще и социально-экономические условия жизни населения, причем, учеными выявлена тенденция к увеличению уровня заболеваемости у населения с лучшими условиями жизни [44, 77, 98, 196]. Это утверждение основано также на том, что в США, Западной Европе, Великобритании и в развитых странах Африки за последние 20-30 лет подтвержден повышенный уровень заболеваемости.

Оренбургская область относится к региону Южного Урала с высоким уровнем развития промышленности, на территории Оренбургской области развиты газо-, нефтедобывающие и перерабатывающие предприятия. В свою очередь, это обуславливает высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха, воды, почвы селитебных территорий [10, 11, 68, 130].

С целью определения воздействия антропогенного загрязнения факторов окружающей среды на состояние здоровья населения ведется социально-гигиенический мониторинг за качеством атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, продуктов питания [43, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149].

В условиях Оренбургской области основные источники загрязнения атмосферного воздуха – это отопительные системы, выбросы газо, нефтедобывающей промышленности, медно-серного комбината г. Медногорска, Гайского горно-обогатительного комбината, Орского машиностроительного завода, выхлопные газы автотранспорта и авиации и т.д. [37, 68, 167]. Примерно 10-15% всех промышленных выбросов в атмосферу приходится на теплоэнергетику, наиболее значимыми компонентами от выбросов ТЭЦ, котельных и систем индивидуального отопления в атмосферу являются предельные ароматические углеводороды, в частности, бенз(а)пирен – один из

опасных канцерогенов [31, 87, 219]. К передвижным источникам загрязнения относится автотранспорт, вклад которого в общее загрязнение на территории России составляет около 47% [56, 187, 188, 224]. В Оренбургской области этот процент в 1996 году составил 50,1%, на данный момент он составляет уже 63,1%. Бензин является основным видом топлива, он содержит такие химические канцерогены, как свинец, бензол, кадмий, бенз(а)пирен и наносящие необратимый вред для здоровья человека вещества: оксид азота, оксид углерода, трихлорметан [110, 118, 259].

В литературе имеются подробные данные о связи воздействия таких канцерогенных веществ как полихлорированных ароматических соединений (диоксинов) с заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами (ХЛЛ). Так, в работах Л.М. Карамовой (г. Уфа, 2008 г.) доказано, что у пациентов, перенесших воздействие диоксинов, ЗНО кроветворной, лимфоидной и родственных им тканей развивались у каждого третьего онкологического больного [103].

Исследования заболеваемости ХЛЛ в Республике Башкортостан за 1999-2008 гг. подтвердили тот факт, что рост заболеваемости достоверно связан с выбросами загрязняющих веществ в атмосферный воздух, при этом среди городских жителей показатель заболеваемости ХЛЛ выше, чем среди сельских жителей [166].

Неудовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние среды обитания человека определяется в том числе загрязнением почвы. Геохимические свойства среды обитания имеют сильную связь с изменениями в функционировании основных физиологических систем организма человека [27, 107, 194, 277]. Проблема загрязнения почв на сегодняшний день связана с тем, что ежегодно происходит накопление около 60 млн тонн твердых бытовых отходов (ТБО). Доказано, что в купных городах с развитой промышленностью уровень загрязнения почв достаточно высокий в связи нерешенными проблемами утилизации твердых бытовых, токсических промышленных отходов. Комплексное загрязнение почвы в городах представлено химической смесью из

свинца, меди, цинка, олова, серебра, кобальта [27, 111, 124]. Загрязнение жилых территорий твердыми отходами, содержащими не только биологическое загрязнение, но и тяжелые металлы, связано прежде всего с недостаточной и несвоевременной санитарной очисткой территорий [25]. На территории сельских поселений загрязнение почвы происходит также при применении минеральных удобрений, пестицидов, гербицидов [133, 195]. Основным источником загрязнения почв являются промышленные отходы. Также вредные вещества, осаждающиеся из атмосферного воздуха вблизи источника загрязнения, аккумулируются почвой [24, 25, 279]. В почвенных покровах вещества могут трансформироваться, вызывать деградацию почв и нарушать сорбционную и самоочищающуюся способности почвы. При многолетнем постоянном воздействии загрязненного атмосферного воздуха происходит накопление тяжелых металлов в поверхностном слое почвы [61, 113]. Стоит отметить, что загрязнение из почвы может мигрировать не только в атмосферный воздух, но и в водные объекты хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования [116, 117, 159].

Сравнительный анализ загрязнения почвы химическими веществами и оценка риска здоровью населения при воздействии контаминантов почвы, проведенный в городах Арктической зоны Архангельской области выявил, что в почве жилой застройки города Северодвинска обнаружено наибольшее содержание металлов по сравнению с другими городами Арктической зоны Архангельской области и обусловлено выбросами промышленных предприятий судостроения и машиностроения. Уровни неканцерогенного и канцерогенного риска при воздействии химических веществ, загрязняющих почву в Северодвинске, выше, чем в других городах исследования [24, 67].

Водная среда играет важную роль в миграции химических элементов в окружающей среде, а степень адаптации организма к изменяющемуся химическому составу факторов окружающей среды в первую очередь определяется по качественному составу питьевой воды [23, 40, 51, 63]. Качество питьевой воды обуславливается качеством воды водоисточников, уровня

водоподготовки и водораспределения. Загрязнение химическими веществами питьевой воды является одним из важных факторов в развитии злокачественных новообразований [46, 59, 282]. Водной стратегией до 2020 года определены показатели обеспечения населения качественной питьевой водой [78, 176, 177]. Особенности химического состава питьевой воды влияют на макро- и микроэлементный статус населения и определяется химическим составом природных вод, обусловленных географией местности [27, 207]. Загрязняющие вещества поступают в подземные и поверхностные воды с производственными сточными водами, со стоком с загрязненных территорий, свалок, от водного транспорта и т.д. загрязняющие вещества представляют собой органические и неорганические соединения (тяжелые металлы, их соединения) [5, 23, 32].

Изучение связи между загрязнением питьевой воды и уровнем заболеваемости злокачественными новообразованиями органов мочевыделительной системы в Чувашской Республике группой ученых, установило наличие сильных корреляционных связей между содержанием в воде сульфатов, нитратов, хлоридов, аммиака и заболеваемостью [9, 40, 177, 213].

При оценке воздействия тяжелых металлов питьевой воды на здоровье населения установлена статистически значимая положительная связь между содержанием в питьевой воде таких жизненно важных элементов как кальций, магний, калий, кобальт, марганец, хром, молибден, медь и их содержанием в биосубстратах (волосы, ногти) детского населения г. Приозерска (Ладожское озеро) [51, 195].

Проблема снижения качества питания, обусловленная содержанием токсичных веществ (токсичных микроэлементов, тяжелых металлов, пестицидов, микотоксинов, антибиотиков), радионуклидов и контаминантов микробного происхождения, достаточно актуальна на сегодняшний день [104, 106]. Непрерывный обмен веществ организма с окружающей средой является основой жизнедеятельности, а пища служит главным связующим элементом [127, 186, 222].

Основные требования к качеству и безопасности продуктов питания, показатели, по которым проводятся лабораторные исследования продуктов питания при контроле за их безопасностью, отражены в ФЗ №29 «О качестве и безопасности пищевых продуктов», и в ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции».

Обеспечение безопасности пищевых продуктов при производстве, хранении, транспортировке, переработке и реализации является одной из приоритетных задач государственной политики, обозначенной в Доктрине продовольственной безопасности РФ (Указ Президента РФ от 30.01.2010г.) [143, 144, 186].

Оренбургская область относится к одному из крупнейших аграрных регионов, где выращиваются и поставляются для других регионов России продукты питания растительного и животного происхождения, а население области использует в питании продукты преимущественно местного производства. Но, в связи с сохраняющейся неблагоприятной экологической ситуацией, на территории агропромышленного региона Южного Урала, качество продуктов питания может подвергаться изменениям под влиянием загрязнения факторов окружающей среды (атмосферный воздух, питьевая вода, почва, вода водоемов). В системе социально-гигиенического мониторинга Оренбургской области постоянно ведется надзор за качеством и безопасностью продуктов местного производства, в связи с этим большое значение приобретают методические подходы по оценке риска здоровью населения от химических веществ, содержащихся в продуктах питания, которые являются источниками и носителями потенциально опасных химических веществ [11, 57, 99].

В 2010 году организациями Роспотребнадзора на территории РФ исследовано 21690 проб пищевой продукции на наличие химических загрязнителей, из них не отвечало санитарно-гигиеническим нормативам 2,9%, в 2011 из 18 955 не соответствовало нормативам 3,0%, в 2012 из 17 020 проб – 2,8% [143, 144, 145, 146, 147, 148, 149]. По приоритетности на первом месте находятся нитраты, микотоксины – на втором, токсичные элементы и пестициды – на



третьем месте. В Оренбургской области доля проб продовольственного сырья и пищевых продуктов, не отвечающая требованиям гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям, в 2009 году составила 1,4%, в 2010 – 0,8%, а в 2013 году – 0,14% [163, 165]. В системе социально-гигиенического мониторинга приоритетное направление имеет мониторинг микроэлементов в продуктах питания [124, 152]. Согласно ВОЗ, при международной торговле в пищевых продуктах нормируется содержание токсичных металлов: ртути, кадмия, свинца, мышьяка, меди, стронция, цинка, железа [124, 186, 283].

В Оренбургском государственном медицинском университете за последние 20 лет множество исследований направлено на изучение загрязнения факторов окружающей среды [68, 57, 226]. По данным Голинской Л.В. (2011 г.) в водных экосистемах на всей территории Оренбургской области зарегистрирован повышенный уровень железа, а в исследованиях Лесцовой Н.А. (2004г.) в сточных водах Восточной зоны Оренбуржья установлено превышение содержания кадмия, в сточных водах Центральной зоны – нитритов и нитратов, Западной зоны – свинца и магния [31, 37, 59, 62, 118]. В Восточной зоне Оренбуржья загрязнение почвы характеризуется значительным загрязнением никелем, кобальтом, хромом; продукты питания максимально контаминированы токсичными микроэлементами в этой зоне, в атмосферном воздухе Восточной зоны повышенное содержание бенз(а)пирена и мышьяка [118, 224, 231]. Проводились многочисленные исследования по изучению микроэлементного состава продуктов питания, при этом самое высокое содержание химических элементов обнаружено в хлебных, мясных, молочных продуктах и овощах [36, 60, 118]. В литературных данных имеется доказательство антагонистических связей между эссенциальными и токсичными микроэлементами в продуктах питания, так, при увеличении содержания в пищевых продуктах свинца, уровень меди и цинка понижается [180, 199].

Химические ксенобиотики факторов окружающей среды в определенном количестве способны нарушать равновесие между взаимодействием организма с окружающей средой, таким образом, провоцируя повреждения (органические,

функциональные) на разных структурно-функциональных уровнях [22, 39, 55, 65, 130, 279].

Методология оценки рисков здоровью населения выступает в качестве главного и эффективного инструмента, применяемого как с целью решения проблем в области санитарно-эпидемиологического благополучия, так и с целью создания профилактических мероприятий по снижению заболеваемости злокачественными новообразованиями [151, 154, 155, 173, 182, 198, 208]. Такие международные организации, как Комиссия ООН по окружающей среде, ВОЗ, ФАО/ВОЗ, Евросоюз, Международный Комитет стандартов, ВТО применяют методологию оценки риска как важнейший инструмент ввиду высокой перспективности используемых исследований [151, 141, 152, 142, 290].

На территории большинства субъектов Российской Федерации с применением методологии оценки риска проводятся профилактические мероприятия по предупреждению негативного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения [161, 101, 205].

В крупных промышленных городах вопросы изучения оценки влияния объектов среды обитания на формирование заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также обоснования допустимой канцерогенной нагрузки на население приобретает особую актуальность в условиях многофакторной канцерогенной нагрузки [110, 111, 130, 191, 204].

Оценка канцерогенного риска от веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, населения определенных городов Иркутской области (Ангарск, Шелехов, Иркутск и Усолье-Сибирское), на территории которых сконцентрированы предприятия теплоэнергетики, переработки нефти, цветной металлургии, химической и нефтехимической промышленности, выявила превышение приемлемых значений индивидуального канцерогенного риска. Наибольший вклад в канцерогенные риски во всех городах в большей степени вносят концентрации формальдегида и хрома в атмосферном воздухе [99, 113, 172].

На территории республики Башкортостан исследования по оценке канцерогенного риска проводились в городах – крупных объектах

нефтепереработки и нефтехимии (Уфа, Стерлитамак, Салават), в которых заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей выше среднереспубликанских значений. Стоит отметить, что проводилось изучение многосредовой канцерогенной нагрузки от веществ атмосферного воздуха и питьевой воды. Уровень суммарного канцерогенного риска, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха, не превышал приемлемые значения, тогда как суммарный канцерогенный риск от веществ питьевой воды расценивался как неприемлемый [82, 164].

Анализ литературных данных по изучению оценки риска для здоровья населения в Свердловской области показал, что самую высокую опасность химической нагрузки для организма создают токсические вещества, поступающие с пищевыми продуктами. Среди всех случаев заболеваний злокачественными новообразованиями около 80% обусловлены экспозицией мышьяком, кадмием, медью, цинком продуктов питания [157, 179, 194].

Исследования по расчету канцерогенных и неканцерогенных рисков здоровью от контаминантов продуктов питания в Приморском крае (2013г.) выявили, что приоритетными загрязняющими веществами пищевых продуктов являются мышьяк, свинец, кадмий, причем при суммарной экспозиции всех трех веществ риск для здоровья населения пропорционально возрастает [106].

Результаты проведенной многосредовой оценки риска для здоровья на примере Республики Татарстан с 2004 по 2014 гг. свидетельствовали о достоверном снижении контаминированности продуктов нитратами, ртутью [110, 111]. Загрязненность продуктов кадмием характеризовалась незначительным снижением до 2007г, а затем существенным повышением до 2014 г. Однако, анализ данных информационного фонда СГМ на территории РТ установил, что тяжелые металлы присутствовали в пищевых продуктах на высоком уровне (но в пределах ПДК) постоянно с 2004 по 2014 год, и, следовательно, риск здоровью населения при долгосрочной экспозиции этими веществами продуктов питания возрастал [165, 178].

Изучение работ по оценке риска на территории Оренбургской области проводятся на протяжении более 15 лет. Определяющее воздействие на состояние здоровья населения оказывает загрязнение химическими канцерогенами атмосферного воздуха и питьевой воды. В исследованиях Быстрых В.В. (2006), Боева В.М. (2016г.), Дунаева В.Н. (2008) определены приоритетные вещества атмосферного воздуха, формирующие канцерогенный и неканцерогенный риски на здоровье населения: формальдегид, бенз(а)пирен, хром, никель; питьевой воды: свинец, мышьяк, фтор; продуктов питания: кадмий, свинец, мышьяк, нитраты; канцерогенная нагрузка по большинству параметров выше в городе Оренбурге, чем в сельских населенных пунктах [10, 11, 46, 58, 64, 133, 163, 116]. По данным Боева М.В. (2013г.) суммарный неканцерогенный риск при многосредовой и комплексной экспозиции в моногородах выше, чем в селах от загрязнителей, содержащихся в атмосферном воздухе [60, 116, 216]. Исследования, проведенные в 2017 году, показали, что на территории моногородов и сельских поселений Оренбургской области суммарный канцерогенный риск от веществ атмосферного воздуха является неприемлемым, канцерогенный риск от веществ питьевой воды расценивался как приемлемый, однако, на территории моногородов он в два раза выше, чем на сельских территориях, выявленные приоритетные загрязняющие вещества питьевой воды – мышьяк, хром, бенз(а)пирен, атмосферного воздуха – мышьяк, бензол [29, 30, 60, 216].

В связи со всем вышеизложенным остаются вопросы по необходимости изучения особенностей формирования многосредовой экспозиции ксенобиотиками, с проведением оценки суммарного канцерогенного риска.

### **1.3 Микроэлементы (металлы) в окружающей среде как фактор риска возникновения злокачественных новообразований**

В качестве потенциальных мутагенов и канцерогенов могут выступать все токсичные металлы (бериллий, кадмий, мышьяк, никель, ртуть, хром и т.д.) и их соединения, способные вступать во взаимодействие с биологическими макромолекулами и изменять их структурную и функциональную организацию, что, в свою очередь, может спровоцировать процесс канцерогенеза [2, 3, 22, 26, 66, 67].

Известно, что в патогенезе рака крови микроэлементный статус может играть большую роль в нарушении тканевого гомеостаза, поэтому при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей в последние годы часто прибегают к оценке уровня микроэлементов в крови и волосах пациентов, проживающих на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки [12, 47, 82, 218, 276]. Доказано, что существующие территории с повышенным содержанием мышьяка, никеля, ртути, кадмия, свинца, и других токсичных микроэлементов расположены в непосредственной близости от промышленных предприятий [66, 68, 85, 105].

Кадмий обладает гонадотропным, эмбриотропным, канцерогенным, мутагенным и нефротоксичным действием и относится ко 2А группе по классификации МАИР. Поступление в окружающую среду происходит при производстве стабилизаторов, пигментов, красок, при разработке рудников и со сточными водами гальванических производств [115, 214, 231]. Также в проводимых исследованиях по изучению влияния кадмия на иммунную систему, установлено, что одним из источников поступления катионов кадмия в организм является табакокурение. Допустимое значение концентрации кадмия в организме по информации ВОЗ 6,7-8 мкг/кг. Установлено, что за 50 лет в организме курящего может накопиться до 60 мкг кадмия. Доказано, что дефицит цинка

способен увеличивать уровень кадмия и цинк оказывает потенцирующее действие на кадмий, так как эти вещества имеют сходные химические свойства [96, 214, 293]. Кадмий обладает политропными свойствами, ввиду этого он способен ингибировать сульфгидрильные, карбоксильные и аминные группы многочисленных ферментов [115]. В результате ингибирования ферментов запускается процесс нарушения большинства метаболических процессов, что в итоге приводит к образованию свободных радикалов, которые повреждают клеточные мембраны [115, 162, 190]. Окислительное повреждение клеток вызывается ингибированием кадмием антиоксидантных систем организма. Хроническая интоксикация кадмием как правило связана с раком легких, почек, предстательной и поджелудочной желез [70, 214, 293]. Экспериментально доказано тератогенные эффекты кадмия, сопровождающиеся разрушением клеток плаценты и тканей эмбриона на ранних стадиях закладки органов. Скорость выведения кадмия из организма медленная, поэтому кумуляция его в организме имеет высокие значения [115, 249]. Главным образом, депо кадмия находится в почках, поэтому хроническое отравление кадмием в первую очередь характеризуется поражением почек, протеинурией, а также снижением массы тела, анемией артериальной гипертензией, поражением гонад [33, 214].

Канцерогенность никеля и хрома доказана с 30-х годов, в соответствии с МАИР как никель, так и хром относятся к 1 группе канцерогенных веществ [105, 170, 227]. Никель и хром являются пульмонотропными канцерогенными веществами, и достаточно часто вызывают рак легких [231, 262]. Доказано, что для нормального развития и существования организма необходима концентрация никеля 7 мкг/кг, при низком содержании никеля возможны негативные последствия в виде отставания в росте, развития анемии (уменьшается резорбция железа) и паракератоза (снижение поступления кальция в кости) [105, 170]. Стоит отметить, что ионы никеля могут выступать в качестве агрессивного канцерогенного, токсического и мутагенного фактора [228, 262, 296]. Так, соли никеля, способные растворяться, проникают в ядро клетки и происходит образование свободных радикалов, которые, в свою очередь, разрушают,

нарушают последовательность нуклеотидов и инактивируют гены, ответственные за подавление опухолевого роста [190, 170, 291]. Никель может выступать в качестве фактора развития рака носа, легких и в целом органов системы дыхания [26, 70].

Основными источниками поступления хрома в окружающую среду являются заводы по производству стали, предприятия химической промышленности. На территории Оренбургской области Новотроицкий завод по производству хромовых соединений выступает в качестве одного из главных источников поступления хрома в атмосферный воздух [63, 209]. Наиболее токсичными среди соединений хрома являются соединения с валентностью хрома VI, III. При дефиците хрома у человека наблюдаются симптомы переутомления: нарушение сна, головные боли, избыток хрома может привести к отравлению и летальному исходу [63, 70, 135]. Трехвалентный хром относится к незаменимым питательным веществам. При недостатке этого элемента отмечается нарушение толерантности к глюкозе, возрастает уровень циркулирующего холестерина и увеличивается риск образования атеросклеротических бляшек в аорте. Все это может привести к возникновению сердечно-сосудистых патологий. Также дефицит хрома часто сочетается с повышенным уровнем инсулина [96, 109, 190, 215, 271]. При хроническом токсическом воздействии шестивалентного хрома возможно проявление таких симптомов как поражение кожи и слизистых, кожные и бронхолегочные аллергические проявления [73, 135]. Доказано, что у лиц, занятых на производстве хроматов, имеются повышенные риски развития рака органов дыхания [74, 79, 80].

Стоит отметить, что организм также нуждается в небольших количествах отдельных металлов таких как железо, медь, цинк, марганец, хром. Эти металлы входят в структуру биологически активных веществ: гормонов, витаминов, металло-ферментов крови, выполняют роль катализаторов биохимических процессов, и выполняют адаптационную роль для организма [73, 85, 108, 190]. Известна роль микроэлементов в качестве кофакторов онкобелков и регуляции активности онкогенов, роста и развития опухолевых клеток. В свою очередь

опухолевый рост способен привести к значимому дисбалансу микроэлементов в тканях и в организме в целом [4, 33, 96, 150, 258].

Под термином микроэлементоз понимается нарушение в организме человека и животных, которое сопровождается недостатком эссенциальных микроэлементов, избытком эссенциальных и токсичных, а также нарушением в составе макро- и микроэлементов [2, 74, 80].

Как правило, при изменении в организме уровня одного из металлов происходит изменение концентрации другого. Так, доказано совместное действие в процессе обмена веществ свинца и цинка; никеля и цинка; меди и молибдена; меди и железа; марганца и цинка [96, 105].

Дефицитные состояния, связанные с недостатком меди, цинка и железа, являются самыми распространенными гипомикроэлементозами, а низкий уровень цинка в волосах является индикатором дефицита цинка [22, 127, 222].

Цинк – тяжелый металл, входит в состав более 200 металлопротеинов, к которым относятся ДНК-связывающие белки. Эти белки являются регуляторами дифференцирования, пролиферации клеток и образования хромосомных транслокаций [53, 222, 275]. Проведенные исследования показали, что при внутривенном введении радиоактивного цинка, он быстро исчезает из крови; депонирование его происходит в печени, может задерживаться в мышцах. В сетчатой оболочке глаза, предстательной железе концентрация цинка самая большая, а в крови содержание цинка составляет 0,6-0,8 мг/дм<sup>3</sup> [190, 275]. Известна функция цинка как контролера экспрессии генов в процессе клеточного цикла [53, 289]. При дисбалансе цинка в составе «фригерных» белков происходит активация экспрессии протоонкогенов. Благодаря антиоксидантным свойствам, цинк является кофактором процессов репарации и регенерации [4, 288, 294]. Установлено, что даже при умеренном дефиците цинка возможны нарушения в состоянии здоровья: нервно-психические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, нарушения функции почек, лимфоцитов, а также дефицит цинка связывают с развитием рака пищевода при химической экспозиции различными канцерогенами [53, 96, 127, 284].



Некоторые микроэлементы способны выступать в качестве антиканцерогенных, антимуtagenных факторов, повышают устойчивость организма к опухолевым агентам [66, 102]. Экспериментально доказано, что на индукцию опухолей влияет содержание в питании селена, меди, цинка, магния, кальция [160, 66, 105, 258].

Железо несмотря на то, что относится к эссенциальным микроэлементам, имеет потенциальную токсичность. Основная часть железа находится в эритроцитах (60-73% в составе гемоглобина), остальная часть состоит в железобелковых комплексах (15-16%), 3-5 % в миоглобине, 0,1% в составе ферментов [105, 127, 234, 243]. Железо является активным участником в окислительно-восстановительных процессах и иммунобиологических реакциях, необходимых для процессов роста и кроветворения. Доказано, что при низком содержании железа происходит снижение иммунной защиты, уменьшается количество гранулоцитов и макрофагов в тканях, ингибируется фагоцитоз и синтез антител [3, 74, 174]. Кроме того, при уменьшении содержания железа в организме уменьшается синтез интерферона, и клетки-киллеры не выполняют функции защиты клеток от токсического воздействия. При увеличении содержания железа в организме происходит подавление многих функций иммунитета и возможно развитие опухолеобразования и инфекций. Кроме того, железо содержится в некоторых продуктах питания, которые способны активировать рост и размножение опухолевых клеток [96, 127, 174].

Медь относится к тяжелым металлам, является эссенциальным микроэлементом, при недостатке меди в организме могут произойти значительные нарушения в обмене веществ [2, 171, 274]. Депонирование меди происходит в печени. При введении в организм радиоактивной меди, она интенсивно задерживается в почках, надпочечниках, вилочковой железе, отмечено быстрое накопление меди в костном мозге и эритроцитах [73, 200, 264]. При различных физиологических и патологических состояниях организма, а также при повышенном поступлении меди в организм с продуктами питания уровень меди в крови может меняться [201,265,286]. Медь, входящая в состав

церулоплазмина, оказывает защитное действие для цитоплазматических мембран от перекисного окисления липидов. В связи с этим, дефицит меди усиливает ПОЛ, что может привести к возникновению генотоксического синдрома (иммунодефицит и увеличение частоты спонтанного опухолеобразования) [105, 286]. Повышение содержания меди в крови наблюдается при нормально протекающей беременности, при эмоциональном возбуждении и интенсификации болей [78, 171, 267]. При патологических состояниях увеличение меди может говорить о таких заболеваниях как лейкоз, бронхиальная астма, пернициозная анемия и др. [150, 279].

Марганец относится к числу эссенциальных микроэлементов. оказывает влияние на все виды обмена: углеводный, белковый и жировой, известна способность марганца выступать в качестве гипогликемического фактора [14, 19, 65]. Для нормальных процессов кроветворения необходимо наличие определенной связи между обменом марганца и меди [78, 190, 266]. При таких патологических состояниях в организме как туберкулез, бронхиальная астма, атеросклероз, хронический тонзиллит, рахит отмечено повышение уровня марганца в крови. Снижение уровня марганца в крови отмечено при заболеваниях: постгеморрагической анемии, язвенной болезни, эпидемическом гепатите [65, 96, 108]. Стоит отметить такие функции марганца, как ускорение процессов транскрипции путем активации РНК-полимеразы, влияние на обмен фосфолипидов клеточных мембран [190, 200, 251]. Несмотря на все важнейшие функции марганца для организма человека, он может выступать в качестве потенциального генотоксического фактора. Являясь слабым мутагеном, марганец активирует процессы коканцерогенеза, вызванного УФ, алифатическими, ароматическими соединениями [78, 80, 102, 246]. Генотоксическое действие марганца проявляется в связывании ДНК-полимеразы и нарушении встраивания нуклеотидных оснований при синтезе ДНК, а в больших концентрациях возможно нарушение процессов репарации [65, 295].

Свинец – тяжелый металл, способный накапливаться в организме. Увеличение содержания уровня свинца в воде, почве, пищевых продуктах

связано, как правило, с сильным загрязнением атмосферного воздуха выхлопными газами автотранспорта, промышленными выбросами, что приводит к повышению накопления содержания свинца в организме человека [32, 33, 35, 112, 179]. Высокая токсичность свинца, его способность проникать в организм и накапливаться в нем определяет биологическое и медицинское значение свинца. Стоит отметить, что при интоксикации свинцом в качестве органов-мишеней выступают органы кроветворения, почки, нервная и сердечно-сосудистая системы [225, 96, 125, 102, 170, 253].

В зависимости от физиологического и патологического состояния количество микроэлементов в организме может меняться. [2, 5, 78, 256, 264]. Значения концентраций микроэлементов могут оказывать на организм разное влияние [33, 39, 52, 80]. Уровень концентрации, который практически равен тому уровню, который содержится в нормальных условиях окружающей среды, а также в клетках и тканях организма, оказывает положительное воздействие. Это так называемая «зона биотического действия». Когда микроэлементы поступают в количествах, превышающих биотические концентрации, они оказывают токсикологический эффект [2, 96, 108, 256].

В последние годы изучение макро- и микроэлементного состава биосубстратов у населения, проживающего в различных экологических условиях, имеет широкое распространение при заболеваниях и патологических нарушениях в состоянии здоровья [12, 218]. Это связано прежде всего с тем, что при дисбалансе микроэлементов возможны изменения в состоянии иммунного гомеостаза, что, в свою очередь, может вызвать значительное снижение иммунорезистентности организма [189]. Такие токсичные микроэлементы как хром, никель, ртуть, свинец способны активировать клон В-лимфоцитов, что связано с дисбалансом цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИНФ $\gamma$ ). Цитокины вместе с ионами эссенциальных микроэлементов способствуют выживанию клеток, и при их недостатке или отсутствии запускается программа гибели клеток микроокружения [108, 291].

На территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки, в условиях воздействия химических веществ на иммунореактивность организма, происходят процессы функциональных сдвигов на клеточном и органном уровнях систем [72]. Поэтому значительный интерес имеет изучение влияния ксенобиотиков, тяжелых металлов-канцерогенов, на распространенность злокачественных новообразований [35, 36, 38, 52, 228, 231].

Исследования по изучению микроэлементного состава биосред на территории Оренбургской области проводились в многочисленных аспектах. В работах Перминовой Л.А. (2004 г.), установлено, что у детей со злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфоидной тканей в микроэлементном составе крови обнаружено снижение содержания большинства эссенциальных микроэлементов и повышение такого токсичного микроэлемента, как кадмий по сравнению с микроэлементным профилем контрольной группы здоровых детей. По исследованиям, проведенным Плигиной Е.В. (2004 г.) у детей с диагнозом диффузный нетоксический зоб микроэлементный состав крови характеризовался снижением эссенциальных микроэлементов (меди, цинка, железа) и повышением токсичных элементов (никеля, хрома). В работе Ефремовой Е.В. (2003 г.) изучение содержания токсичных микроэлементов в биосубстратах (кровь, миоматозные узлы) определило высокое содержание кадмия, никеля, хрома у жительниц Промышленного района, а также установлено низкое содержание эссенциальных микроэлементов (цинка, меди, железа) и высокое содержание токсичных микроэлементов по сравнению с контрольной группой.

С помощью современных медико-биологических методов исследований в настоящее время представляется возможным оценить роль микроэлементов в состоянии здоровья населения и влияние антропогенной нагрузки на формирование микроэлементного статуса при различных патологических состояниях [183].

Для гигиенической науки и практики в целом важной задачей является предопределение последствий от воздействия факторов окружающей среды на

состояние здоровья населения. Поэтому, одной из приоритетных задач в области государственной политики является изучение негативных тенденций в состоянии здоровья населения в России, обусловленное снижением качества среды обитания.

Таким образом, на основании литературного обзора, актуальное значение имеет изучение причинно-следственных связей между экспозицией тяжелыми металлами объектов окружающей среды и содержанием эссенциальных и токсичных элементов в биологических средах населения и пациентов с заболеваниями злокачественными новообразованиями в условиях многосредовой ксенобиальной экспозиции, с целью идентификации детерминантных микроэлементов (маркеров) среды обитания и биомаркеров у населения для возможного прогнозирования заболеваемости.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на базе кафедры общей и коммунальной гигиены ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (заведующий кафедрой – заслуженный деятель науки РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор, д.м.н. В.М. Боев), лабораторной базой явилась санитарно-химическая лаборатория ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

### 2.1 Материалы исследования

Материалы исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 2.1 – Характеристика материалов исследования

| № п/п | Наименование объекта наблюдения и материала исследования                               | Число наблюдений, годы          | Задачи исследования  |
|-------|--|---------------------------------|--|
| 1.    | Данные официальной статистики  | 2005-2015гг.                    | Изучение заболеваемости и смертности ЗНО, в том числе лейкозами на территории Оренбургской области |
| 1.1   | Учетно-отчетная форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» | 2005-2015гг.<br>(23437 случаев) | Ретроспективный анализ заболеваемости ЗНО в Оренбургской области по данным официальной статистики  |
| 1.2   | Учетно-отчетная форма № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями»  | 2005-2015гг.                    | Ретроспективный анализ учета заболевших ЗНО в Оренбургской области                                 |

Продолжение таблицы 2.1

|     |  |   |   |
|-----|--|---|---|
| 2   | Материалы Регионального информационного фонда данных социального гигиенического мониторинга ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области»; данные официальных статистических форм ФГУ «Оренбургский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды»   | 2005-2015гг.<br>атмосферный воздух – 31346 проб<br>питьевая вода – 7823 проб<br>почва – 5120 проб | Гигиеническая оценка содержания загрязняющих веществ в факторах окружающей среды с оценкой канцерогенного и неканцерогенного рисков здоровью населения. |
| 2.1 | Ежегодная федеральная статистическая форма № 18 «Сведения о санитарном состоянии республики, края, области, города федерального значения, автономной области, автономного округа» регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга;<br>данные Федеральной службы государственной статистики по Оренбургской области по потреблению населением области основных групп пищевых продуктов;<br>данные Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области» | 2008-2015гг.<br><br>2005-2015гг.<br><br>2005-2015гг.<br>продукты питания<br>–<br>3457 проб        | Гигиеническая оценка контаминации тяжелыми металлами продуктов питания с оценкой риска здоровью населения   |
| 3.  | Образцы волос исследуемых лиц для проведения лабораторных исследований   | 2016-2018гг. (за 2 года – 90 образцов волос, каждый образец исследовался на наличие 10 металлов)  | Определение содержания микроэлементов (медь, железо, никель, хром, кадмий, марганец, свинец, цинк, кобальт, стронций)                                   |

## 2.2 Методы исследования

В качестве методов исследования для достижения поставленных задач использовались эпидемиологические, гигиенические, лабораторные, статистические методы.

Объект исследования – объекты среды обитания (пробы атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, продуктов питания), данные по заболеваемости ЗНО населения Оренбургской области, санитарно-химические исследования биосред (волос) населения.

Предметом исследования явилось изучение особенностей изменения микроэлементного состава волос у населения и больных ХЛЛ, проживающих на территориях с высоким уровнем заболеваемости ЗНО, в условиях многосредовой экспозиции металлами.

Территории исследования Оренбургской области классифицировали с использованием многомерного кластерного метода по комплексу рассчитанных показателей с выделением территорий наблюдения ((моногород), (село)) с самым высоким ранговым местом и территории сравнения с низким ранговым местом среди всех муниципальных образований Оренбургской области.

Кластерный анализ выполнен на основании выборки на территории 41 муниципального образования Оренбургской области следующих показателей:

- первичная заболеваемость ЗНО за 2005-2015гг.;
- первичная заболеваемость лейкозами за 2005-2015гг.;
- смертность от ЗНО за 2005-2015гг.

Таким образом, в качестве модельной территории наблюдения (город) определена территория г. Медногорска. г. Медногорск является промышленным центром Оренбургской области, расположен на южной стороне западного склона Уральских гор, площадь территории – 91,33 км<sup>2</sup>, численность населения с 2003 по 2015 гг. уменьшилась с 31300 до 26174 человек. г. Медногорск относится к 15-ти самым грязным городам России, основным источником загрязнения окружающей



среды которого является Медногорский медно-серный комбинат. Территорией наблюдения (село) кластерным анализом определена территория Шарлыкского района. Шарлыкский район расположен на северо-западе Оренбургской области, на северо-востоке граничит с Республикой Башкортостан, площадь территории – 2876,67 км<sup>2</sup>. Численность населения в 2003 году составила 22100, в 2015 – 16994 человек. Основная отрасль промышленности Шарлыкского района сельскохозяйственная (зерновая и мясомолочная). В качестве территории сравнения с самым низким ранговым местом выделена территория Домбаровского района, расположенного в юго-восточной области Оренбуржья, на юге Домбаровский район граничит с Актюбинской областью Казахстана. Площадь Домбаровского района составляет 3567,4 км<sup>2</sup>, численность населения уменьшилась с 19200 в 2003 году до 15219 человек в 2015 г. Главной отраслью экономики района является сельскохозяйственная промышленность.

### **Эпидемиологические методы.**

Ретроспективный эпидемиологический анализ смертности и заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Оренбургской области проведен за 2005-2015 года. Анализ заболеваемости и смертности от лейкозов проводился по следующим нозологическим формам в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10): С91-С95 (лейкозы).

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Оренбургской области с 2005 по 2015 гг. проведен на основании рассчитанных среднемноголетних показателей первичной заболеваемости, смертности; изучена структура, многолетняя динамика заболеваемости, с определением тенденции многолетней динамики заболеваемости среди населения Оренбургской области. Ранжирование и кластеризация позволили установить территории наблюдения с самым высоким

уровнем онкологической заболеваемости и смертности для проведения исследований по гигиенической оценке многосредовой экспозиции.

### **Гигиенические методы исследования.**

Изучение данных о загрязнении факторов окружающей среды проводилось по приоритетным показателям качества атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания.

Проведен анализ содержания 23 загрязняющих веществ атмосферного воздуха, за которыми ведется многолетнее динамическое наблюдение: взвешенные вещества, диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода, дигидросульфид (сероводород), формальдегид, бенз(а)пирен, углеводороды (С1-С5), бензол, этилбензол, этинилбензол (стирол), толуол (метилбензол), ксилол (диметилбензол), хром, медь (медь серноокислая), железо (железо хлорид), свинец и его неорганические соединения, марганец и его соединения, никель (металлический), цинк (цинк сульфат), кобальт (металлический), кадмий (оксид), фенол (гидроксибензол) по данным стационарных и маршрутных постов наблюдения (ГОСТ 17.2.3.01-86 и РД 52.04.186-89). В соответствии с ГН 2.1.6.3492-17 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений" устанавливался коэффициент превышения ПДК и рассчитывался суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха:

$$K_{\text{воздуха}} = C/\text{ПДК} * n, \text{ где}$$

С - фактическая концентрация вещества, n - коэффициент, значение которого зависит от класса опасности.

Анализ питьевой воды за 2005-2015гг. на состав химических веществ проводился в соответствии с СанПиНом 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения» (с изм. на 2 апреля 2018 года) и

ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования». Качество питьевой воды (7823 проб) в соответствии с СанПиНом 2.1.4.1074-01 оценивалось по санитарно-токсикологическим признакам по 30 показателям и сопровождалось расчетом суммарного показателя (Квода). Анализировалось содержание в питьевой воде таких металлов и соединений, как железо, марганец, медь, мышьяк, нитраты, азот аммиака, бор, свинец, селен, фториды, ртуть, хром, никель, сульфаты, хлориды.

Оценка качественного состава почвы (5120 проб) проводилась согласно «Методическим указаниям по оценке степени опасности загрязнения почвы химическими веществами» №4266-87, «Методическим указаниям по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов металлами по их содержанию в снежном покрове и почве» №5174-90 и МУ 2.1.7.730-99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест». Анализировалось содержание валовых и подвижных форм 8-ми элементов (кобальт, свинец, марганец, хром, цинк, медь, кадмий, никель). Рассчитаны коэффициенты концентрации для веществ ( $K_k = C/ПДК$ , где  $C$  - фактическое содержание вещества в почве).

Комплексные и суммарные показатели загрязнения объектов среды обитания с определением долевого вклада металлов рассчитаны с использованием МР «Совершенствование методической схемы гигиенического прогнозирования влияния комплекса факторов окружающей среды на здоровье городского населения» и «Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения» (МР № 01-19/17-17 от 26.02.96).

Гигиеническая оценка качества пищевых продуктов включала проведение анализа на содержание тяжелых металлов (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк) в продуктах (хлебные продукты, овощи и бахчевые, картофель, фрукты и ягоды, мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, яйца (штук), рыба и рыбопродукты, сахар и кондитерские изделия, масло растительное и другие

жиры) согласно Техническому регламенту Таможенного Союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Оценке подлежала вся продукция, как местного производства, выращенная на сельскохозяйственных полях и приусадебных участках Оренбургской области, так и привозная.

На следующем этапе исследования выполнена оценка канцерогенного риска и неканцерогенного риска на критические органы и системы от веществ атмосферного воздуха и питьевой воды в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» Р 2.1.10.1920-04 [182]. Оценка неканцерогенных рисков проводилась на основании расчета коэффициентов опасности каждого вещества (HQ) и индексов опасности (HI), для анализа канцерогенных рисков от химических веществ проведен расчет индивидуального канцерогенного риска (ICR).

Оценка риска здоровью населения от химических веществ, содержащихся в продуктах питания, проведена в соответствии с МУ 2.3.7.2519-09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население» и «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Путем расчета долевого вклада каждого изучаемого вещества в общую экспозицию проведено ранжирование продуктов питания. Для определения коэффициентов неканцерогенной опасности от продуктов питания на территориях риска рассчитаны значения условно переносимого недельного поступления (УПНП) вещества контаминантов, обладающих выраженной способностью к кумуляции (МУ 2.3.7.2519-09), с расчетом недельной экспозиции.

Анализ канцерогенного риска проводился по трем веществам (кадмий, свинец, мышьяк), неканцерогенного риска – по четырем изучаемым веществам (кадмий, мышьяк, свинец, ртуть).

## **Лабораторные методы исследования.**

С целью изучения уровня накопления химических веществ в биосредах у населения, проживающего на модельных территориях исследованы волосы на содержание микроэлементов методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии (МР № 4096-86 «Методические рекомендации по спектрохимическому определению тяжелых металлов в объектах окружающей среды, полимерах и биологическом материале», МУК 4.1.463.-4.1.779.-99 «Определение химических соединений в биологических средах») на базе санитарно-химической лаборатории ФГБОУ ВО Оренбургского государственного медицинского университета (Заведующая – Н.П. Хмельницкая; лицензия № Ф-56-01-000-803).

Группу исследования здорового населения составили 64 человека, проживающих на модельных территориях. Средний возраст обследуемых составил 49 лет. Группу исследования больных хроническим лимфоцитарным лейкозом составили 26 пациентов.

Критериями включения в исследуемую группу здорового населения, проживающего на модельных территориях, послужили следующие условия:

- возраст старше 45 лет;
- проживание на территории Оренбургской области не менее 3 лет;
- владение чтением и письмом на русском языке.

Критерии досрочного исключения из числа участников исследования:

- обострение у испытуемых хронических воспалительных процессов; с аутоиммунными заболеваниями, наследственными и психическими болезнями, с тяжелой степенью анемии;

- проживание на момент обследования на территории Оренбургской области менее 3 лет;

- применение витаминных препаратов;
- окрашенные, подверженные химической завивке волосы пациентов;
- любые заболевания кожи и придатков кожи головы.

Для исследования микроэлементного состава волос больных ХЛЛ, находившихся на лечении в гематологическом отделении Оренбургской областной клинической больницы, учитывались те же критерии, что и для группы здорового населения и дополнительно выполнялись следующие условия:

- наличие подтвержденного диагноза хронического лимфоцитарного лейкоза;
- отсутствие в анамнезе терапии цитостатиками, препаратами железа;
- отсутствие у пациентов обострения заболевания.

Отбор волос проведен путем срезания волос непосредственно у поверхности кожи волосистой части головы с 3-4 участков затылочной области. Материалом для исследования явились пробы волос длиной 2-4 см от прикорневой зоны. Волосы упаковывались в бумажный конверт и маркировались. Образцы для исследования в день забора транспортировались в закрытом контейнере в санитарно-химическую лабораторию ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Анализ проводился методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной атомизацией на ААС КВАНТ-2А, по следующим металлам: медь, железо, никель, хром, кадмий, марганец, свинец, цинк, кобальт, стронций. Концентрации металлов в биосредах сравнивались с фоновыми показателями по Оренбургской области. Также рассчитаны средние значения, размах концентраций и медианные значения микроэлементов в волосах населения и больных ХЛЛ на различных территориях проживания для сравнения с установленными референтными значениями [14, 15, 16, 17, 18, 201].

### **Статистические методы исследования.**

Анализ данных проводился при помощи программы Statistica, R.10 и Microsoft Excel 2013. Для вычисления достоверности качественных различий применялся Fisher's exact test. Рассчитанные показатели считали достоверными при значениях  $p \leq 0,05$ . Расчеты выполнялись на персональных компьютерах.

Статистический анализ применялся для расчета среднего значения ( $M$ ) каждого изучаемого показателя (показатели загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, продуктов питания, значения микроэлементного состава волос) и определения стандартной ошибки среднего ( $m$ ).

Ввиду того, что распределение некоторых признаков имело отличия от нормального распределения, в группах сравнения для выявления статистически значимых различий применялся непараметрический  $U$ -критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

Для упорядочивания данных по заболеваемости ЗНО и выделения модельных территорий сравнения и наблюдения использовался метод кластерного анализа. Кластерный анализ позволил выделить территории с высоким уровнем заболеваемости ЗНО, в том числе лейкозами.

С помощью кластерного анализа установлены территории наблюдения и сравнения. Группировка кластеров производилась на основании показателей первичной заболеваемости ЗНО, смертности от ЗНО, первичной заболеваемости лейкозами. В результате проведенного кластерного анализа установлено 3 группы кластеризации.

С целью оценки количественных закономерностей вклада объектов среды обитания в формирование микроэлементного дисбаланса на модельных территориях наблюдения проведен корреляционный и регрессионный анализы. В матрицу изучения включены зависимые факторы (микроэлементный состав волос населения территорий наблюдения (моногород, село)) и независимые (показатели химического загрязнения питьевой воды, почвы, атмосферного воздуха, а также продуктов питания).

С целью определения причинно-следственных связей между микроэлементами в биосредах и экспозицией в факторах окружающей среды проведен корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Сила связи расценивалась как слабая при следующем диапазоне коэффициента корреляции:  $0,1 < r < 0,3$ , умеренная -  $0,3 < r < 0,5$ , средняя -  $0,5 < r < 0,7$ .

На одном из этапов многомерной оценки данных с применением корреляционного анализа проведено определение связи и ее направления между зависимыми и независимыми переменными, выявление приоритетных факторов окружающей среды с определением вклада отдельных из них в формирование микроэлементного дисбаланса у населения территорий с высоким уровнем заболеваемости хроническими лимфоцитарными лейкозами. Оценка совокупности информационных данных, являющихся отражением парных корреляционных зависимостей, определялась при условии  $r > 0,1$  на уровне  $p < 0,05$ .

На этапе построения регрессионных моделей использовалось множество всех параметров-аргументов, при этом количество объектов среды обитания было минимизировано. Всего получено 8 уравнений множественной регрессий.

Точность математического описания определялась высоким коэффициентом детерминации ( $> 0,7$ ) и свидетельствовала о высоких характеристиках модели, а вклады параметров в модели для зависимой переменной позволили определить степень влияния независимых параметров на зависимую переменную.

По результатам регрессионного анализа проведена оценка количественной обусловленности исследуемых зависимых показателей и определены главные критерии прогнозирования состояния микроэлементного состава биосред населения территорий с повышенным уровнем заболеваемости лейкозами, исходя из которых разработаны мероприятия для прогнозирования дисбаланса микроэлементов при хронических лимфоцитарных лейкозах у населения модельных территорий.



## **ГЛАВА 3. ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ**

### **3.1 Эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями**

В современной онкологии раздел эпидемиологии злокачественных новообразований является одним из фундаментальных и значительно прогрессирующих. Данные, которые указывают на вариации в структуре, частоте, уровне злокачественных новообразований на различных территориях среди населения, проживающего в отличающихся условиях жизни: производственной среды и образа жизни, смогут раскрыть новые вопросы в этиологии опухолевого роста и стать основой для создания мер по профилактике злокачественных новообразований. По данным официальной статистики в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России (2013-2017гг.) первое место среди мужчин занимают злокачественные новообразования органов дыхания (17,4%), второе – рак предстательной железы (14,5%), третье – ЗНО кожи (с меланомой – 11,9%). Далее следуют злокачественные новообразования органов желудочно-кишечного тракта (17,5%), лимфатической и кроветворной ткани (5%) и т.д. Среди женщин ведущей онкопатологией является рак молочной железы (21,1%), значительный процент составляют рак кожи (с меланомой 16,6%), рак матки и ободочной кишки (7,8% и 7,2% соответственно). Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей составляют 4,6%.

При оценке первичной онкологической заболеваемости в Оренбургской области установлено, что за исследуемый период (2003-2017гг.) показатель увеличился в 1,6 раз, при этом на 2017г. заболеваемость в Оренбургской области превышает общероссийский показатель на 12,7% ( $p < 0,05$ ) (481,38 на 100 тыс. населения), а показатель по Приволжскому Федеральному округу на 9,7% ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 3.1).

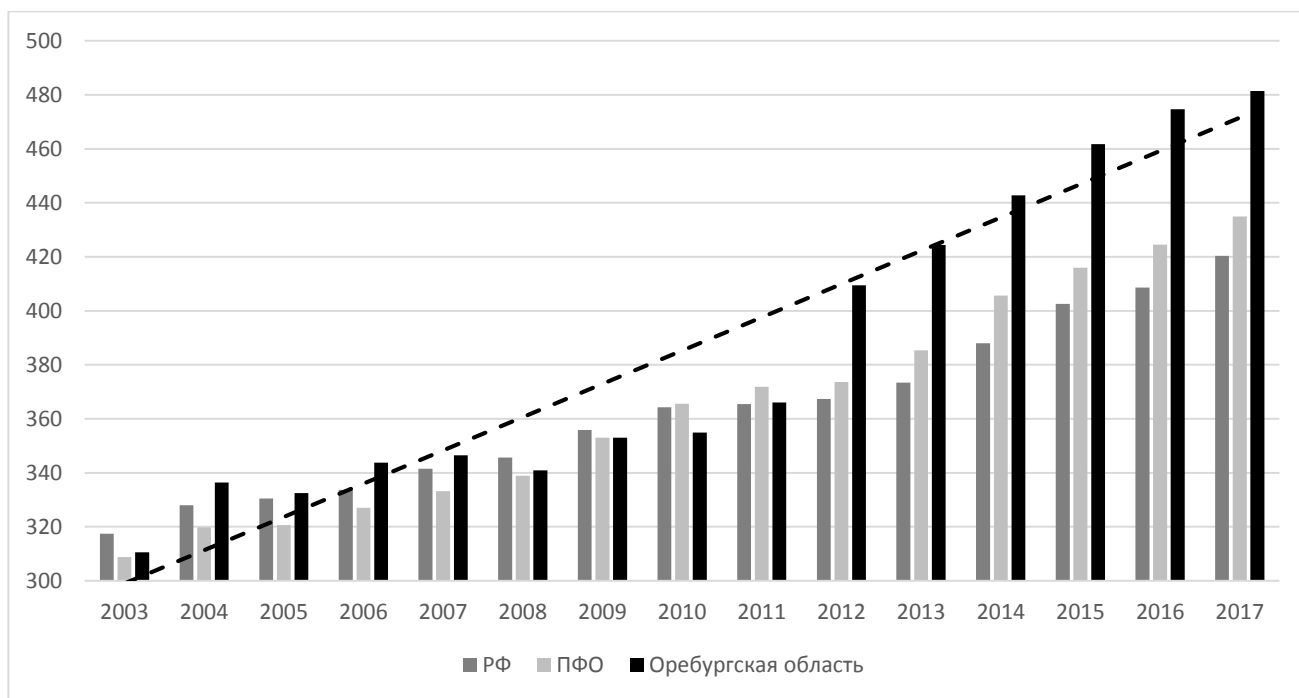


Рисунок 3.1 - Динамика первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями

За исследуемый период средняя первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями в Оренбургской области составляет  $377,8 \pm 6,24$  случаев на 100 тысяч населения.

При анализе смертности от злокачественных новообразований в Оренбургской области установлено, что средний многолетний показатель составляет  $188,7 \pm 2,2$  на 100 тыс. населения, при этом максимальное его значение отмечается в 2015г. (229,6 случаев на 100 тыс. населения), минимальное в 2010г. (173,5 случаев на 100 тыс. населения). За исследуемый период в Оренбургской области отмечается четкая тенденция к росту показателя смертности от ЗНО, с интенсификацией процесса в 2010г. (Рисунок 3.2). При этом возможной причиной

резкой интенсификации процесса в 2015 г. является оптимизация и совершенствование методов ранней диагностики.

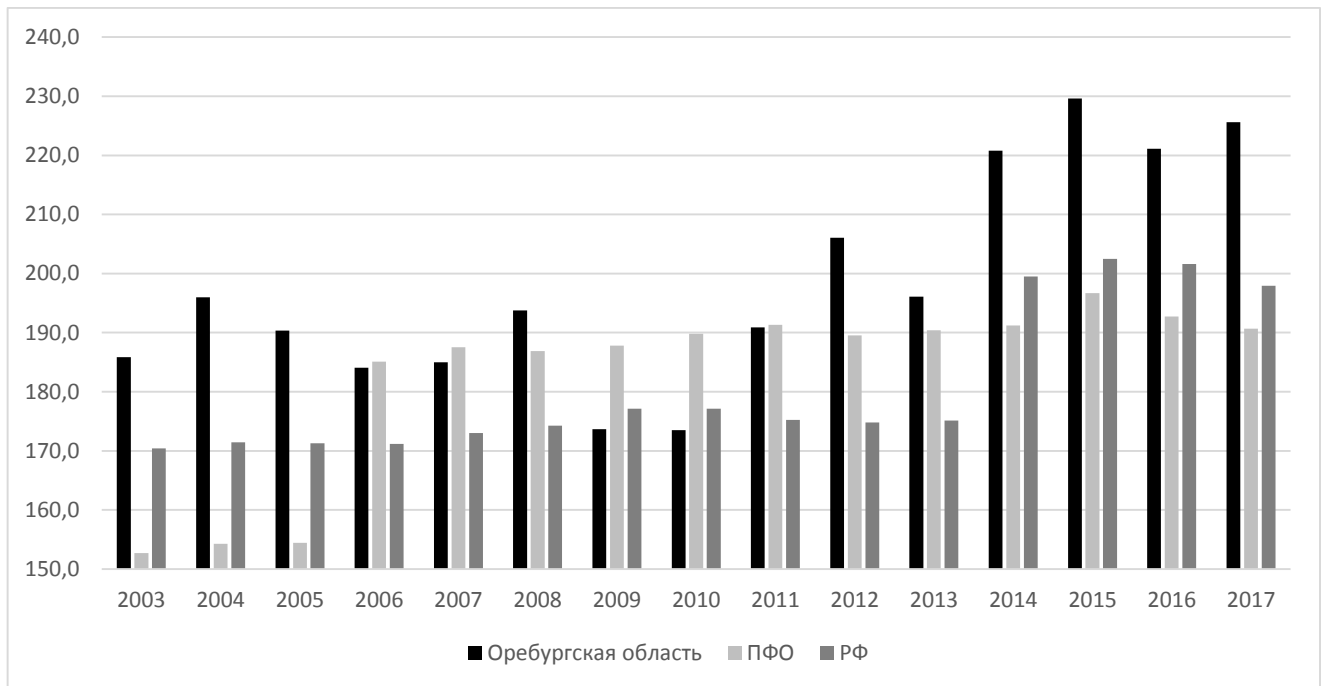


Рисунок 3.2 - Динамика смертности от злокачественных новообразований

Тенденция смертности от ЗНО в Оренбургской области отражает общий тренд увеличения смертности как в ПФО, так и в целом в Российской Федерации, тем не менее, за исследуемый период смертность от ЗНО в Оренбургской области стабильно выше, чем в РФ и ПФО (на 8,4% и 8,5% соответственно).

Показатель распространённости ЗНО отражает уровень «болезненности» населения ЗНО как с впервые установленными диагнозами, так и диагностированными в другом отчетном году. При анализе распространённости ЗНО в Оренбургской области, установлено, что за исследуемый период (2003-2017гг.) распространённость увеличилась почти в 2 раза и составила  $2133,5 \pm 29,3$  в 2017 году. Причиной постоянного роста распространённости ЗНО является как ухудшение экологической обстановки, так и увеличение первичной заболеваемости, связанной с совершенствованием диагностики, улучшением качества оказания медицинской помощи больным, повышением качества и эффективности противоопухолевой терапии.

В ходе исследования изучены средние многолетние показатели первичной заболеваемости на 41 территории Оренбургской области, 6 из которых являются городами, остальные сельскими муниципальными образованиями. При ранжировании территорий Оренбургской области по первичной заболеваемости ЗНО установлено, что на первом месте находится Шарлыкский район ( $484,2 \pm 14,8$  случаев на 100 тыс. населения), на втором месте - Новосергиевский район ( $471,4 \pm 9,8$  случаев на 100 тыс. населения), на третьем месте расположен г. Медногорск ( $450,9 \pm 15,4$  случаев на 100 тыс. населения), на четвертом - Октябрьский район ( $444,0 \pm 14,2$  случаев на 100 тыс. населения), на пятом месте - г. Оренбург ( $441,3 \pm 8,3$  случаев на 100 тыс. населения). Территориями с наиболее низкими показателями первичной заболеваемости ЗНО оказались Ясненский ( $271,6 \pm 17,8$  случаев на 100 тыс. населения), Тоцкий ( $268,9 \pm 12,2$  случаев на 100 тыс. населения), Адамовский ( $263,7 \pm 12,9$  случаев на 100 тыс. населения), Акбулакский ( $248,4 \pm 6,1$  случаев на 100 тыс. населения) районы. При этом среднемноголетний показатель первичной заболеваемости ЗНО в Оренбургской области составляет  $377,8 \pm 6,2$  случаев на 100 тыс. населения (Таблица 3.1). Таким образом, самый высокий показатель первичной заболеваемости в Шарлыкском районе достоверно выше среднеобластного показателя на 22%.

Анализ распространенности ЗНО в муниципальных образованиях Оренбургской области показал, что лидирующие места занимают г. Оренбург ( $2678,4 \pm 57,4$  случаев на 100 тыс. населения), г. Бузулук ( $2438,2 \pm 49,4$  случаев на 100 тыс. населения), Шарлыкский район ( $2320,9 \pm 49,0$  случаев на 100 тыс. населения), г. Орск ( $2299,4 \pm 73,6$  случаев на 100 тыс. населения), г. Медногорск ( $2082,7 \pm 40,3$  случаев на 100 тыс. населения). Можно отметить, что высокая распространённость ЗНО на данных территориях объясняется не только высокой заболеваемостью (Медногорск и Шарлыкский район), но и качеством оказания медицинской помощи на исследуемых территориях. В городах Бузулук, Оренбург и Орск функционируют специализированные лечебно-профилактические учреждения: Онкологический центр ЦГБ в г. Бузулуке, ГБУЗ Оренбургский областной клинический онкологический диспансер в г. Оренбурге и ГБУЗ Орский

онкологический диспансер в г. Орске, которые оказывают помощь больным с онкологическими заболеваниями на более высоком уровне.

Среднеобластной показатель распространенности ЗНО в Оренбургской области составляет  $1698,1 \pm 53,2$  случаев на 100 тыс. населения. Самые низкие показатели распространённости ЗНО отмечались в Первомайском, Адамовском, Домбаровском районах, что в первую очередь обусловлено низким уровнем заболеваемости ЗНО на данных территориях.

Таблица 3.1 - Среднемноголетние показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями

| Город/район       | Первичная заболеваемость ЗНО | Ранг | Смертность от ЗНО  | Ранг | Первичная заболеваемость лейкозом | Ранг |
|-------------------|------------------------------|------|--------------------|------|-----------------------------------|------|
| г. Бугуруслан     | $376,3 \pm 7,7$              | 20   | $196,5 \pm 5,8$    | 16   | $7,4 \pm 1,07^*$                  | 12   |
| г. Бузулук        | $426,5 \pm 12,1^*$           | 9    | $189,4 \pm 3,0$    | 21   | $6,6 \pm 1,00$                    | 19   |
| г.Медногорск      | $450,9 \pm 15,4^*$           | 3    | $241,4 \pm 8,0^*$  | 2    | $10,3 \pm 1,69^*$                 | 3    |
| г.Новотроицк      | $374,5 \pm 9,2$              | 21   | $195,1 \pm 6,2^*$  | 17   | $6,9 \pm 1,25$                    | 16   |
| г.Оренбург        | $441,3 \pm 8,3^*$            | 5    | $181,1 \pm 5,9$    | 24   | $4,8 \pm 0,73$                    | 27   |
| г.Орск            | $385,6 \pm 16,6$             | 18   | $198,5 \pm 5,5^*$  | 15   | $2,5 \pm 0,60^*$                  | 38   |
| Абдулинский       | $281,8 \pm 11,3^*$           | 37   | $166,7 \pm 5,3^*$  | 34   | $2,6 \pm 0,71^*$                  | 37   |
| Адамовский        | $263,7 \pm 12,9^*$           | 40   | $153,7 \pm 9,8^*$  | 36   | 0                                 | 41   |
| Акбулакский       | $248,4 \pm 6,1^*$            | 41   | $141,0 \pm 8,3^*$  | 41   | $4,5 \pm 1,15$                    | 28   |
| Александровский   | $404,3 \pm 20,2^*$           | 15   | $210,7 \pm 8,8^*$  | 11   | $6,8 \pm 1,64$                    | 17   |
| Асекеевский       | $325,8 \pm 17,8^*$           | 31   | $178,3 \pm 7,1^*$  | 28   | $2,0 \pm 1,07^*$                  | 40   |
| Беляевский        | $394,7 \pm 20,0$             | 17   | $215,5 \pm 7,8^*$  | 7    | $8,0 \pm 1,69^*$                  | 10   |
| Бугурусланский    | $377,0 \pm 14,6$             | 19   | $228,9 \pm 17,6^*$ | 3    | $2,9 \pm 0,53^*$                  | 35   |
| Бузулукский       | $411,6 \pm 7,0^*$            | 14   | $218,5 \pm 7,7^*$  | 4    | $6,7 \pm 1,31$                    | 18   |
| Гайский           | $356,5 \pm 12,0$             | 25   | $179,1 \pm 5,4$    | 27   | $2,9 \pm 1,12^*$                  | 36   |
| Грачевский        | $430,5 \pm 19,8^*$           | 7    | $211,3 \pm 8,3$    | 10   | $5,7 \pm 2,05$                    | 21   |
| Домбаровский      | $292,1 \pm 19,9^*$           | 36   | $166,8 \pm 10,1^*$ | 33   | $3,1 \pm 1,07$                    | 33   |
| Илекский          | $356,0 \pm 14,4$             | 26   | $202,1 \pm 6,4$    | 12   | $10,0 \pm 1,76^*$                 | 4    |
| Кваркенский       | $361,3 \pm 20,9$             | 24   | $214,6 \pm 7,0$    | 9    | $2,4 \pm 1,18$                    | 39   |
| Красногвардейский | $355,5 \pm 18,0$             | 27   | $183,0 \pm 12,0$   | 23   | $6,1 \pm 2,17$                    | 20   |
| Кувандыкский      | $420,4 \pm 17,1^*$           | 10   | $199,5 \pm 5,7^*$  | 14   | $8,2 \pm 0,95^*$                  | 9    |
| Курманаевский     | $415,1 \pm 24,9^*$           | 13   | $179,9 \pm 8,5$    | 26   | $8,9 \pm 1,74^*$                  | 8    |
| Матвеевский       | $373,8 \pm 24,2$             | 22   | $201,2 \pm 21,0^*$ | 13   | $5,3 \pm 1,62$                    | 23   |
| Новоорский        | $305,1 \pm 14,1$             | 33   | $156,3 \pm 10,2^*$ | 35   | $3,2 \pm 0,79$                    | 32   |
| Новосергиевский   | $471,4 \pm 9,8^*$            | 2    | $179,9 \pm 7,4$    | 25   | $13,0 \pm 1,63^*$                 | 1    |
| Октябрьский       | $444,0 \pm 14,2^*$           | 4    | $186,1 \pm 4,2$    | 22   | $7,1 \pm 1,27^*$                  | 14   |
| Оренбургский      | $373,1 \pm 15,1$             | 23   | $192,6 \pm 5,4$    | 19   | $5,7 \pm 1,25$                    | 22   |
| Первомайский      | $295,6 \pm 11,3^*$           | 34   | $171,9 \pm 7,5$    | 30   | $7,8 \pm 0,80^*$                  | 11   |

Продолжение таблицы 3.1

|               |             |    |             |    |            |    |
|---------------|-------------|----|-------------|----|------------|----|
| Первомайский  | 295,6±11,3* | 34 | 171,9±7,5   | 30 | 7,8±0,80*  | 11 |
| Переволоцкий  | 427,4±19,9* | 8  | 193,2±8,8   | 18 | 4,9±1,00   | 25 |
| Пономаревский | 420,2±13,4* | 11 | 215,8±6,8*  | 6  | 9,4±1,13*  | 6  |
| Сакмарский    | 349,2±14,0  | 28 | 169,2±6,7   | 32 | 3,1±0,95*  | 34 |
| Саракташский  | 418,9±11,1* | 12 | 214,7±6,4*  | 8  | 9,6±1,36*  | 5  |
| Светлинский   | 311,0±19,8* | 32 | 148,0±8,3*  | 38 | 5,2±1,60   | 24 |
| Северный      | 292,8±17,7* | 35 | 146,1±10,2* | 39 | 4,9±1,03   | 26 |
| Соль-Илецкий  | 342,4±12,1  | 29 | 170,3±6,5   | 31 | 7,1±0,98*  | 15 |
| Сорочинский   | 395,7±13,3  | 16 | 173,8±5,4   | 29 | 4,2±0,95   | 29 |
| Ташлинский    | 335,1±13,3  | 30 | 190,7±5,5   | 20 | 9,3±1,22*  | 7  |
| Тоцкий        | 268,9±12,2* | 39 | 150,3±6,4*  | 37 | 3,9±0,96*  | 31 |
| Тюльганский   | 435,2±20,2* | 6  | 216,3±8,7*  | 5  | 4,2±1,31   | 30 |
| Шарлыкский    | 484,2±14,8* | 1  | 262,7±10,0* | 1  | 12,0±2,23* | 2  |
| Ясненский     | 271,6±17,8* | 38 | 144,7±3,7*  | 40 | 7,2±0,82*  | 13 |
| Область       | 377,8±6,2   |    | 188,7±2,2   |    | 5,4±0,35   |    |

Примечание: достоверность различия со среднеобластным значением (\*-p < 0,05)

Оценка смертности от ЗНО на территориях Оренбургской области показала, что самые высокие показатели характерны для Шарлыкского района (262,7±10,0 случаев на 100 тыс. населения), г.Медногорска (241,4±8,0 случаев на 100 тыс. населения), Бугурусланского (228,9±17,6 случаев на 100 тыс. населения), Бузулукского, (218,5±7,7 случаев на 100 тыс. населения) Тюльганского (216,3±8,7 случаев на 100 тыс. населения) районов. Таким образом, в Шарлыкском районе и г. Медногорске показатели первичной заболеваемости, распространенности и смертности от ЗНО на территории Оренбургской области являются самыми высокими.

Значение среднего показателя смертности по Оренбургской области за исследуемый период составило 188,7±2,2 случаев на 100 тыс. населения, причем в Акбулакском и Ясненском районах этот показатель самый меньший (141,0±8,3 и 144,7±3,7 случаев на 100 тысяч населения).

Таким образом, определены эпидемиологические особенности заболеваемости и смертности по причине злокачественных новообразований на территории Оренбургской области за период 2003-2017гг. Показатель онкологической заболеваемости превышает общероссийский показатель на 12,7%, а по Приволжскому Федеральному округу на 9,7%; тенденция смертности от ЗНО на территории Оренбургской области выше на 8,4% по сравнению с показателями общероссийскими и на 8,5% по Приволжскому Федеральному округу.

### **3.2 Обоснование выбора приоритетных территорий для проведения исследований с использованием метода кластерного анализа и структурно-динамической оценки заболеваемости злокачественными новообразованиями**

В соответствии с поставленной задачей проведено обоснование выбора приоритетных территорий исследования с применением метода кластерного анализа и структурно-динамической оценки заболеваемости злокачественными новообразованиями.

Анализ кластерного анализа проведен в отношении выборки из 3 показателей за 2003-2015гг. по 41 муниципальному образованию Оренбургской области.

В результате проведенного кластерного анализа установлено 3 группы кластеризации, при этом из рисунка 3.3 можно увидеть, что на расстоянии объединения равном 2750, все муниципальные образования делятся на 2 больших кластера, а на расстоянии равном 1600 из второго кластера выделяются еще 2 класса. Таким образом, установлено 3 крупных группы кластеризации.

В первый кластер объединены территории, в которых исследуемые признаки имеют близкое значение к среднеобластным значениям исследуемых показателей первичная заболеваемость ЗНО, смертность от ЗНО, первичная заболеваемость лейкозами. Всего в первый кластер вошли 16 муниципальных образований области.

Во второй кластер вошли муниципальные образования области с наиболее высоким уровнем исследуемых признаков. Всего в третий кластер объединены 14 территорий: г. Бузулук (с-2), г.Медногорск (с-3), г.Оренбург (с-5), Александровский (с-10), Бузулукский (с-14), Грачевский (с-16), Кувандыкский (с-21), Новосергиевский (с-25), Октябрьский (с-26), Переволоцкий (с-29),

Пономаревский (с-30), Саракташский (с-32), Тюльганский (с-39), Шарлыкский (с-40) районы (Рисунок 3.3).

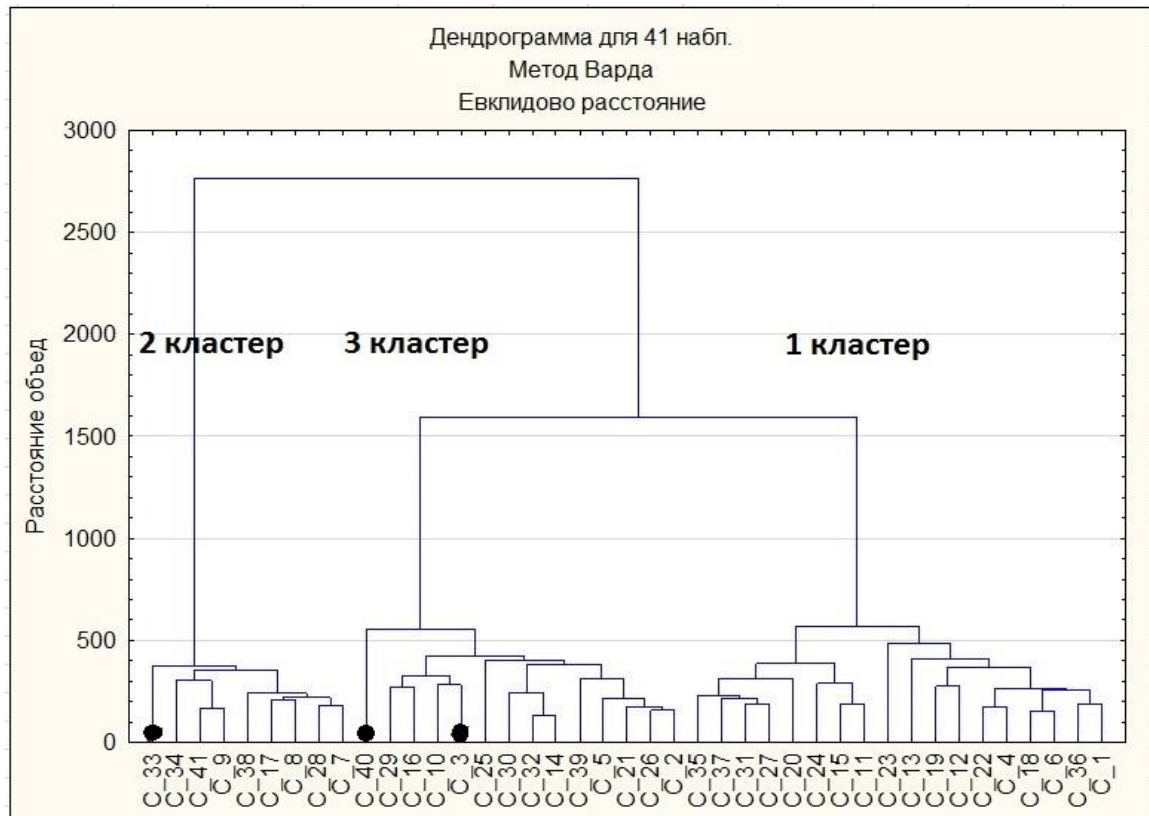


Рисунок 3.3 – Дерево классификации муниципальных образований Оренбургской области по исследуемым признакам кластеризации

В третий кластер вошли муниципальные образования с самым низким относительно других кластеров уровнем изученных признаков (заболеваемость и смертность, заболеваемость лейкозами), всего 10 территорий: Абдулинский (кластер: с-7), Адамовский (с-8), Акбулакский (с-9), Домбаровский (с-33), Новоорский (с-24), Первомайский (с-28), Асекеевский (с-11), Светлинский (с-17), Северный (с-34), Тоцкий (с-38), Ясенский (с-41) районы.

Кластерный анализ позволил определить территории наблюдения и сравнения. Первой территорией наблюдения определен моногород Медногорск (с-3) (территория наблюдения (моногород), который включен во второй кластер при этом первичная заболеваемость лейкозом составляет  $10,3 \pm 1,69$ ; а по первичной заболеваемости ЗНО г. Медногорск занимает 3-е ранговое место; по смертности от ЗНО - 2-е ранговое место среди всех исследуемых территорий. В соответствии с Государственным докладом «Об охране окружающей среды»



Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации 2018г. г.Медногорск входит в 15 самых загрязненных городов страны и включен в комплексный план мероприятий в рамках реализации федерального проекта "Чистый воздух" по снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух.

Второй территорией наблюдения (село) выделен Шарлыкский район (с-40), который входит в состав второго кластера. В Шарлыкском районе первичная заболеваемость лейкозом составляет  $12,0 \pm 2,23$ ; при этом по первичной заболеваемости ЗНО занимает 1-е ранговое место; по смертности от ЗНО занимает 1-е ранговое место среди всех исследуемых территорий. Стоит отметить, что во втором кластере Шарлыкский район (с-40) выделяется отдельно по расстоянию объединений равном 550 от других включенных в этот кластер территорий, что имеет особую значимость в связи с достаточно высоким расстоянием объединения.

Территорией сравнения выбран Домбаровский район (территория сравнения). В Домбаровском районе (с-33) первичная заболеваемость лейкозами составляет  $3,1 \pm 1,07$ , при этом район занимает 36-е ранговое место; по смертности от ЗНО занимает 33-е ранговое место среди всех исследуемых территорий. Исходя из дерева классификации, установлено, что Домбаровский район выделяет из всего кластера свой собственный на уровне объединения равном 380, что свидетельствует о его уникальности среди всех сгруппированных муниципальных образований.

Сравнительный анализ показателя первичной заболеваемости ЗНО показал достоверные отличия уровня заболеваемости на территориях наблюдения (село, город) относительно территории сравнения (Рисунок 3.4).

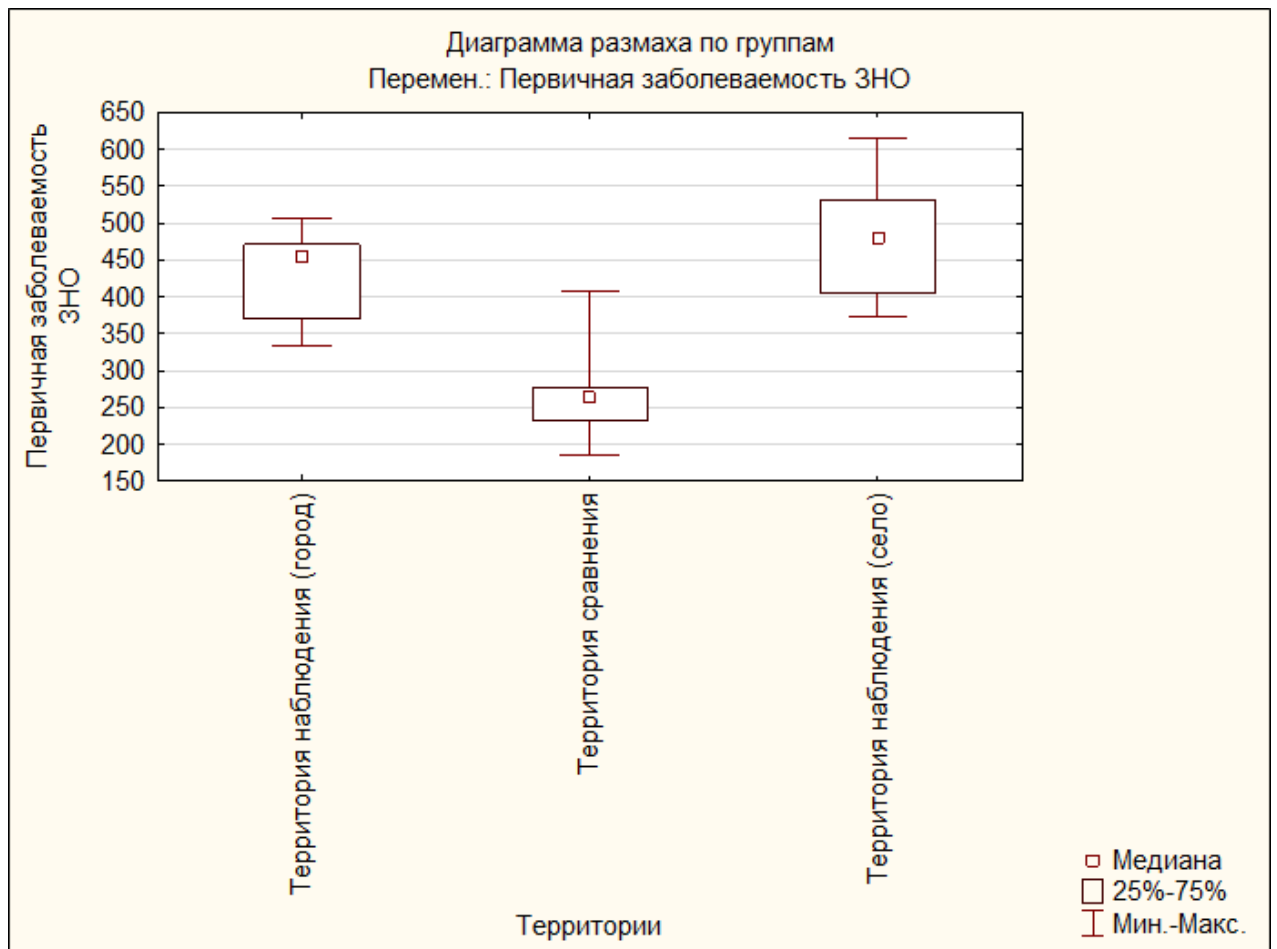


Рисунок 3.4 - Первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями на модельных территориях (на 100 тыс. населения)

Анализ показателя смертности от ЗНО на выделенных территориях установил достоверные различия ( $p \leq 0,05$ ) на территориях наблюдения относительно территории сравнения. При этом установлено, что достоверные различия имеются и при сравнении территорий наблюдения «село и моногород» (Рисунок 3.5).

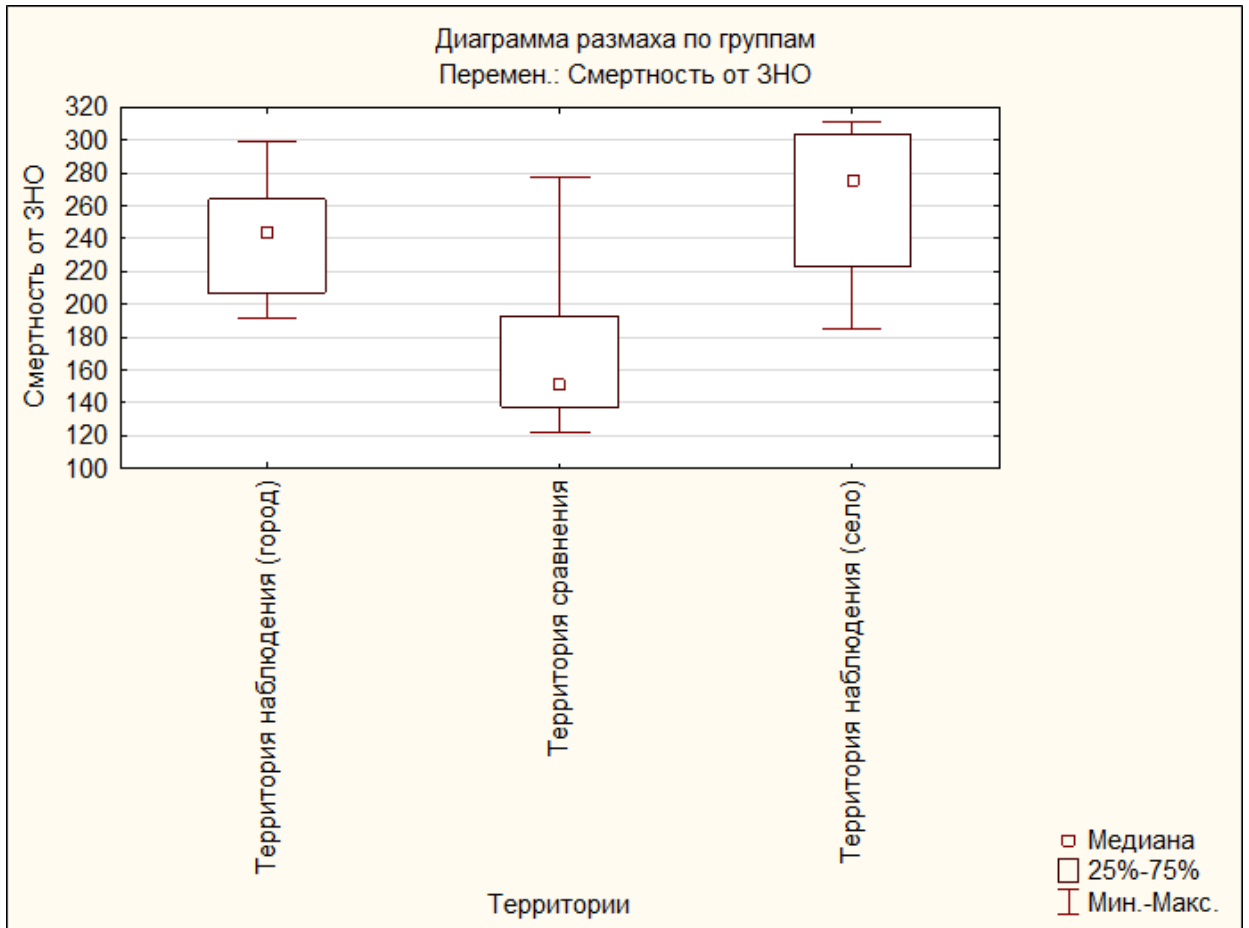


Рисунок 3.5 – Смертность от злокачественных новообразований на модельных территориях (на 100 тыс. населения)

Сравнительный анализ среднегогодового показателя первичной заболеваемости лейкозами на исследуемых территориях установил, что на территориях наблюдения уровень заболеваемости достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения (Рисунок 3.6).

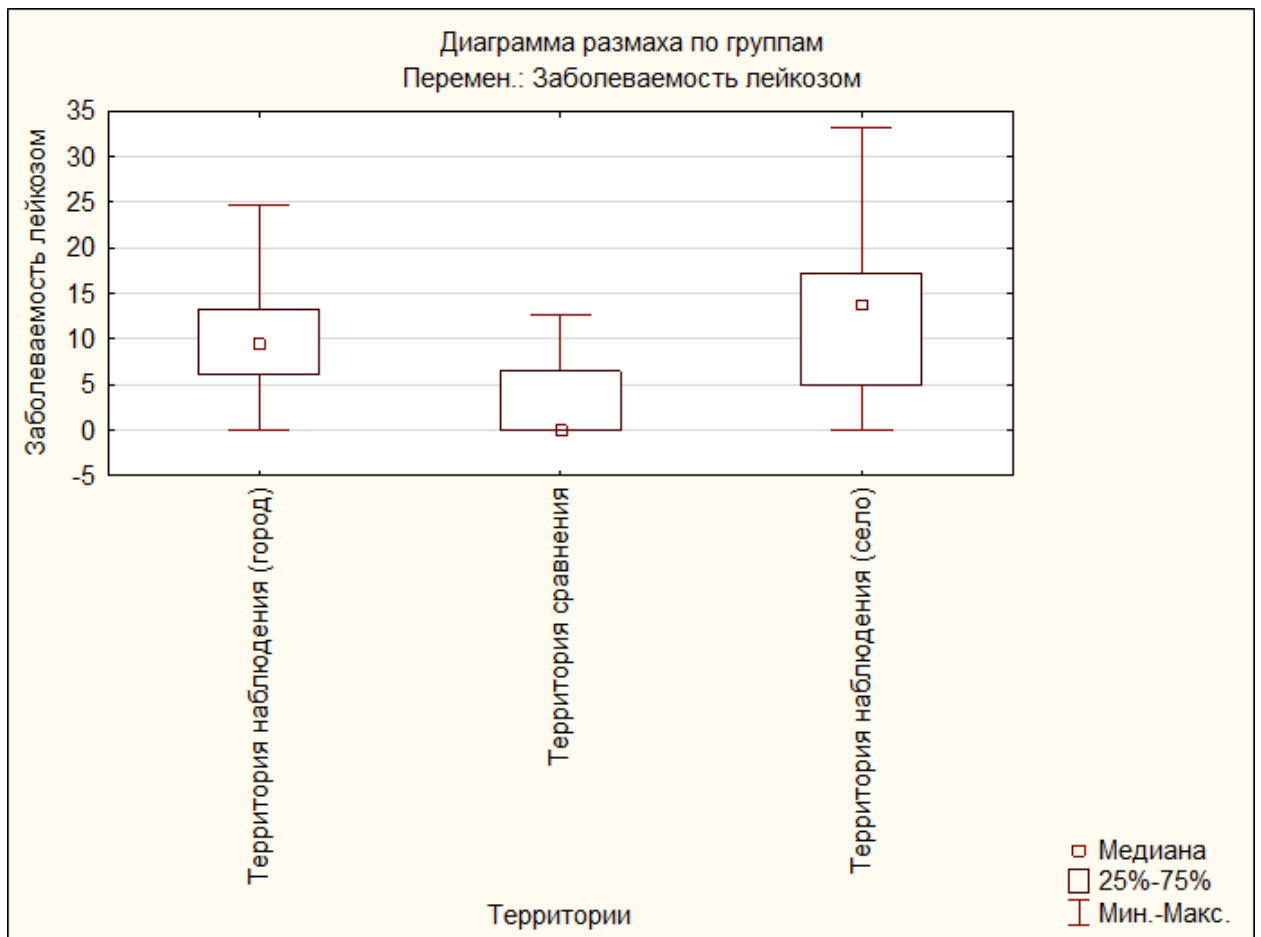


Рисунок 3.6 - Первичная заболеваемость лейкозами на модельных территориях (на 100 тыс. населения)

При анализе динамики первичной заболеваемости лейкозом установлено, что на территории наблюдения (моnogород) самая высокая заболеваемость зафиксирована в 2013 году, которая составила 24,68 случаев на 100 тыс. населения, при этом самая низкая в 2010 году. На территории наблюдения (село) самая высокая заболеваемость отмечалась в 2006 году и составила 33,16 случаев на 100 тыс. населения; самая низкая в 2012 году (Рисунок 3.7).

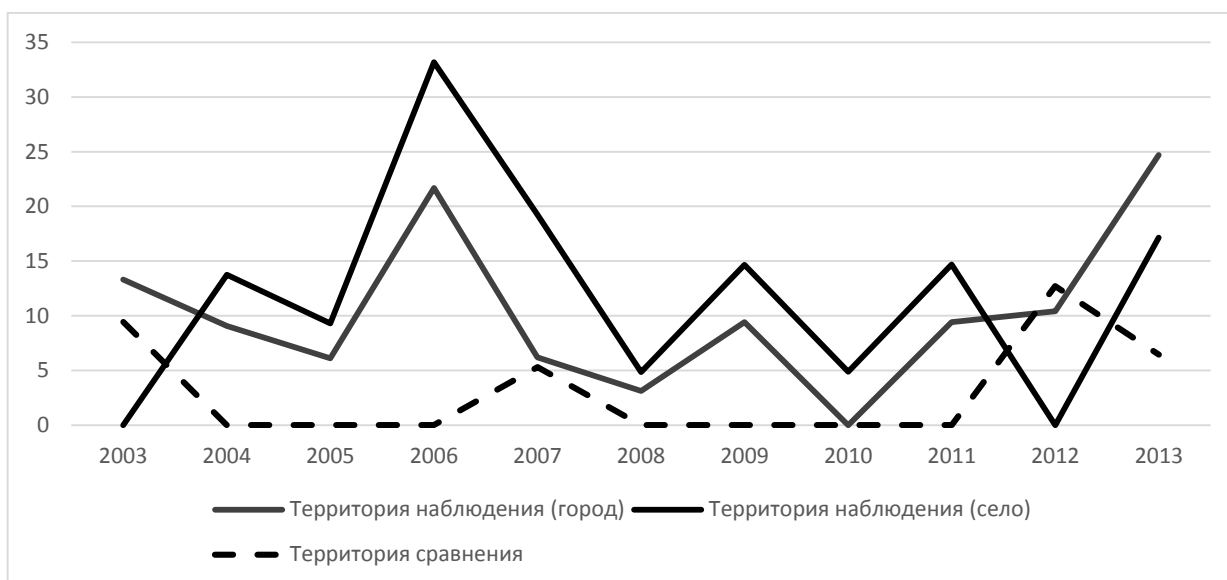


Рисунок 3.7 - Динамика первичной заболеваемости лейкозом (случаев/100 тыс. населения)

В целом, при оценке динамики первичной заболеваемости на территории наблюдения как городской, так и сельской территории установлены одинаковые лаги заболеваемости. В связи с одинаковым распределением лагов, можно предположить, что на данных территориях исследования формирование первичной заболеваемости имеет одинаковую зависимость и закономерность. При этом одинаковая закономерность формирования заболеваемости на территориях наблюдения возможно определяется состоянием объектов среды обитания и их влиянием на состояние здоровья населения. Для территории сравнения как видно из графика определена другая закономерность формирования заболеваемости.

При сравнительном анализе первичной заболеваемости ЗНО и лейкозами на территориях наблюдения (моногород, село) и территории сравнения выявлено, что показатели первичной заболеваемости ЗНО на территориях наблюдения (моногород, село) примерно в 1,5-2 раза достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения, а показатели первичной заболеваемости лейкозами территорий наблюдения в 3-4 раза достоверно выше по сравнению с таковым показателем территории сравнения ( $p \leq 0,05$ ). Смертность от ЗНО на территориях наблюдения (моногород, село) в 1,5 раза достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Сравнительный анализ признаков кластеризации на модельных территориях (на 100 тыс. населения)

|                                   | Территория наблюдения (моногород) | Территория наблюдения (село) | Территория сравнения |
|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Первичная заболеваемость ЗНО      | 450,9±15,4*                       | 484,2±14,8*                  | 292,1±19,9           |
| Первичная заболеваемость лейкозом | 10,3±1,69*                        | 12,0±2,23*                   | 3,1±1,07             |
| Смертность от ЗНО                 | 241,4±8,0*                        | 262,7±10,0*                  | 166,8±10,1           |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*-р <0,05)

Исследование динамики заболеваемости лейкозом показало, что за анализируемый период показатель на территории сравнения стабильно ниже, чем на территориях наблюдения. Стоит отметить, что на территории наблюдения (моногород) и территории сравнения установлен положительный тренд и тенденция к росту заболеваемости лейкозами, в то время как на территории наблюдения (село) установлена тенденция на снижение показателя заболеваемости.

При оценке структуры и уровня заболеваемости по органам и системам установлено, что на исследуемых территориях показатель первичной заболеваемости ЗНО губы, полости рта и глотки, желудка, ректосигмоидного соединения и прямой кишки, гортани, легких, меланомой, молочных желез, тела матки и лимфомами достоверно (р <0,05) выше в 1,5-1,7 раза. При этом заболеваемость раком кожи, яичников, предстательной железы, мочевого пузыря статистически значимо (р <0,05) выше в 2 и более раз. Несомненно, важным остается тот факт, что на выбранных территориях наблюдения заболеваемость лейкозами статистически значимо (р <0,05) выше в 3-4 раза (Таблица 3.3).

При анализе структуры первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями на модельных территориях установлено, что на территории наблюдения (моногород) первое ранговое место занимает показатель заболеваемости ЗНО молочной железы (17,6%; 74,78±6,34); второе ранговое место занимает заболеваемость ЗНО легкого (15,0%; 63,79±2,26), третье ранговое

место занимает показатель заболеваемости ЗНО кожи (11,1%; 47,03±3,41). В структуре заболеваемости ЗНО лейкозы составляют 2,5% (10,3±1,69).

На территории наблюдения (село) в структуре первое ранговое место занимают ЗНО кожи (14,4%; 71,24±4,08); второе ранговое место занимают ЗНО легкого (14,2; 70,55±4,86); третье ранговое место занимают молочной железы (12,5%; 62,25±6,79). В общей структуре лейкозы составляют 2,4 % (12,0±2,23).

На территории сравнения первое ранговое место занимают ЗНО молочной железы (18,4%; 53,06±6,99), второе ранговое место занимают ЗНО легкого (16,1%; 46,55±2,90); третье ранговое место занимают молочной кожи (9,9%; 28,48±2,85).

Стоит отметить, что заболеваемость лейкозами на территории сравнения в 3-4 раза достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем на территории наблюдения (моногород) и территории наблюдения (село) соответственно.

Таблица 3.3 - Заболеваемость злокачественными новообразованиями органов и тканей на исследуемых территориях (на 100 тыс. населения)

| Злокачественные новообразования            | Территория наблюдения (город) | Доля, %     | Территория наблюдения (село) | Доля, %     | Территория сравнения | Доля, %     |
|--|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|----------------------|-------------|
| губы                                       | 3,71±0,77                     | 0,9         | 12,09±2,66*                  | 2,4         | 2,5±0,61             | 0,9         |
| полости рта и глотки                       | 7,70±0,83                     | 1,8         | 9,56±1,62*                   | 1,9         | 4,31±0,99            | 1,5         |
| пищевода                                   | 5,24±0,98*                    | 1,2         | 6,51±1,20*                   | 1,3         | 15,22±2,66           | 5,3         |
| желудка                                    | 32,07±2,16*                   | 7,5         | 42,15±4,82*                  | 8,5         | 24,68±1,57           | 8,5         |
| ободочной кишки                            | 23,28±2,82*                   | 5,5         | 21,71±2,15*                  | 4,4         | 6,86±1,15            | 2,4         |
| ректосигмоидного соединения и прямой кишки | 22,44±1,78                    | 5,3         | 23,85±3,02                   | 4,8         | 16,69±2,02           | 5,8         |
| гортани                                    | 6,81±0,70                     | 1,6         | 7,50±1,53                    | 1,5         | 5,22±0,94            | 1,8         |
| легкого                                    | <b>63,79±2,26</b>             | <b>15,0</b> | <b>70,55±4,86*</b>           | <b>14,2</b> | <b>46,55±2,90</b>    | <b>16,1</b> |
| костей и мягких тканей                     | 3,42±0,74                     | 0,8         | 0,89±0,48*                   | 0,2         | 3,92±0,98            | 1,4         |
| меланомы                                   | 2,59±0,57                     | 0,6         | 3,94±1,04                    | 0,8         | 3,08±0,79            | 1,1         |
| кожи                                       | <b>47,03±3,41*</b>            | <b>11,1</b> | <b>71,24±4,08*</b>           | <b>14,4</b> | <b>28,48±2,85</b>    | <b>9,9</b>  |
| молочной железы                            | <b>74,78±6,34*</b>            | <b>17,6</b> | <b>62,25±6,79</b>            | <b>12,5</b> | <b>53,06±6,99</b>    | <b>18,4</b> |
| шейки матки                                | 24,02±3,42                    | 5,6         | 10,73±2,68                   | 2,2         | 17,52±3,15           | 6,1         |
| тела матки                                 | 27,54±2,50                    | 6,5         | 24,48±1,78                   | 4,9         | 20,87±5,11           | 7,2         |
| яичников                                   | 17,84±2,46*                   | 4,2         | 33,89±3,89*                  | 6,8         | 8,84±1,29            | 3,1         |
| предстательной железы                      | 23,59±3,76*                   | 5,5         | 47,14±7,13*                  | 9,5         | 10,90±3,11           | 3,8         |
| мочевого пузыря                            | 15,26±0,78*                   | 3,6         | 18,18±2,25*                  | 3,7         | 5,50±1,01            | 1,9         |
| щитовидной железы                          | 3,86±0,70                     | 0,9         | 5,60±1,80                    | 1,1         | 4,61±0,85            | 1,6         |
| лимфомы                                    | 9,4±1,52                      | 2,2         | 12,7±2,04*                   | 2,4         | 6,4±1,85             | 2,3         |
| <b>лейкозы</b>                             | <b>10,3±1,69*</b>             | <b>2,5</b>  | <b>12,0±2,23*</b>            | <b>2,4</b>  | <b>3,1±1,07</b>      | <b>1,1</b>  |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*- $p < 0,05$ )

В общей структуре онкозаболеваемости на территории Оренбургской области первое ранговое место занимает заболеваемость ЗНО молочной железы (17%), второе место - ЗНО кожи и меланомы (14%), третье место - ЗНО легких (13%). Следовательно, на исследуемых территориях в целом структура соответствует общей структуре заболеваемости ЗНО в области.

Особый интерес представляет оценка смертности как общей, так и по причине онкологических заболеваний на исследуемых территориях. На территории наблюдения (город) показатель смертности равен  $19,425 \pm 1,9$  случаев на 1000 населения, в то время как смертность от ЗНО составляет  $2,41 \pm 0,008$  случаев на 1000 населения, что составляет 12,4%. На территории наблюдения (село) показатель смертности составляет  $18,8 \pm 1,4$  случаев на 1000 населения, смертность от ЗНО составляет  $2,63 \pm 0,01$  случаев на 1000 населения (14%). На территории сравнения показатель смертности равен  $13,75 \pm 1,2$  случаев на 1000 населения, смертность по причине ЗНО  $1,67 \pm 0,01$  случаев на 1000 населения или 12,1%. Показатель смертности на территории сравнения достоверно ( $p \leq 0,05$ ) ниже в 1,5 раза по сравнению с территориями наблюдения (Рисунок 3.8).

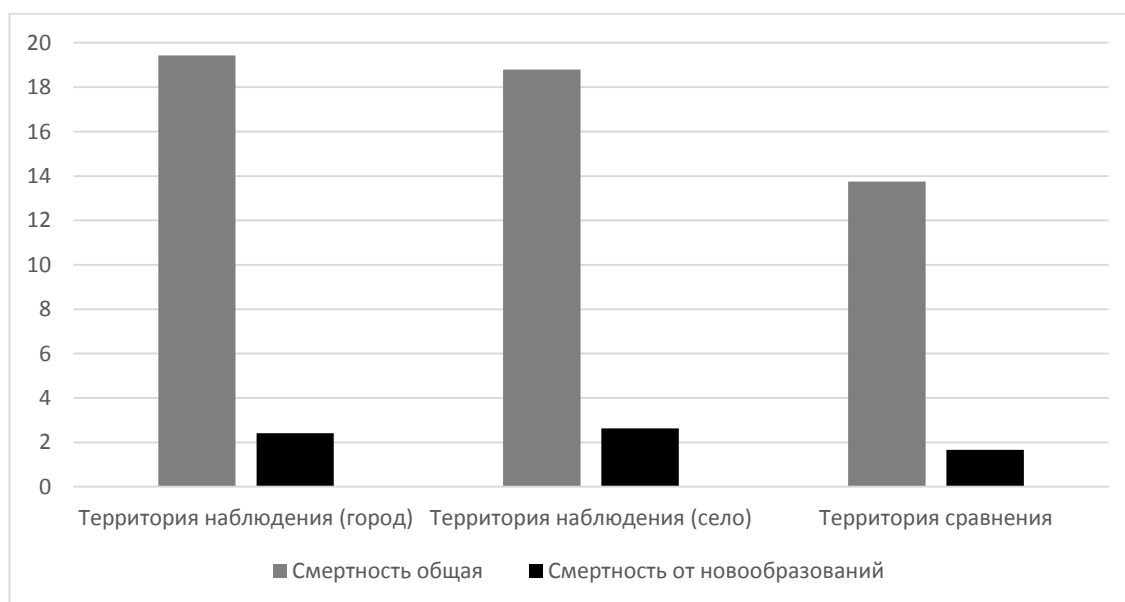


Рисунок 3.8 – Показатель смертности на территориях (на 1000 населения)

Таким образом, в данной главе обоснован выбор территорий наблюдения и сравнения для проведения дальнейших исследований с использованием



показателей заболеваемости ЗНО, лейкозами, а также показателя смертности от ЗНО. Территорией наблюдения (моногород) определен г. Медногорск, территорией наблюдения (село) – Шарлыкский район. Территорией сравнения выбран Домбаровский район.

На территории наблюдения (моногород) показатель первичной заболеваемости ЗНО составляет  $450,9 \pm 15,4$  случаев на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) выше, чем на территории сравнения (Домбаровский район); показатель смертности составляет  $241,4 \pm 8,0$  случаев на 100 тыс. населения в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ ) территории сравнения, первичная заболеваемость лейкозами выше в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ) и составляет  $10,3 \pm 1,69$  случаев на 100 тыс. населения.

На территории наблюдения (село) первичная заболеваемость ЗНО в 1,7 раз выше ( $p < 0,05$ ) и составляет  $484,2 \pm 14,8$  случаев на 100 тыс. населения. Показатель смертности в 1,6 ( $p < 0,05$ ) раз выше на территории наблюдения (село) и составляет  $262,7 \pm 10,0$  случаев на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость лейкозом составляет  $12,0 \pm 2,23$  случаев на 100 тыс. населения, что в 4 раза выше, чем на территории сравнения.

## **ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МНОГОСРЕДОВОЙ КСЕНОБИОТНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ И РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

Доказательства экологической обусловленности онкологических заболеваний присутствуют во многих исследованиях, в которых анализ распространенности злокачественных новообразований на различных территориях показал связь с условиями проживания, профессиональной деятельностью, питанием, образом жизни и вредными привычками [31, 34, 120].

Известно, что система крови, обладающая высокопролиферативными и морфодинамичными свойствами, реагирует на влияние факторов окружающей среды более реактивно, вследствие этого злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей можно отнести к «болезням-показателям» экологического неблагополучия [118, 156, 189].

Особое значение в настоящее время приобретает изучение многокомпонентного загрязнения объектов среды обитания с оценкой риска здоровью населения [58, 89, 154]. Исходя из задач исследования в данной главе проведена комплексная гигиеническая оценка среды обитания, с анализом многосредовой многомаршрутной экспозиции ксенобиотиков в атмосферном воздухе, питьевой воде, пищевых продуктах и почве, с анализом канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью населения на территориях с высоким уровнем онкологической заболеваемости.

#### **4.1 Качественная и количественная сравнительная гигиеническая оценка многокомпонентного химического загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания**

*Гигиеническая оценка атмосферного воздуха.* По результатам эпидемиологической оценки первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями установлены территории с высоким уровнем онкологической заболеваемости: моногород с градообразующим промышленным предприятием и сельские муниципальные образования.

В соответствии с задачей исследования проведен анализ содержания и экспозиции ксенобиотиками на территориях наблюдения и сравнения.

Установлено, что на территории наблюдения (моногород) приоритетными загрязнителями являются: взвешенные вещества ( $1,28 \pm 0,34$  ПДК), диоксид серы ( $1,93 \pm 0,59$  ПДК), железо ( $1,15 \pm 0,25$  ПДК) (Таблица 4.1). При этом суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха по Буштуевой К.А. составляет 16,8 (Рисунок 4.1).

Приоритетными загрязнителями на территории наблюдения (село) являются взвешенные вещества ( $1,07 \pm 0,28$  ПДК), мышьяк ( $0,48 \pm 0,17$  ПДК), свинец и его соединения ( $0,80 \pm 0,58$  ПДК), оксид углерода ( $0,50 \pm 0,06$  ПДК). Суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха - 11,8 (Рисунок 4.1).

Анализ загрязнения атмосферного воздуха на территории сравнения показал, что приоритетными загрязнителями для этой территории являются взвешенные вещества и оксид азота, при этом превышение ПДК не установлено. Суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха - 3,5 (Рисунок 4.1).

Таблица 4.1 - Среднесуточные концентрации исследуемых веществ в атмосферном воздухе (доля ПДК)

| Вещество                               | Территория наблюдения (город) | Территория наблюдения (село) | Территория сравнения |
|--|-------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Взвешенные вещества                    | 1,28±0,34*                    | 1,07±0,28*                   | 0,22±0,035           |
| Диоксид азота                          | 0,21±0,03                     | 0,33±0,16*                   | 0,24±0,007           |
| Диоксид серы                           | 1,93±0,59*                    | 0,37±0,015*                  | 0,15±0,027           |
| Оксид углерода                         | 0,28±0,10                     | 0,50±0,06*                   | 0,35±0,010           |
| Формальдегид                           | 0,35±0,20*                    | 0,23±0,16*                   | 0                    |
| Бенз(а)пирен                           | 0,10±0,07*                    | 0,10±0,006*                  | 0,04±0,12            |
| Углеводороды (C1-C5)                   | 0,010±0,006                   | 0,024±0,013                  | 0,02±0,02            |
| Бензол                                 | 0,07±0,08*                    | 0,08±0,06*                   | 0,001±0,01           |
| Сажа (углерод черный)                  | 0,072±0,054                   | 0,100±0,072                  | 0,04±0,12            |
| Фенол (гидроксibenзол)                 | 0,055±0,063                   | 0,158±0,117                  | 0                    |
| К сумм. (неметаллы)                    | 12,7                          | 8,7                          | 3,5                  |
| <b>Металлы</b>                         |                               |                              |                      |
| Хром (III)                             | 0,007±0,003*                  | 0,008±0,006*                 | 0                    |
| Мышьяк                                 | 0,090±0,101*                  | 0,476±0,17*                  | 0                    |
| Медь (медь сернокислая)                | 0,027±0,016*                  | 0,032±0,014*                 | 0                    |
| Железо (железо хлорид)                 | 1,15±0,25*                    | 0,33±0,24                    | 0                    |
| Свинец и его неорганические соединения | 0,14±0,08                     | 0,80±0,58*                   | 0                    |
| Марганец и его соединения              | 0,04±0,02                     | 0,07±0,03                    | 0                    |
| Никель (металлический)                 | 0,025±0,011                   | 0,035±0,024*                 | 0                    |
| Цинк (цинк сульфат)                    | 0,07±0,04                     | 0,011±0,007*                 | 0                    |
| Кобальт (металлический)                | 0,013±0,013*                  | 0,004±0,004                  | 0                    |
| Кадмий (оксид)                         | 0,017±0,009*                  | 0,004±0,003*                 | 0                    |
| К сумм. (металлы)                      | 4,1                           | 3,1                          | 0                    |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*-р <0,05)

Суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха на территории наблюдения (моногород) оказался почти в 5 раз выше, чем на территории сравнения и составил 16,8, и на 25% определяется содержанием металлов, которые относятся к I-му и II-му классам опасности.

На территории наблюдения (село) суммарный коэффициент выше в 3 раза чем на территории сравнения и составил 11,8 (Рисунок 4.1). Суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха на территории наблюдения (село) на 26% определяется содержанием металлов.

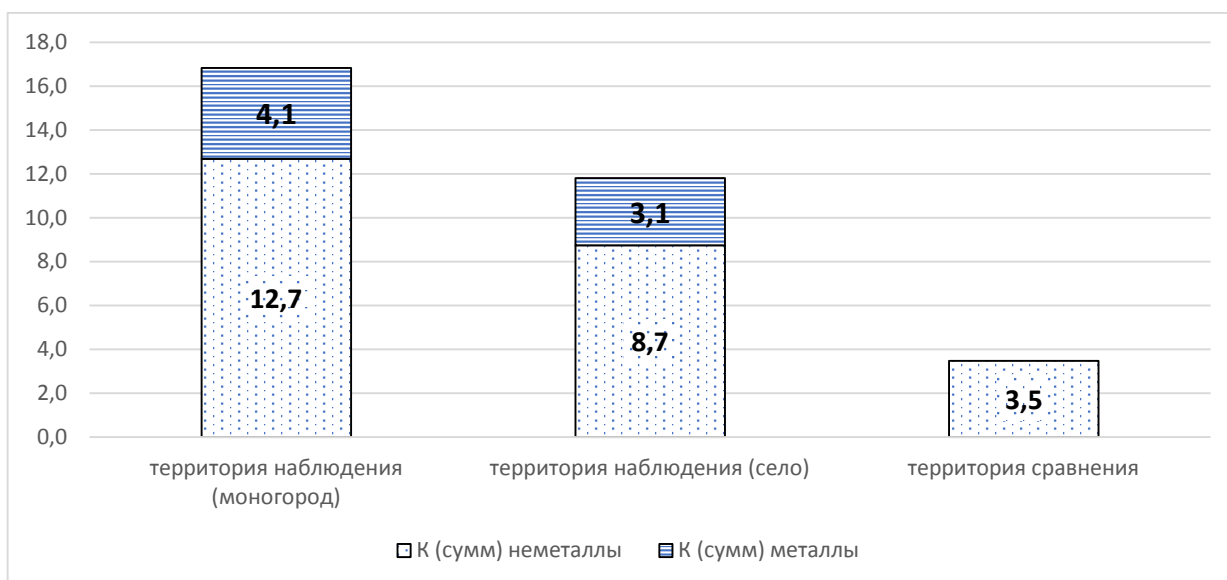


Рисунок 4.1 - Суммарный коэффициент загрязнения (К сумм.) атмосферного воздуха

Анализ групп веществ, обладающих эффектом суммации на территории наблюдения (моногород), установил превышение допустимых нормативов по всем группам (Таблица 4.2). На территории наблюдения (село) установлено превышение допустимых нормативов по 2-м группам суммации: (азота диоксид, серы диоксид, углерода оксид, фенол) и (свинца оксид, серы диоксид). На территории сравнения превышения гигиенических нормативов не установлено.

Таблица 4.2 - Группы веществ, обладающих эффектом суммации (доли ПДК)

| Вещество   | территории наблюдения (моногород) | территории наблюдения (село) | территории сравнения |
|--|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Азота диоксид, серы диоксид, углерода оксид, фенол | 2,48±0,79*                        | 1,36±0,48*                   | 0,7±0,4              |
| Свинца оксид, серы диоксид                         | 2,08±0,67*                        | 1,17±0,73*                   | 0,2±0,3              |
| Сернокислые медь, кобальт, никель, серы диоксид    | 2,00±0,63*                        | 0,44±0,19                    | 0,2±0,3              |
| Серы диоксид, никель                               | 2,01±1,01*                        | 0,4±0,1                      | 0,2±0,3              |
| Азота диоксид, серы диоксид                        | 2,15±0,62*                        | 0,70±0,31                    | 0,4±0,3              |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения ( $p < 0,05$ )

Анализ структуры загрязнения металлами на территории наблюдения (моногород) показал, что приоритетным металлом является железо (Рисунок 4.2).

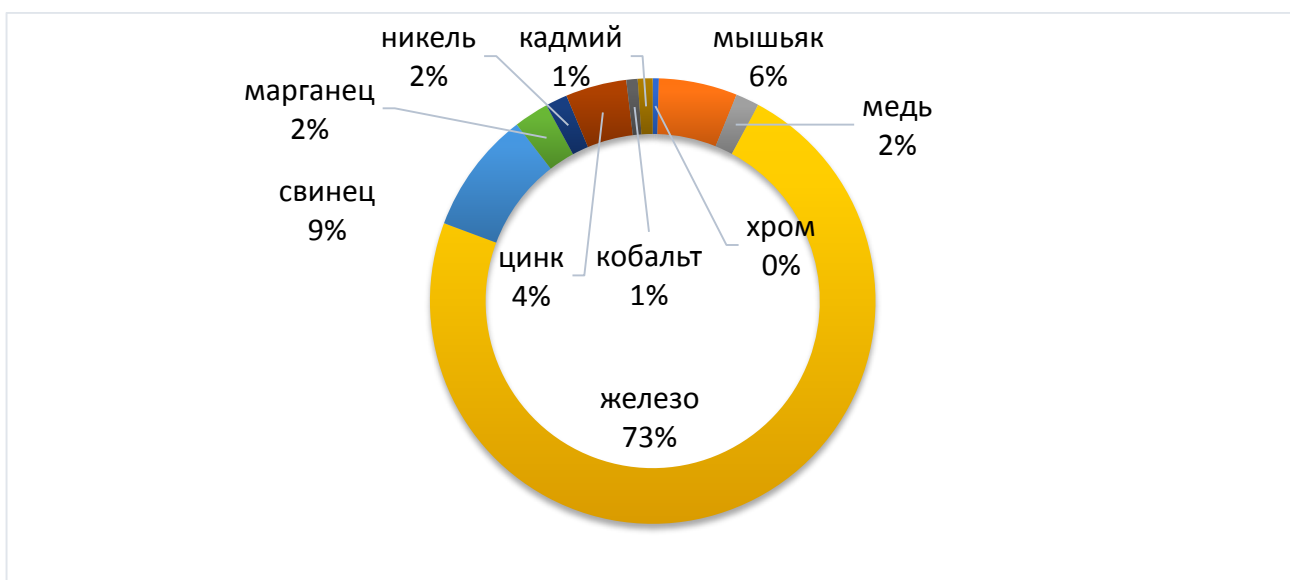


Рисунок 4.2 - Структура загрязнения атмосферного воздуха металлами на территории наблюдения (моногород)

На территории наблюдения (село) приоритетными загрязнителями-металлами атмосферного воздуха являются свинец, мышьяк и железо, которые определяют 91% общего вклада металлов (Рисунок 4.3).

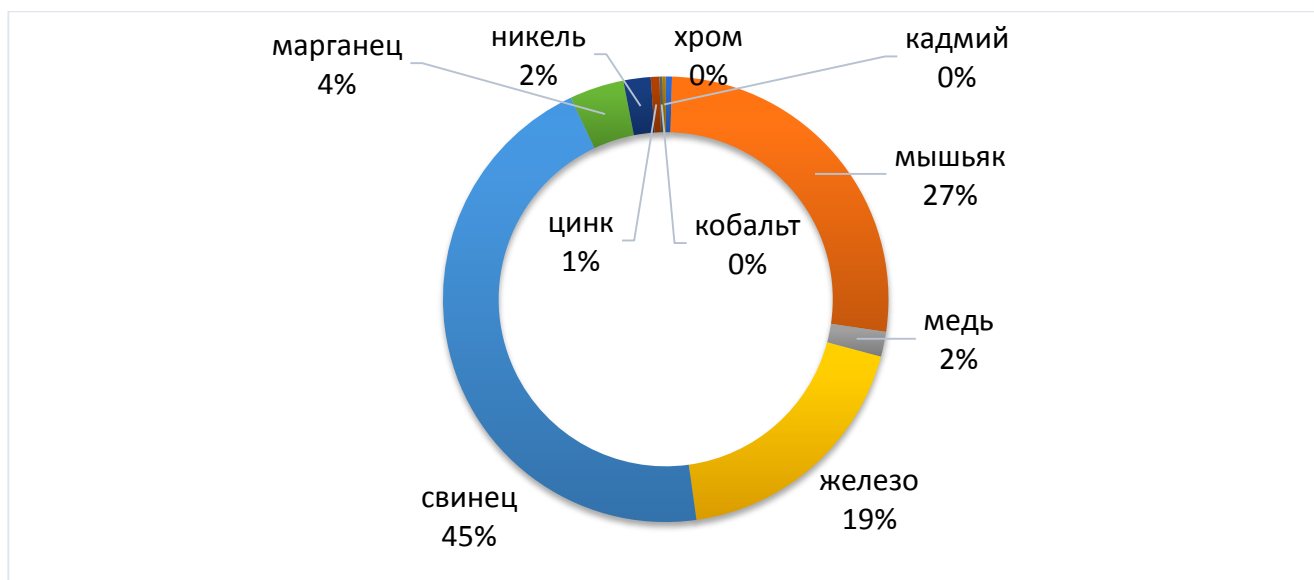


Рисунок 4.3 - Структура загрязнения атмосферного воздуха металлами на территории наблюдения (село)

На территории сравнения загрязнение металлами присутствуют, однако концентрации определяемых веществ металлов в атмосферном воздухе ниже предела чувствительности методики.

Таким образом, анализ загрязнения атмосферного воздуха установил, что на территории наблюдения (моногород) имеется превышение ПДК по взвешенным веществам, диоксиду серы и железу при этом определен самый высокий коэффициент загрязнения (16,8), который на 25% определяется содержанием металлов, относящихся к I-му и II-му классам опасности. При этом в общей структуре загрязнения металлами 73% -железо. Установлено превышение в 2-2,5 раза гигиенических нормативов по всем группам веществ, обладающих эффектом суммации.

Анализ состояния атмосферного воздуха на территории наблюдения (село) установил, что приоритетными загрязнителями являются взвешенные вещества (превышение ПДК), мышьяк, свинец и его соединения, оксид углерода. Суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составил 11,8, который на 26% определяется констелляцией металлов. В общей структуре загрязнения металлами 45% определяется содержанием свинца, 27% мышьяк и 19% железо. Установлено превышение нормативов по двум группам веществ, обладающих эффектом суммации (всего 5 групп веществ).

На территории сравнения приоритетными веществами являются оксид углерода и диоксид серы, при этом определен самый низкий суммарный коэффициент загрязнения (3,5). Группы веществ, обладающих эффектом суммации на превышают гигиенических нормативов. Концентрации определяемых металлов в атмосферном воздухе ниже предела чувствительности методики.

*Гигиеническая оценка качества питьевой воды.* На территории наблюдения (моногород) населением используется централизованное водоснабжение. Основным источником хозяйственно-питьевого водоснабжения является Рамазановский водозабор, с установленной мощностью 12,9 млн м<sup>3</sup> воды в год. Подземный водозабор состоит из 14-ти скважин, расположенных вдоль реки

Сакмара. Подземный подрусловый водозабор эксплуатирует незащищенные подземные воды, в связи с этим проводится обеззараживание питьевой воды на бактерицидных установках с использованием химического метода обеззараживания - хлорирование.

На территории наблюдения (село) и сравнения водоснабжение обеспечивается из защищенных подземных источников. При этом отсутствуют какие-то либо методы водоподготовки и очистки.

При анализе химического состава питьевой воды на территории наблюдения (моногород) установлено превышение допустимой концентрации по бенз(а)пирену ( $1,75 \pm 0,002$  ПДК), 1,2-дихлорэтану ( $1,33 \pm 0,02$  ПДК) и бензолу ( $2,40 \pm 0,04$  ПДК). В питьевой воде централизованного водоснабжения присутствуют продукты хлорирования (тетрахлорметан, 1,2-Дихлорэтан, тетрахлорэтилен, бромдихлорметан, дибромхлорметан, бромформ, трихлорэтилен), за которыми ведется многолетнее динамичное наблюдение, все эти вещества являются канцерогенами.

На территории наблюдения (село) установлено превышение допустимых концентраций по показателю общей жесткости ( $1,22 \pm 0,03$  ПДК). Содержание остальных определяемых химических элементов в питьевой воде исследуемых территорий наблюдения находилось в пределах допустимых концентраций (Таблица 4.3).

Питьевая вода на территории сравнения характеризуется отсутствием превышения по всем исследуемым показателям, при этом достоверно выше содержание хлоридов и селена, который входит в состав антиоксидантной системы.

При оценке содержания металлов в питьевой воде установлено, что на территории сравнения достоверно выше ( $p < 0,05$ ) содержание железа. Концентрации металлов (медь, никель, ртуть, свинец, хром, кадмий) достоверно выше на территориях наблюдения (Таблица 4.3).



Таблица 4.3 – Среднесуточные концентрации веществ в питьевой воде (доля ПДК)

| Показатель              | территории наблюдения (моногород) | территории наблюдения (село) | территории сравнения |
|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Общая минерализация     | 0,31±0,02                         | 0,65±0,03                    | 0,63±0,02            |
| Общая жесткость         | 0,63±0,02                         | 1,22±0,03*                   | 0,86±0,03            |
| Нефтепродукты           | 0,04±0,00*                        | 0,09±0,01*                   | 0,18±0,03            |
| Нитраты                 | 0,06±0,01*                        | 0,34±0,01*                   | 0,21±0,01            |
| Азот аммиака            | 0,16±0,02*                        | 0,04±0,001*                  | 0,02±0,001           |
| Нитриты                 | 0,02±0,00                         | 0                            | 0,01±0,0029          |
| Сульфаты                | 0,20±0,01                         | 0,44±0,02*                   | 0,17±0,01            |
| Хлориды                 | 0,15±0,01*                        | 0,07±0,001*                  | 0,47±0,05            |
| Фториды                 | 0,13±0,02                         | 0,37±0,01*                   | 0,16±0,01            |
| 2,4 Д                   | 0,05±0,01                         | 0                            | 0                    |
| Бенз(а)пирен            | 1,75±0,002*                       | 0                            | 0                    |
| Бензол                  | 2,40±0,04*                        | 0                            | 0                    |
| Хлороформ               | 0,02±0,001                        | -                            | -                    |
| Тетрахлорметан          | 0,26±0,02                         | -                            | -                    |
| 1,2-Дихлорэтан          | 1,33±0,02                         | -                            | -                    |
| Тетрахлорэтилен         | 0,13±0,002                        | -                            | -                    |
| Бромдихлорметан         | 0,05±0,01                         | -                            | -                    |
| Дибромхлорметан         | 0,09±0,002                        | -                            | -                    |
| Бромформ                | 0,01±0,002                        | -                            | -                    |
| Трихлорэтилен           | 0,26±0,001                        | -                            | -                    |
| Бор                     | 0,18±0,07                         | 0,10±0,01                    | 0,23±0,03            |
| Селен                   | 0,01±0,001*                       | 0                            | 0,03±0,001           |
| К суммарный (неметаллы) | 7,3*                              | 1,45                         | 1,48                 |
| Металлы                 |                                   |                              |                      |
| Алюминий                | 0,72±0,14*                        | 0,10±0,001                   | 0                    |
| Железо                  | 0,25±0,03*                        | 0,10±0,01*                   | 0,57±0,01            |
| Марганец                | 0,27±0,05*                        | 0,07±0,01                    | 0,08±0,01            |
| Медь                    | 0,11±0,01                         | 0,01±0,00                    | 0                    |
| Молибден                | 0,15±0,02*                        | 0,03±0,001                   | 0,02±0,0001          |
| Мышьяк                  | 0,89±0,03*                        | 0,37±0,03*                   | 0,09±0,03            |
| Никель                  | 0,29±0,03                         | 0,17±0,06                    | 0,22±0,02            |
| Ртуть                   | 0,09±0,00*                        | 0,07±0,03                    | 0,04±0,001           |
| Свинец                  | 0,32±0,07*                        | 0,48±0,06*                   | 0,22±0,003           |
| Хром                    | 0,36±0,01*                        | 0,13±0,04*                   | 0,05±0,001           |
| Цинк                    | 0,01±0,001                        | 0,02±0,001                   | 0,01±0,0001          |
| Кадмий                  | 0,10±0,0001*                      | 0,41±0,06*                   | 0                    |
| К суммарный (металлы)   | 3,56*                             | 1,96                         | 1,3                  |
| К вода                  | 10,9*                             | 3,4*                         | 2,8                  |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*p &lt; 0,05)

Суммарный показатель загрязнения питьевой воды на территориях наблюдения достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем на территории сравнения (Таблица 4.3).

Суммарный коэффициент загрязнения питьевой воды на территории наблюдения (моногород) (10,9) в 4 раза выше, чем на территории сравнения (Рисунок 4.4).

Установлено, что вклад в суммарную нагрузку металлами составляет 33% на территории наблюдения (моногород), и 57% на территории наблюдения (село). На территории сравнения вклад металлов в суммарную нагрузку равен 47%.

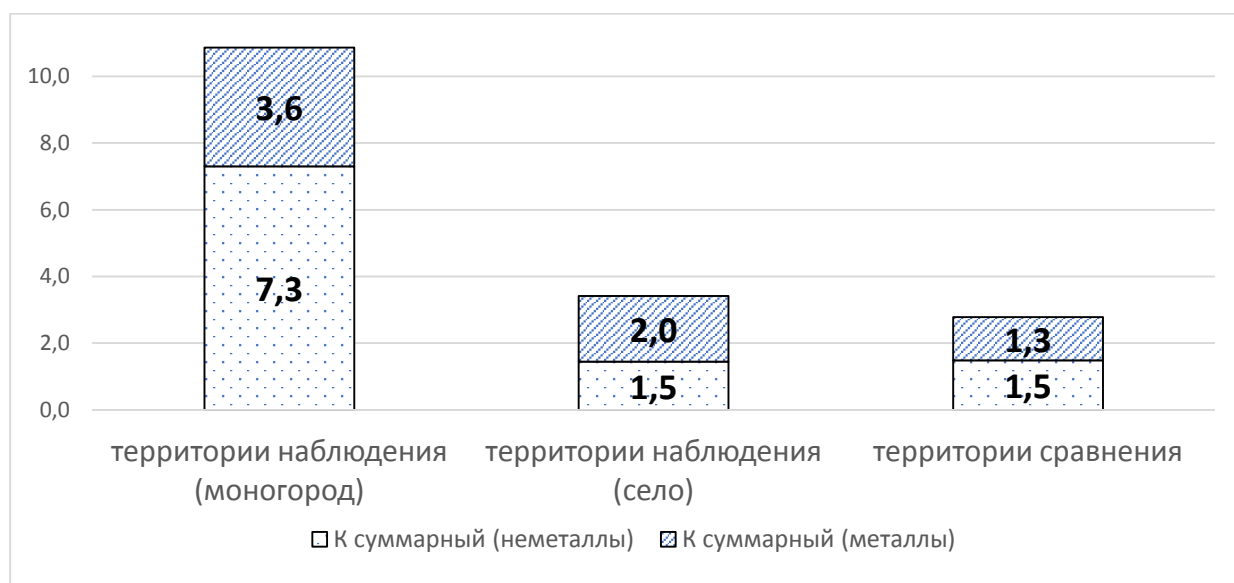


Рисунок 4.4 - Суммарный коэффициент загрязнения питьевой воды

Анализ структуры загрязнения металлами питьевой воды на территории наблюдения (моногород) показал, что приоритетными металлами являются мышьяк и алюминий (Рисунок 4.5).

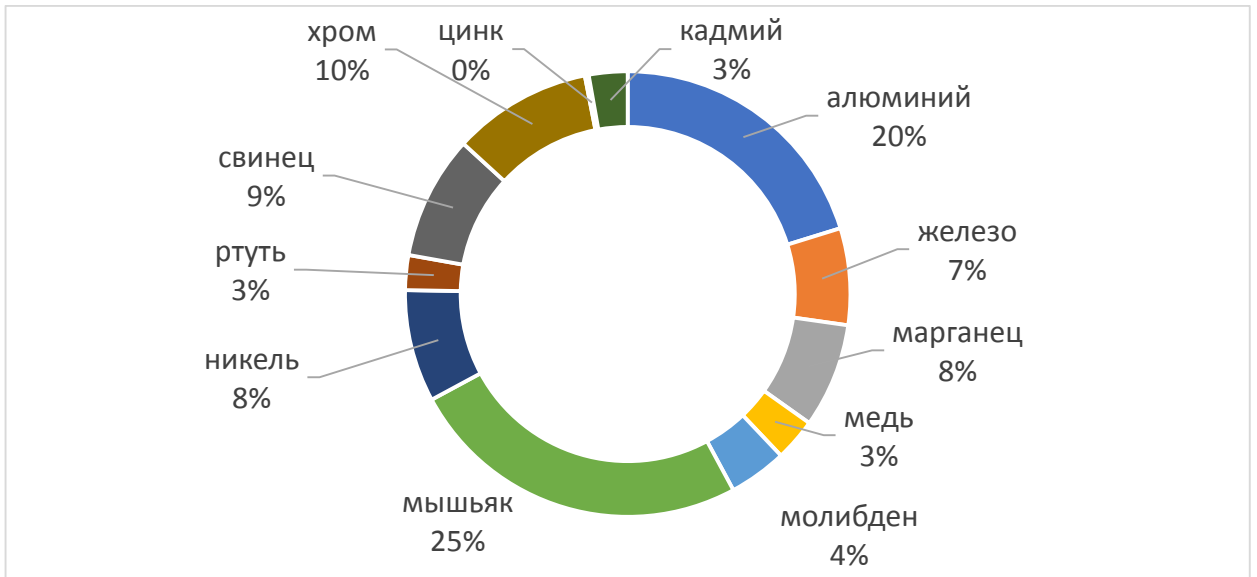


Рисунок 4.5 - Структура загрязнения питьевой воды металлами на территории наблюдения (моnogород)

На территории наблюдения (село) приоритетными загрязнителями-металлами питьевой воды являются свинец, кадмий, мышьяк, которые определяют 64% общего вклада металлов (Рисунок 4.6).

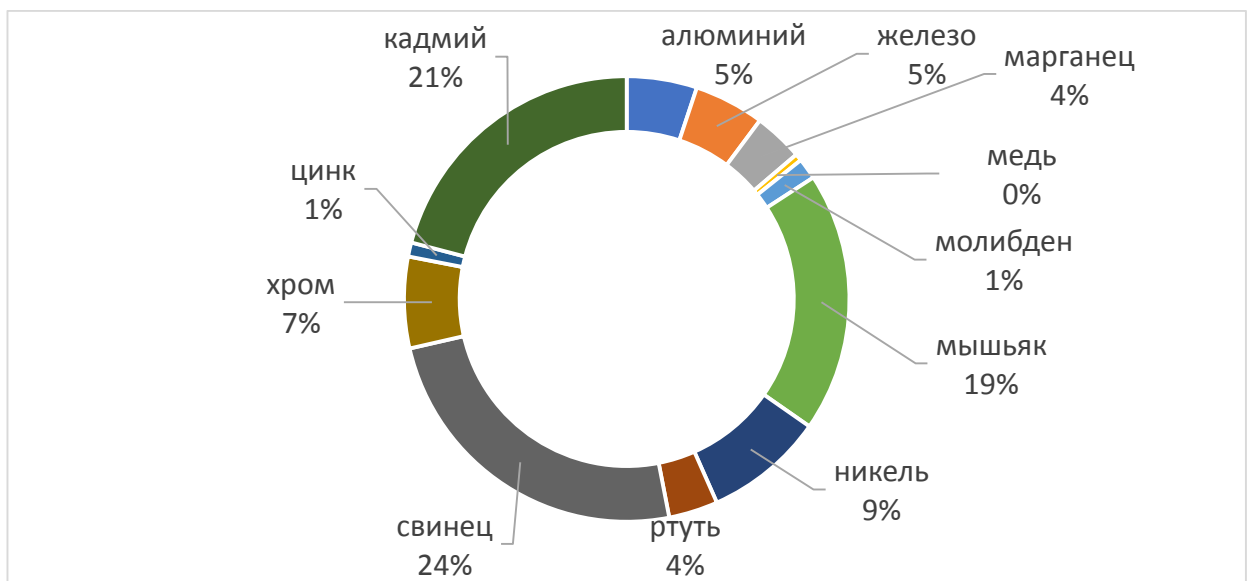


Рисунок 4.6 - Структура загрязнения питьевой воды металлами на территории наблюдения (село)

На территории сравнения к приоритетным загрязняющим металлам относятся железо, свинец, никель, в совокупности составляющие 78% (Рисунок 4.7).

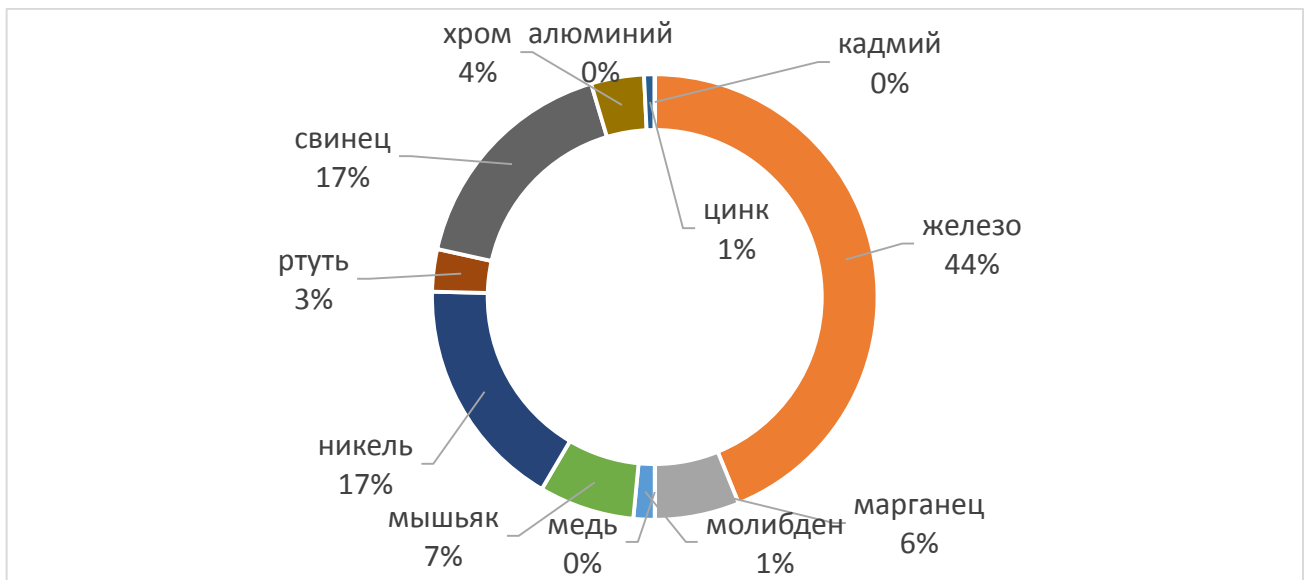


Рисунок 4.7 - Структура загрязнения питьевой воды металлами на территории сравнения

Таким образом, при анализе питьевой воды на территории наблюдения (моногород) приоритетными загрязнителями являются бенз(а)пирен, 1,2-дихлорэтан, бензол; из металлов алюминий и мышьяк. Суммарный коэффициент загрязнения составил 10,9, который на 33% определяется содержанием металлов в питьевой воде. В общей структуре загрязнения металлами мышьяк (25%), алюминий (20%) и хром (10%) обуславливают более половины вклада в суммарную нагрузку.

Гигиеническая оценка питьевой воды на территории наблюдения (село) определила приоритетные загрязнители: нитраты, сульфаты, а также мышьяк, свинец и кадмий, которые составляют основной вклад в структуру загрязнения металлами (64%). Суммарный коэффициент загрязнения составил 3,5, 57% которого обусловлено присутствием металлов.

На территории сравнения суммарный коэффициент загрязнения составил 2,7, 47% вклада определяется содержанием металлов в питьевой воде. Основной вклад в суммарную нагрузку металлами в питьевой воде определяется железом (44%).

*Гигиеническая оценка загрязнения почвы селитебных территорий.* Анализ содержания подвижных форм металлов, которые определяют уровень загрязнения почвы на территории наблюдения (моногород) установил: превышение предельных допустимых концентраций по меди (3,57 ПДК), на территории наблюдения (село) по хрому (3+) (3,54±1,78).

Содержание остальных определяемых веществ по подвижной форме не превышало нормируемых показателей. Однако, стоит отметить, что на территории наблюдения (моногород) уровень кадмия составляет 0,89ПДК (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Содержание металлов в почве (доля ПДК)

| Вещество                  | Территория наблюдения (моногород) | Территория наблюдения (село) | Территория сравнения |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| <b>Подвижные формы</b>    |                                   |                              |                      |
| Медь                      | 3,57±0,92*                        | 0,27±0,02                    | 0,24±0,02            |
| Никель                    | 0,31±0,04                         | 0,55±0,02*                   | 0,26±0,09            |
| Цинк                      | 0,45±0,04                         | 0,26±0,01                    | 0,75±0,17            |
| Свинец                    | 0,55±0,13*                        | 0,16±0,03                    | 0,09±0,02            |
| Кадмий                    | 0,89±0,21*                        | 0,16±0,03                    | 0,08±0,00            |
| Марганец                  | 0,29±0,02                         | 0,21±0,01                    | 0,41±0,04            |
| Кобальт                   | 0,20±0,00*                        | 0,11±0,01                    | 0,17±0,00            |
| Хром (3+)                 | 0,11±0,01                         | 3,54±1,78*                   | 0,06±0,00            |
| К сумм. (подвижные формы) | 6,37                              | 5,26                         | 2,06                 |
| <b>Валовые формы</b>      |                                   |                              |                      |
| Медь                      | 0,20±0,06                         | 0,18±0,01                    | 0,14±0,06            |
| Никель                    | 0,40±0,10                         | 0,57±0,10*                   | 0,36±0,11            |
| Цинк                      | 0,23±0,07                         | 0,35±0,01                    | 0,38±0,12            |
| Свинец                    | 0,03±0,01                         | 0,08±0,00                    | 0,04±0,02            |
| Кадмий                    | 0,33±0,24*                        | 0,03±0,00                    | 0,10±0,07            |
| Марганец                  | 0,29±0,09                         | 0,18±0,02                    | 0,20±0,02            |
| Кобальт                   | 0,82±0,44                         | 0,83±0,08                    | 0,69±0,44            |
| Бенз(а)пирен              | 1,23±0,00*                        | 0,42±0,23*                   | 0                    |
| К сумм. (валовые формы)   | 3,53                              | 2,64                         | 1,91                 |
| К сумм. почва             | 9,9                               | 7,9                          | 3,97                 |

\*Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (p < 0,05)

В пробах почвы на территориях наблюдения (город, село) содержание кобальта 0,82ПДК и 0,83ПДК соответственно. Стоит отметить также, что уровень

бенз(а)пирена в почве на территории наблюдения (моногород) превышает гигиенические нормативы (1,23ПДК) (Таблица 4.4).

Комплексный показатель загрязнения почвы (К почвы) на территории наблюдения (село) 5,26, на территории сравнения – 1,82, где отсутствует превышение предельно допустимых концентраций как по подвижным, так и по валовым формам металлов (Таблица 4.4).

Суммарный коэффициент загрязнения почвы на территории наблюдения (моногород) в 3,5 раза выше, чем на территории сравнения и составил 6,37; на территории наблюдения (село) выше почти в 3 раза и составил 5,26 (Рисунок 4.8).

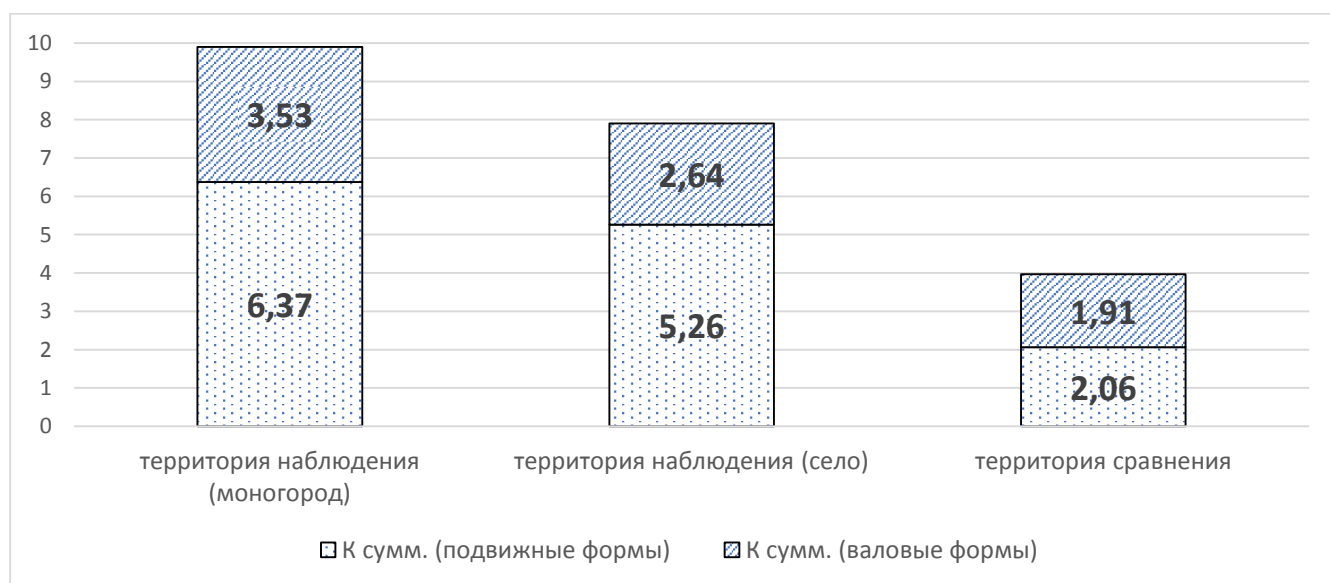


Рисунок 4.8 - Суммарный коэффициент загрязнения почвы металлами

Анализ структуры загрязнения металлами почвы на территории наблюдения (моногород) определил приоритетные металлы: медь, кадмий (Рисунок 4.9).

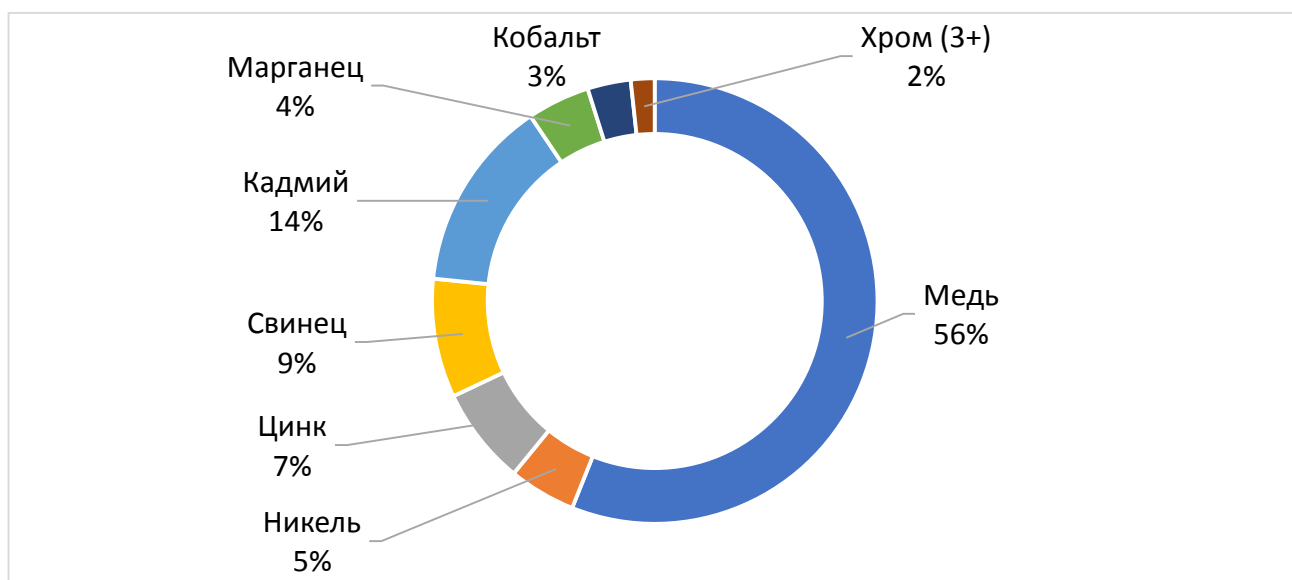


Рисунок 4.9 - Структура загрязнения почвы подвижными формами металлов на территории наблюдения (моногород)

На территории наблюдения (село) приоритетными загрязнителями-металлами почвы является хром, вклад которого составляет 67% от общего вклада всех металлов (Рисунок 4.10).

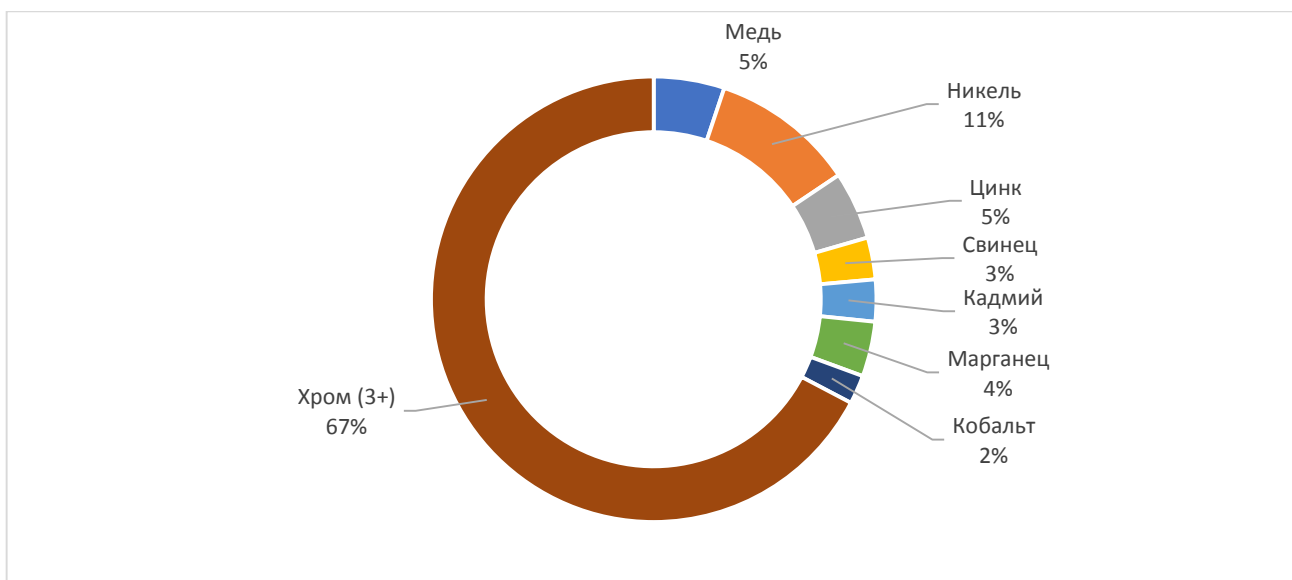


Рисунок 4.10 - Структура загрязнения почвы подвижными формами металлов на территории наблюдения (село)

На территории сравнения приоритетными загрязняющими веществами-металлами почвы является марганец, никель, медь, при этом в почве в общей структуре металлов 36% приходится на цинк (Рисунок 4.11).

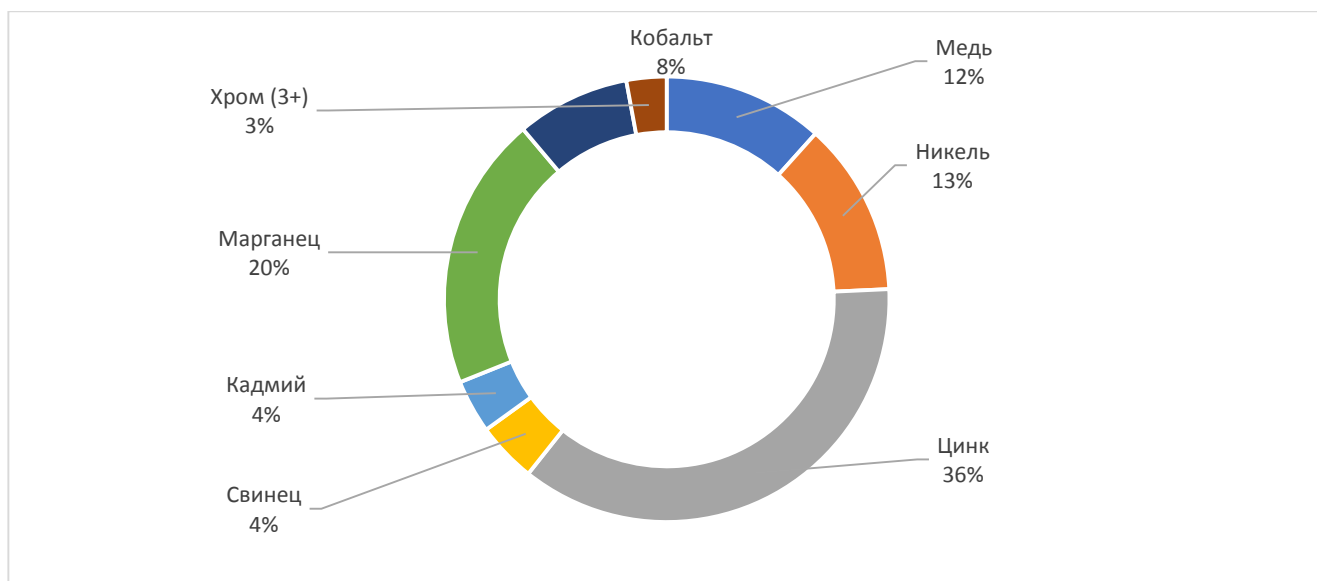


Рисунок 4.11 - Структура загрязнения почвы подвижными формами металлов на территории сравнения

При оценке загрязнения почвы на территории наблюдения (моногород) установлено, что приоритетными веществами являются медь, кадмий и бенз(а)пирен, при этом суммарный показатель по подвижным формам металлов составил 6,37, по валовым формам 3,53. В общей структуре загрязнения почвы металлами 56% определяется содержанием меди и 14% с кадмия.

Анализ загрязнения почвы на территории наблюдения (село) установил следующие приоритетные вещества: хром, никель и бенз(а)пирен, при этом установлено превышение ПДК (подвижные формы) по хрому ( $3,54 \pm 1,9$  ПДК). Суммарный показатель загрязнения почвы (подвижные формы) металлами составил 5,26, в структуре которого доля хрома составляет 67%.

На территории сравнения суммарный показатель загрязнения почвы подвижными формами металлов 2,06, валовыми формами – 1,9. Стоит отметить, что концентрация цинка в почве является самой высокой, среди всех исследованных территорий (36% в общей структуре). Установлено, самое низкое



загрязнение металлами-канцерогенами: свинец, хром, никель и кадмий (не более 25%).

*Гигиеническая оценка продуктов питания.* Известно, что повышенное содержание металлов в воздухе, воде и почве приводит к загрязнению пищевых продуктов. Анализ продуктов питания проведен по основным группам на соответствие требования ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции. В исследовании оценивались пищевые продукты, как местного производства, так и привозные, а также те продукты, которые произведены на сельскохозяйственных полях и приусадебных участках изучаемых территорий.

Гигиеническая оценка основных групп продуктов питания на территории наблюдения (моногород) показала, отсутствие превышения ПДК по всем исследуемым металлам. В то же время приоритетными контаминантами являются мышьяк, содержащийся в молоке и молочных продуктах и свинец в рыбе и рыбопродуктах. Стоит отметить, что содержание ртути в основных группах продуктов питания ниже предела чувствительности проводимой методики (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 - Концентрации контаминантов в продуктах питания на территории наблюдения (моногород), доля ПДК ( $M \pm m$ )

| Группа продуктов                 | Свинец       | Мышьяк       | Кадмий       | Ртуть |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Хлебные продукты                 | 0,011±0,0004 | 0,033±0,0007 | 0,029±0,0017 | 0     |
| Овощи и бахчевые                 | 0,008±0,0002 | 0,025±0,0006 | 0,067±0,0053 | 0     |
| Мясо и мясопродукты              | 0            | 0            | 0            | 0     |
| Молоко и молочные продукты       | 0,026±0,0014 | 0,100±0,0024 | 0            | 0     |
| Рыба и рыбопродукты              | 0,059±0,0013 | 0,010±0,0013 | 0,008±0,0006 | 0     |
| Сахар и кондитерские изделия     | 0            | 0,005±0,0001 | 0            | 0     |
| Масло растительное и другие жиры | 0,010±0,0011 | 0,001±0,0001 | 0            | 0     |

Гигиеническая оценка суммарной контаминации продуктов питания на территории наблюдения (моногород) показала, что самый высокий коэффициент

суммарной контаминации характерен для молока и молочных продуктов, который составил 0,13 (Рисунок 4.12).

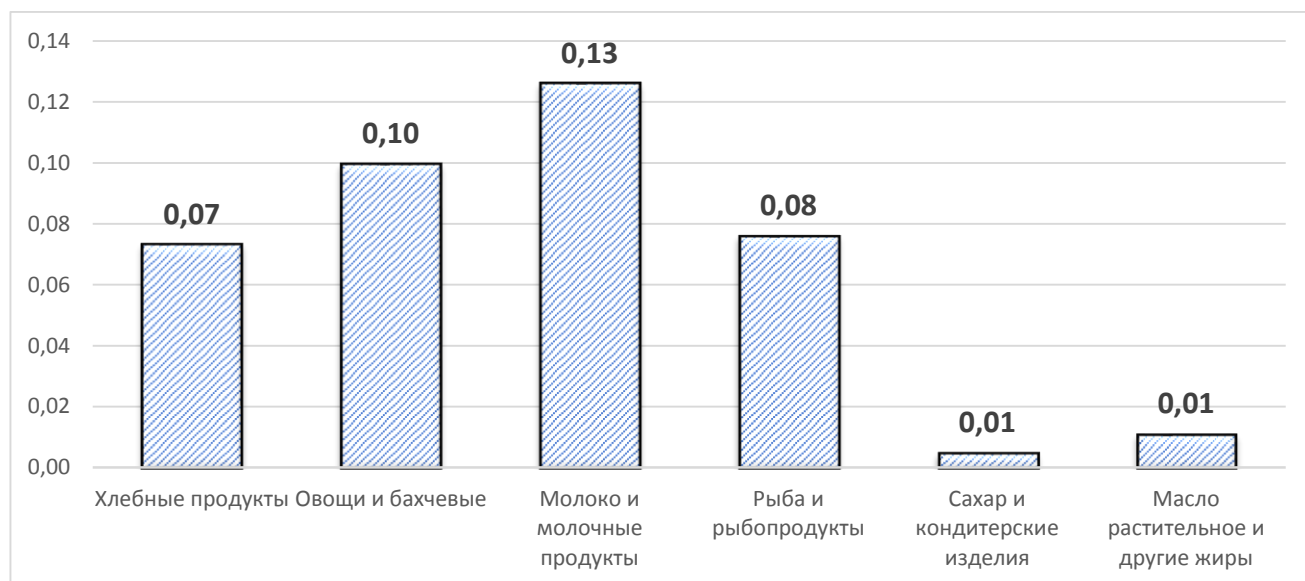


Рисунок 4.12 - Суммарные коэффициенты контаминации основных групп продуктов питания на территории наблюдения (моногород) (доли ПДК)

Установлено что среди всех исследуемых продуктов на территории наблюдения (село) и территории сравнения большая часть (более 60%) оцениваемых продуктов местного производства. В то время как на территории наблюдения (моногород) изучению подвергались преимущественно привозные продукты питания (более 70%).

Анализ основных групп пищевых продуктов на территории наблюдения (село) показал превышение ПДК по ртути в хлебных продуктах, овощах и бахчевых, а также в молоке и молочных продуктах. Приоритетным контаминантом для всех исследуемых групп продуктов явилась ртуть, а для молока и молочных продуктов кадмий и свинец (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 - Концентрации контаминантов в продуктах питания на территории наблюдения (село), доля ПДК ( $M \pm m$ )

| Группа продуктов                 | Свинец    | Мышьяк    | Кадмий   | Ртуть    |
|----------------------------------|-----------|-----------|----------|----------|
| Хлебные продукты                 | 0,1±0,003 | 0,2±0,008 | 0,2±0,02 | 1,7±0,09 |
| Овощи и бахчевые                 | 0,1±0,003 | 0,1±0,007 | 0,7±0,04 | 1,3±0,06 |
| Мясо и мясопродукты              | 0,1±0,002 | 0,3±0,012 | 0,4±0,02 | 0,8±0,04 |
| Молоко и молочные продукты       | 0,6±0,015 | 0,5±0,022 | 0,7±0,06 | 1,7±0,09 |
| Масло растительное и другие жиры | 0,6±0,012 | 0,3±0,017 | 0,4±0,03 | 0        |

При анализе суммарного коэффициента загрязнения на территории наблюдения (село) установлено самое высокое значение, при этом молоко и молочные продукты, большая часть которых являются продуктами местного производства имеют самый высокий коэффициент загрязнения (3,43) (Рисунок 4.13). Наименее загрязненными продуктами являются масло растительное и другие жиры.

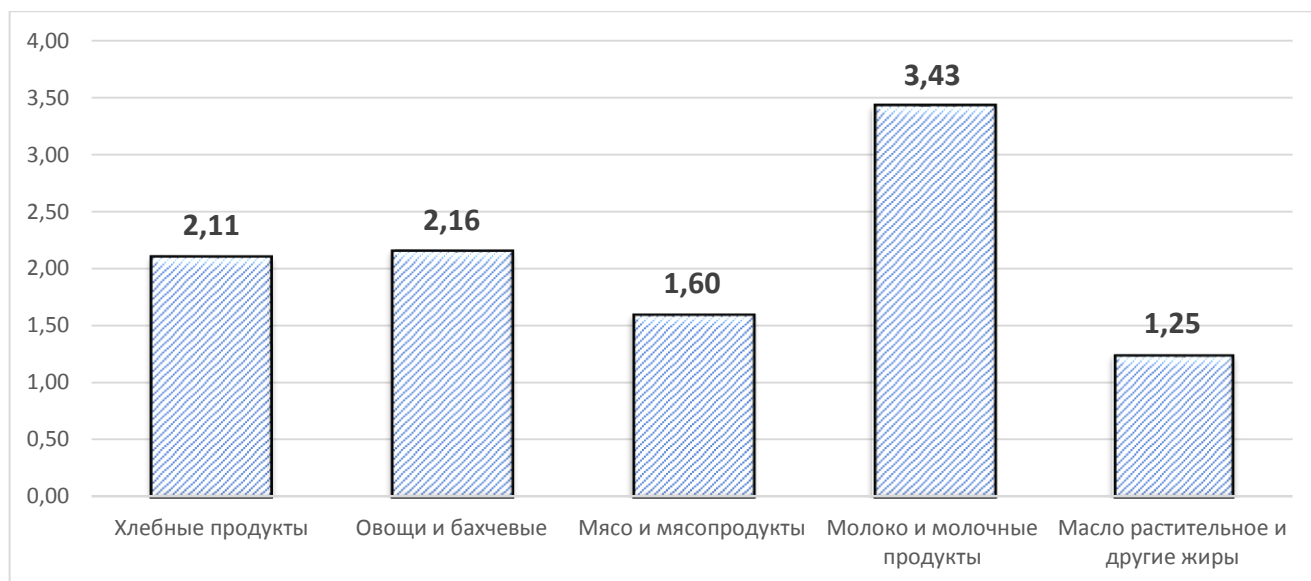


Рисунок 4.13 - Суммарные коэффициенты контаминации основных групп продуктов питания на территории наблюдения (село) (доли ПДК)

На территории сравнения во всех исследуемых группах продуктов питания установлено отсутствие превышения ПДК, при этом средние концентрации металлов в продуктах питания в десятки раз ниже гигиенических нормативов (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Концентрации контаминантов в продуктах питания на территории наблюдения (село), доля ПДК ( $M \pm m$ )

| Группа продуктов                 | Свинец          | Мышьяк          | Кадмий         | Ртуть           |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| Овощи и бахчевые                 | 0,00024±0,00001 | 0,00043±0,00001 | 0,0021±0,0001  | 0,0018±0,00001  |
| Мясо и мясопродукты              | 0,00022±0,00001 | 0,00039±0,00001 | 0,0012±0,0001  | 0,0021±0,0001   |
| Молоко и молочные продукты       | 0,00047±0,00001 | 0,00087±0,00001 | 0,0019±0,0001  | 0,0026±0,0001   |
| Масло растительное и другие жиры | 0,0006±0,00001  | 0,0002±0,00001  | 0,0008±0,00001 | 0,00067±0,00001 |

Установлено, что на территории сравнения самые низкие коэффициенты суммарной контаминации, которые значительно ниже предельно допустимого гигиенического норматива (Рисунок 4.14).

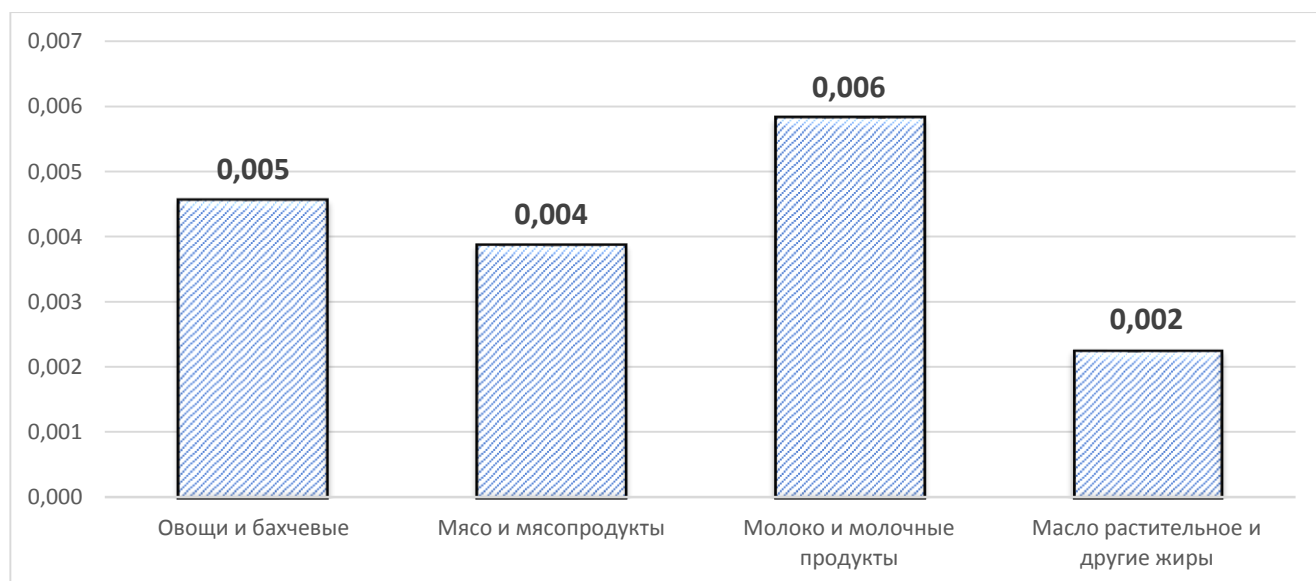


Рисунок 4.14 - Суммарные коэффициенты контаминации основных групп продуктов питания на территории сравнения (доли ПДК)

При гигиенической оценке продуктов питания, потребляемых населением на территории наблюдения (моnogород) установлено отсутствие превышения ПДК, заявленном в ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции, тем не менее приоритетными контаминантами являются мышьяк и свинец. При этом наиболее загрязненными продуктами являются молоко и молочные продукты, что

в том числе определяется содержанием в них мышьяка, что может быть связано с высокой его концентрацией в питьевой воде на данной территории и высоким вкладом в коэффициент суммарного загрязнения воды (25%).

На исследуемой территории наблюдения (село) и сравнения более 60% продуктов питания местного производства и выращенные на собственных приусадебных участках.

При анализе пищевых продуктов на территории наблюдения (село) установлено превышение ПДК по ртути в хлебных продуктах, овощах и бахчевых, молоке и молочных продуктах, масле растительном и других жирах. При этом молоко и молочные продукты явились продуктами с самым высоким уровнем суммарного загрязнения металлами (3,43). В целом же на территории наблюдения (село) продукты питания имеют самый высокий уровень загрязнения металлами.

Для территории сравнения определены минимальные уровни контаминации продуктов питания, в которых содержание металлов в десятки раз ниже ПДК.

#### *Гигиеническая оценка комплексного загрязнения объектов среды обитания.*

На следующем этапе исследования проведен сравнительный анализ суммарного загрязнения объектов среды обитания с оценкой комплексного показателя, отражающего суммарное загрязнение, определенного для каждой территории.

В соответствии с полученными данными, в целом комплексный показатель загрязнения на территории наблюдения (моногород) в 4 раза, а на территории наблюдения (село) в 3,7 раза выше чем на территории сравнения (Таблица 4.8). При этом наибольший вклад в комплексную нагрузку на территориях наблюдения моногород (16,8) и село (11,8) определяется загрязнением атмосферного воздуха (К воздух). Установлено, что на территории наблюдения на втором месте по вкладу в комплексный показатель загрязнения находится контаминация пищевых продуктов металлами (34%).

Для территории сравнения установлен минимальный комплексный показатель загрязнения объектов среды обитания, который составляет 8,4 при этом наибольший вклад определяется атмосферным воздухом (42%) и питьевой водой (33%).

Таблица 4.8 - Суммарные показатели загрязнения объектов среды обитания (доли ПДК)

| Территории                              | Ксум. | Воздух<br>Ксум | Почва<br>Ксум | Питьевая<br>вода<br>Ксум | Продукты<br>питания<br>Ксум | Комплексный<br>показатель |
|---|-------|----------------|---------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Территория<br>наблюдения<br>(моnogород) | Ксум  | 16,8           | 6,4           | 10,9                     | 0,4                         | 34,5                      |
|   | Me    | 4,1            | 6,4           | 3,56                     | 0,4                         | 14,46                     |
| Территория<br>наблюдения<br>(село)      | Ксум  | 11,8           | 5,3           | 3,4                      | 10,6                        | 31,1                      |
|   | Me    | 3,1            | 5,3           | 1,96                     | 10,6                        | 20,96                     |
| Территория<br>сравнения                 | Ксум  | 3,5            | 2,1           | 2,8                      | 0,02                        | 8,42                      |
|   | Me    | 0              | 2,1           | 1,3                      | 0,02                        | 3,42                      |

При оценке комплексного загрязнения металлами установлено, что на территории наблюдения (моnogород) показатель составил 14,5, при это максимальный вклад в нагрузку (Me) определяется содержанием металлов в питьевой воде (6,4), минимальный – продукты питания (0,4) (Рисунок 4.15).

На территории наблюдения (село) максимальный вклад в комплексный показатель загрязнения объектов среды обитания определяется содержанием металлов в продуктах питания (10,6), минимальный металлов в почве (2,0) (Рисунок 4.15). Комплексный показатель загрязнения тяжелыми металлами составил 20,9, что в 6 раз выше, чем на территории сравнения (Таблица 4.8).

На территории сравнения установлен минимальный комплексный показатель загрязнения металлами объектов среды обитания, который равен 3,4, при этом наибольший вклад определяется содержанием металлов в почве (Таблица 4.8).

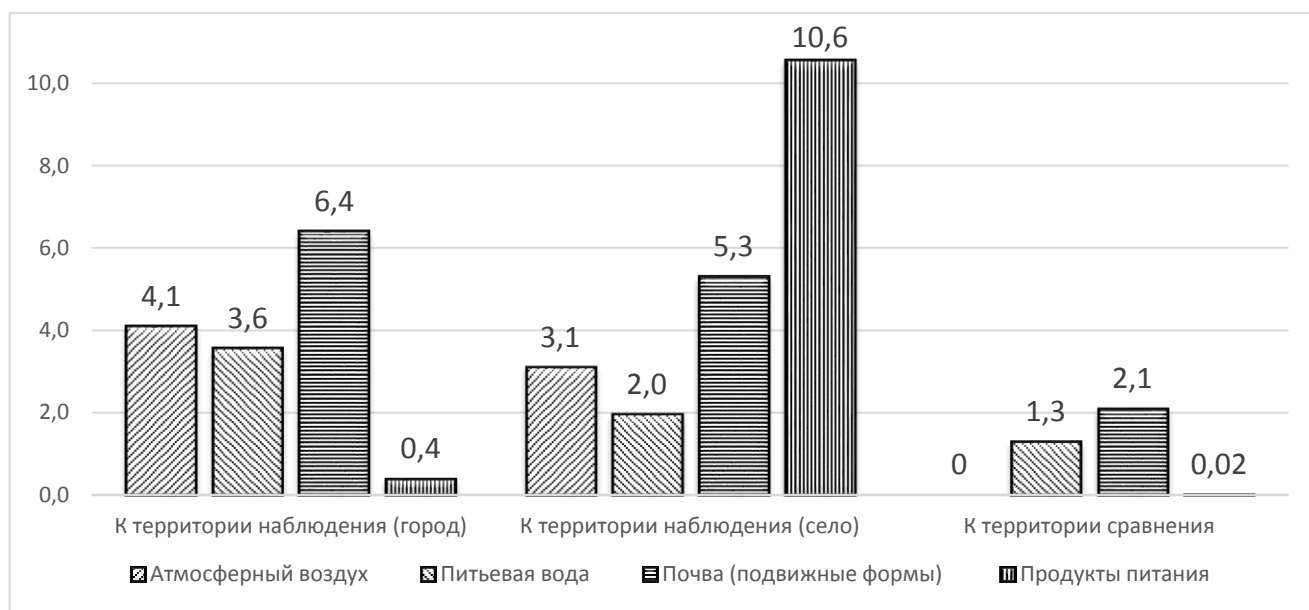


Рисунок 4.15 - Структура комплексного загрязнения объектов среды обитания металлами

В структуре комплексного загрязнения объектов окружающей среды на территории наблюдения (моногород) максимальный вклад определяется загрязнением атмосферного воздуха (49%) и питьевой воды 32% (Рисунок 4.16).

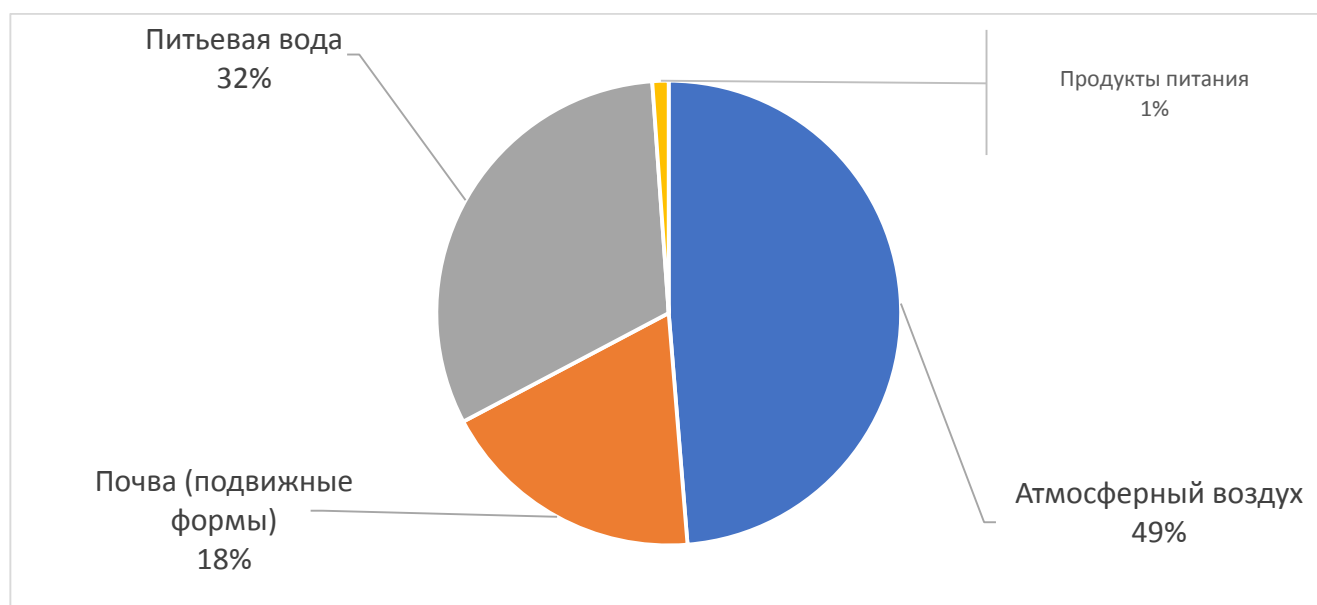


Рисунок 4.16 - Структура комплексного суммарного загрязнения объектов среды обитания на территории наблюдения (моногород)

В структуре комплексного загрязнения объектов окружающей среды на территории наблюдения (село) Наибольший вклад вносит атмосферный воздух

(38%) и продукты питания (34%), вклад в комплексное загрязнение питьевой воды и почвы составляет 11% и 17% соответственно (Рисунок 4.17).

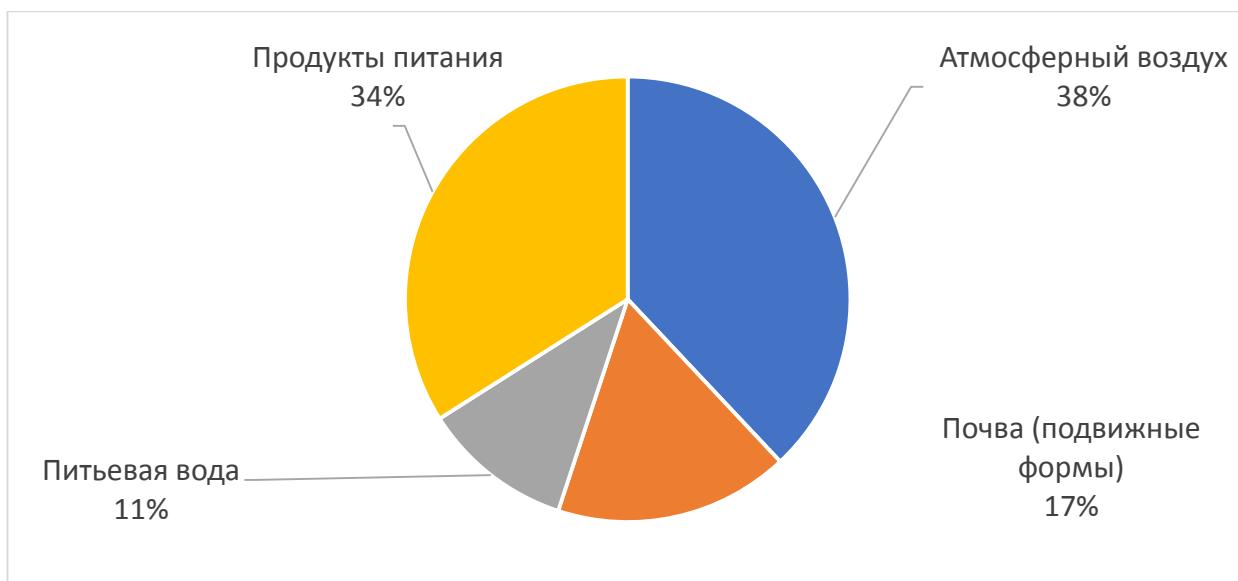


Рисунок 4.17 - Структура комплексного суммарного загрязнения объектов среды обитания на территории наблюдения (село)

На территории сравнения комплексный показатель загрязнения среды обитания на 42% определяется атмосферным воздухом, на 33% питьевой водой и на 25% почвой. Продукты питания вносят минимальный вклад (Рисунок 4.18).

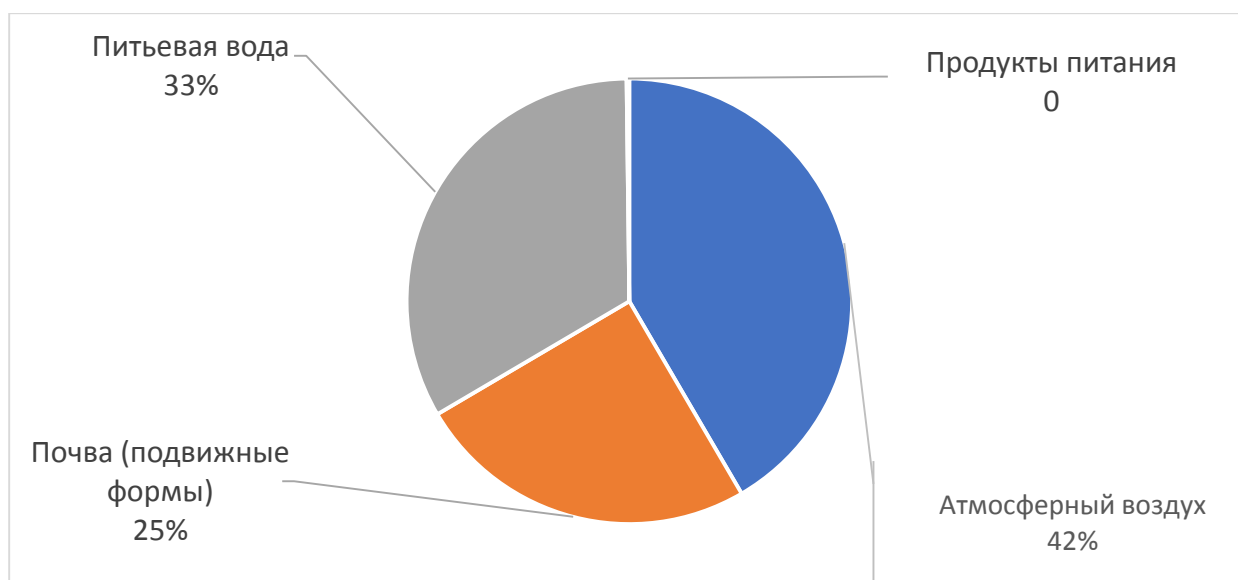


Рисунок 4.18 - Структура комплексного суммарного загрязнения объектов среды обитания на территории сравнения



При исследовании комплексного показателя загрязнения объектов среды обитания (атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания) на территории наблюдения (моногород) установлен максимальный уровень (34,5), при этом вклад металлов составляет 42% (14,5). Атмосферный воздух (16,8-49%) и питьевая вода (10,9-32%) определяют основной вклад в суммарную комплексную нагрузку. При этом в комплексную нагрузку металлами максимальный вклад приходится на питьевую воду (6,4 – 44%) и атмосферный воздух (4,1-28%).

На территории наблюдения (село) комплексный показатель загрязнения объектов среды обитания составил 31,1 при этом вклад металлов 67 % (20,9). Доля атмосферного воздуха составляет 38% (11,8), продуктов питания 34% (10,6). Первое место по вкладу в комплексное загрязнение металлами занимают продукты питания (10,6-51%), второе – питьевая вода (5,3-25%). Таким образом, преобладает пероральный путь поступления металлов.

Установлено, что суммарный комплексный коэффициент на территории сравнения составил 8,4, при этом вклад металлов минимальный среди всех территории (40%), который на 42% (3,5) определяется констелляцией металлов в атмосферном воздухе и на 33% (2,8) в питьевой воде. Стоит отметить, что приоритетным объектом среды обитания, определяющим 62% от общей нагрузки металлами, является питьевая вода (2,1).

#### **4.2 Особенности формирования территориальной внешнесредовой комплексной экспозиции**

На следующем этапе исследования проведена оценка многосредовой экспозиции металлами с оценкой фактической дозы металлов, которые поступают

из объектов среды обитания различными путями. В исследования рассматривалась многомаршрутная экспозиция металлами, и такой сценарий поступления веществ, при котором учитывается ингаляционный и пероральный пути поступления. Ингаляционный путь для веществ, содержащихся в атмосферном воздухе и почве, пероральный путь от веществ, содержащихся в питьевой воде и продуктах питания.

На сегодняшний день в научной литературе широкий круг исследований посвящен направлению по оценке экспозиционной дозы, действующей на население, которое проживает в различных условиях, при этом учитывается, как правило, один, реже 2 объекта среды обитания. Наиболее часто встречающиеся – это атмосферный воздух и питьевая вода. При этом, явно недостаточно работ по оценке многосредовой экспозиции металлами с учетом всех объектов среды обитания и основных путей поступления. Кроме того, важным остается вопрос по индикации в организме исследуемых веществ, в связи с суммарным многосредовым действием.

Оценка экспозиции в связи с контаминацией металлами продуктов питания имеет сложный и многоэтапный процесс в связи с необходимостью учета объемов потребляемых продуктов.

При сравнительном анализе потребления установлено, что по исследуемым группам продуктов в Оренбургской области, населением потребляется в целом, большее количество продуктов (на 100 кг. в год): хлебных продуктов на 2,8кг.; овощей и бахчевых на 45кг.; мяса и мясных продуктов на 4 кг.; молока и молочных продуктов на 60кг.; масло растительное и другие жиры на 5 кг.; в то время как сахара и кондитерских изделий, фруктов и картофеля население Оренбургской области потребляет меньше (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 - Потребление продуктов питания на душу населения (кг/год)

| Группа продуктов                 | Оренбургская область | Российская Федерация |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|
| Хлебные продукты                 | 121,6±5,7            | 118,8±1,9            |
| Овощи и бахчевые                 | 150±9,6*             | 105±1,9              |
| Картофель                        | 96,6±6,3*            | 109,6±2,3            |
| Фрукты и ягоды                   | 53,0±2,3             | 59,6±1,6             |
| Мясо и мясопродукты              | 69,3±3,1             | 65±1,8               |
| Молоко и молочные продукты       | 307,7±8,5*           | 247±3,4              |
| Яйца (штук)                      | 310,7±7,6*           | 269±5,4              |
| Рыба и рыбопродукты              | 24,2±1,9             | 24,2±1,1             |
| Сахар и кондитерские изделия     | 34,3±2,1             | 39,2±1,4             |
| Масло растительное и другие жиры | 18,3±1,6             | 13,5±1,1             |

Примечание: достоверность различия групп \*-р <0,05.

На следующем этапе исследования проведен расчет величин медианы и 90-го перцентиля для территорий наблюдения с целью определения (Таблица 4.10).

Таблица 4.10 - Концентрации контаминантов в продуктах питания на территории наблюдения(моnogород), (мг\кг, М±m)

| Группа продуктов                 |     | Свинец         | Мышьяк          | Кадмий         | Ртуть            |
|----------------------------------|-----|----------------|-----------------|----------------|------------------|
| Хлебные продукты                 | med | 0,004±0,00013  | 0,005±0,00011   | 0,002±0,00012  | 0                |
|                                  | 90% | 0,034±0,0017   | 0,091±0,0014    | 0,01±0,0011    | 0,00015±0,000011 |
| Овощи и бахчевые                 | med | 0,004±0,00011  | 0,005±0,00012   | 0,002±0,00016  | 0                |
|                                  | 90% | 0,06±0,0015    | 0,10172±0,011   | 0,02±0,0011    | 0,025±0,0014     |
| Мясо и мясопродукты              | med | 0              | 0               | 0              | 0                |
|                                  | 90% | 0,02±0,0011    | 0,08392±0,0016  | 0,0064±0,00017 | 0,00015±0,000013 |
| Молоко и молочные продукты       | med | 0,0026±0,00014 | 0,005±0,00012   | 0              | 0                |
| Рыба и рыбопродукты              | 90% | 0,052±0,0011   | 0,0265±0,0011   | 0,015±0,0013   | 0,00015±0,000017 |
|                                  | med | 0,0585±0,0013  | 0,01±0,0013     | 0,0015±0,00012 | 0                |
| Сахар и кондитерские изделия     | 90% | 0,207±0,011    | 0,5559±0,012    | 0,002±0,00017  | 0,048±0,0011     |
|                                  | med | 0              | 0,005±0,00011   | 0              | 0                |
| Масло растительное и другие жиры | 90% | 0,054±0,0014   | 0,091±0,0014    | 0,0074±0,00012 | 0,00015±0,000012 |
|                                  | med | 0,001±0,00011  | 0,0001±0,000012 | 0              | 0                |
|                                  | 90% | 0,052±0,0012   | 0,0575±0,0011   | 0,02±0,0011    | 0,00015±0,000011 |

Для расчета экспозиции взяты значения среднемноголетнего потребления продуктов питания населением на территории наблюдения (моnogород), а также значения медианы и 90-го перцентиля (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Экспозиция металлами продуктов питания, на территории наблюдения (моногород) (мг\кг\*неделя,  $M \pm m$ )

| Экспозиция                       |     | Свинец | Мышьяк | Кадмий | Ртуть    |
|----------------------------------|-----|--------|--------|--------|----------|
| Хлебные продукты                 | med | 0,007  | 0,009  | 0,003  | 0        |
|                                  | 90% | 0,059  | 0,158  | 0,017  | 0,0003   |
| Овощи и бахчевые                 | med | 0,015  | 0,018  | 0,007  | 0        |
|                                  | 90% | 0,219  | 0,372  | 0,073  | 0,09     |
| Мясо и мясопродукты              | med | 0      | 0      | 0      | 0        |
|                                  | 90% | 0,020  | 0,083  | 0,006  | 0,0001   |
| Молоко и молочные продукты       | med | 0,011  | 0,022  | 0      | 0        |
|                                  | 90% | 0,229  | 0,116  | 0,066  | 0,0007   |
| Рыба и рыбопродукты              | med | 0,020  | 0,003  | 0,001  | 0        |
|                                  | 90% | 0,072  | 0,192  | 0,001  | 0,02     |
| Сахар и кондитерские изделия     | med | 0,000  | 0,002  | 0      | 0        |
|                                  | 90% | 0,026  | 0,045  | 0,004  | 7,35E-05 |
| Масло растительное и другие жиры | med | 0      | 0      | 0      | 0        |
|                                  | 90% | 0,014  | 0,015  | 0,005  | 3,92E-05 |

Ранжирование продуктов по вкладу в значение экспозиции на территории наблюдения (моногород) установило, что первое ранговое место в общую экспозицию кадмием занимают овощи и бахчевые, второе – хлебные продукты, третье – рыба и рыбопродукты (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 - Ранжирование продуктов по вкладу в общее значение экспозиции, территории наблюдения (моногород), (% , (ранг))

| Вклад                            | Свинец  | Мышьяк  | Кадмий  | Ртуть   |
|----------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Хлебные продукты                 | 13,0(4) | 15,8(3) | 30,7(2) | 0,3     |
| Овощи и бахчевые                 | 27,3(2) | 33,3(2) | 64,7(1) | 80,9(1) |
| Мясо и мясопродукты              | 0,0     | 0,0     | 0,0     | 0,1     |
| Молоко и молочные продукты       | 21,4(3) | 40,1(1) | 0,0     | 0,6     |
| Рыба и рыбопродукты              | 37,8(1) | 6,3(4)  | 4,6(3)  | 18,0(2) |
| Сахар и кондитерские изделия     | 0,0     | 4,5(5)  | 0,0     | 0,1     |
| Масло растительное и другие жиры | 0,5(5)  | 0,0     | 0,0     | 0,0     |

Первое ранговое место в общую экспозицию мышьяком занимают молоко и молочные продукты, второе по экспозиции свинцом и мышьяком – овощи и бахчевые. Ранжирование продуктов по вкладу в общее значение экспозиции проводилось по значению медианы (Таблица 4.12).

Концентрации металлов, определяемых в группах продуктов: «рыба и рыбопродукты», «сахар и кондитерские изделия» ниже чувствительности методики определения (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 - Концентрации контаминантов в продуктах питания на территории наблюдения (село) (мг\кг, М±m)

| Группа продуктов                 |     | Свинец      | Мышьяк       | Кадмий       | Ртуть        |
|----------------------------------|-----|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Хлебные продукты                 | med | 0,042±0,001 | 0,025±0,0012 | 0,011±0,0011 | 0,025±0,0014 |
|                                  | 90% | 0,06±0,0011 | 0,025±0,0011 | 0,02±0,0013  | 0,025±0,0011 |
| Овощи и бахчевые                 | med | 0,06±0,0014 | 0,025±0,0014 | 0,02±0,0012  | 0,025±0,0012 |
|                                  | 90% | 0,06±0,0012 | 0,025±0,0011 | 0,02±0,0016  | 0,025±0,0015 |
| Мясо и мясопродукты              | med | 0,06±0,0011 | 0,025±0,0012 | 0,02±0,0011  | 0,025±0,0012 |
|                                  | 90% | 0,06±0,0012 | 0,025±0,0016 | 0,02±0,001   | 0,025±0,0011 |
| Молоко и молочные продукты       | med | 0,06±0,0015 | 0,025±0,0011 | 0,02±0,0017  | 0,025±0,0013 |
|                                  | 90% | 0,06±0,0011 | 0,025±0,0014 | 0,02±0,0011  | 0,025±0,0011 |
| Масло растительное и другие жиры | med | 0,06±0,0012 | 0,025±0,0017 | 0,02±0,0015  | 0            |
|                                  | 90% | 0,06±0,0018 | 0,025±0,0011 | 0,02±0,0012  | 0            |

На следующем этапе исследования рассчитана экспозиция тяжелыми металлами продуктов питания на территории наблюдения (село) (Таблица 4.14).

Таблица 4.14 - Экспозиция металлами продуктов питания на территории наблюдения (село), (мг\кг\*неделя, М±m)

| Экспозиция                       |     | Свинец | Мышьяк | Кадмий | Ртуть |
|----------------------------------|-----|--------|--------|--------|-------|
| Хлебные продукты                 | med | 0,07   | 0,04   | 0,02   | 0,04  |
|                                  | 90% | 0,10   | 0,04   | 0,03   | 0,04  |
| Овощи и бахчевые                 | med | 0,22   | 0,09   | 0,07   | 0,09  |
|                                  | 90% | 0,22   | 0,09   | 0,07   | 0,09  |
| Мясо и мясопродукты              | med | 0,06   | 0,02   | 0,02   | 0,02  |
|                                  | 90% | 0,06   | 0,02   | 0,02   | 0,02  |
| Молоко и молочные продукты       | med | 0,26   | 0,11   | 0,09   | 0,11  |
|                                  | 90% | 0,26   | 0,11   | 0,09   | 0,11  |
| Масло растительное и другие жиры | med | 0,016  | 0,007  | 0,005  | 0     |
|                                  | 90% | 0,016  | 0,007  | 0,005  | 0     |

Ранжирование продуктов (по медиане) по вкладу в значение экспозиции на территории наблюдения (село) установило, что первое ранговое место по вкладу в общую экспозицию свинцом, мышьяком, кадмием и ртутью занимают мясо и мясопродукты, второе – овощи и бахчевые. Третье место по вкладу в общее значение экспозиции свинцом, мышьяком и ртутью занимают хлебные продукты (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 - Ранжирование продуктов по вкладу в общее значение экспозиции на территории наблюдения (село) (% , (ранг))

| Вклад                        | Свинец   | Мышьяк   | Кадмий   | Ртуть    |
|------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Хлебные продукты             | 11,7 (3) | 15,7 (3) | 9,3 (4)  | 16,1 (3) |
| Овощи и бахчевые             | 34,7 (2) | 33,1 (2) | 35,6 (2) | 33,9 (2) |
| Фрукты и ягоды               | 9,4 (4)  | 9,0 (4)  | 9,7 (3)  | 9,2 (4)  |
| Мясо и мясопродукты          | 41,7 (1) | 39,8 (1) | 42,9 (1) | 40,8 (1) |
| Молоко и молочные продукты   | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Рыба и рыбопродукты          | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Сахар и кондитерские изделия | 2,5 (5)  | 2,4 (5)  | 2,5 (5)  | 0        |

На следующем этапе проведен расчет величин медианы и 90-го перцентиля концентраций веществ основных продуктов питания, потребляемых населением на территории сравнения (Таблица 4.13). Концентрации металлов, определяемых в группах продуктов: «хлебные продукты», «рыба и рыбопродукты», «сахар и кондитерские изделия» ниже чувствительности методики (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 - Концентрации контаминантов в продуктах питания для расчета экспозиции на территории сравнения (мг\кг, М±m)

| Группа продуктов                 |     | Свинец              | Мышьяк              | Кадмий              | Ртуть                |
|----------------------------------|-----|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| Овощи и бахчевые                 | med | 0                   | 0                   | 0                   | 0                    |
|                                  | 90% | 0,00034±0,0000<br>1 | 0,00024±0,000<br>01 | 0,0003±0,0000<br>1  | 0,00014±0,000<br>011 |
| Мясо и мясопродукты              | med | 0                   | 0                   | 0                   | 0                    |
|                                  | 90% | 0,00036±0,0000<br>1 | 0,0001±0,0000<br>1  | 0,00018±0,000<br>01 | 0,00018±0,000<br>014 |
| Молоко и молочные продукты       | med | 0                   | 0                   | 0                   | 0                    |
|                                  | 90% | 0,0002±0,00001      | 0,0002±0,0000<br>1  | 0,0003±0,0000<br>1  | 0,0001±0,0000<br>1   |
| Масло растительное и другие жиры | med | 0                   | 0                   | 0                   | 0                    |
|                                  | 90% | 6E-05±2E-06         | 2E-05±1E-06         | 4E-05±1E-06         | 2E-05±3E-06          |

Для расчета экспозиции взяты значения среднемноголетнего потребления продуктов питания населением на территории сравнения, а также значения медианы и 90-го перцентиля (Таблица 4.14).

Таблица 4.14 - Экспозиция тяжелыми металлами продуктов питания на территории сравнения (мг\кг\*неделя,  $M \pm m$ )

| Экспозиция                       | Свинец   | Мышьяк   | Кадмий   | Ртуть    |
|----------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Мясо и мясопродукты              | 0,001    | 0,001    | 0,001    | 0,001    |
|                                  | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Молоко и молочные продукты       | 0,0004   | 0,0001   | 0,0002   | 0,0002   |
|                                  | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Рыба и рыбопродукты              | 0,000879 | 0,000879 | 0,001319 | 0,00044  |
|                                  | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Масло растительное и другие жиры | 0        | 0        | 0        | 0        |
|                                  | 1,57E-05 | 5,23E-06 | 1,05E-05 | 5,23E-06 |

Ранжирование продуктов (по медиане) по вкладу в значение экспозиции на территории сравнения не проведено по причине недостаточности данных о концентрации веществ, так как концентрации значительно ниже чувствительности методики.

При анализе суточного значения экспозиции металлами на территории наблюдения (моногород) установлено, что основной вклад в суммарное значение экспозиции металлами с атмосферным воздухом определяется содержанием железа (86%) и цинка (10%) (Таблица 4.15).

При анализе экспозиции металлами с питьевой водой, установлено, что первое ранговое место занимает алюминий (29%), второе – медь (22%), третье – бор (18%). Экспозиция металлами с продуктами питания основной вклад определяется содержанием мышьяка (51,6%) и свинца (33,6%). В почве (подвижные формы) основной вклад в суммарное значение экспозиции металлами определяется содержанием марганца (59%) меди (15%) и цинка (15%) (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Суточная экспозиция металлами на территории наблюдения (моногород) (мг/кг\*день)

| Металлы  | Атмосферный воздух | Вклад, % | Питьевая вода | Вклад, % | Продукты питания | Вклад, % | Почва    | Вклад, % |
|----------|--------------------|----------|---------------|----------|------------------|----------|----------|----------|
| Алюминий | 0                  | 0,0      | 0,28          | 29       | 0                | 0        | -        | -        |
| Бор      | 0                  | 0,0      | 0,18          | 18       | 0                | 0        | -        | -        |
| Железо   | 0,092              | 86,0     | 0,14          | 15       | 0                | 0        | -        | -        |
| Марганец | 0,001              | 0,7      | 0,05          | 5        | 0                | 0        | 9,22E-05 | 59,8     |
| Медь     | 0,001              | 1,0      | 0,21          | 22       | 0                | 0        | 2,39E-05 | 15,5     |
| Молибден | 0                  | 0        | 0,02          | 2        | 0                | 0        |          |          |
| Мышьяк   | 0,001              | 0,5      | 0,02          | 2        | 0,003            | 51,6     |          |          |
| Свинец   | 0,001              | 0,8      | 0,01          | 1        | 0,002            | 33,6     | 7,33E-06 | 4,7      |
| Цинк     | 0,011              | 10,2     | 0,01          | 1        | 0                | 0,0      | 2,33E-05 | 15,1     |
| Хром     | 0,0002             | 0,2      | 0,03          | 4        | 0                | 0,0      | 1,47E-06 | 1,0      |
| Никель   | 0,001              | 0,5      | 0,01          | 1        | 0                | 0,0      | 2,81E-06 | 1,8      |
| Ртуть    | -                  | 0,0      | -             | -        | 0,0003           | 5,7      |          |          |
| Кадмий   | 0,0001             | 0,1      | -             | -        | 0                | 0,0      | 9,96E-07 | 0,6      |
| Кобальт  | 0,0001             | 0,1      | -             | -        | -                | -        | 2,24E-06 | 1,4      |

Таким образом, в общей структуре многосредовой многомаршрутной экспозиции на территории наблюдения (моногород) первое ранговое место определяется содержанием алюминия (26%), связанным с загрязнением питьевой воды (Рисунок 4.19).

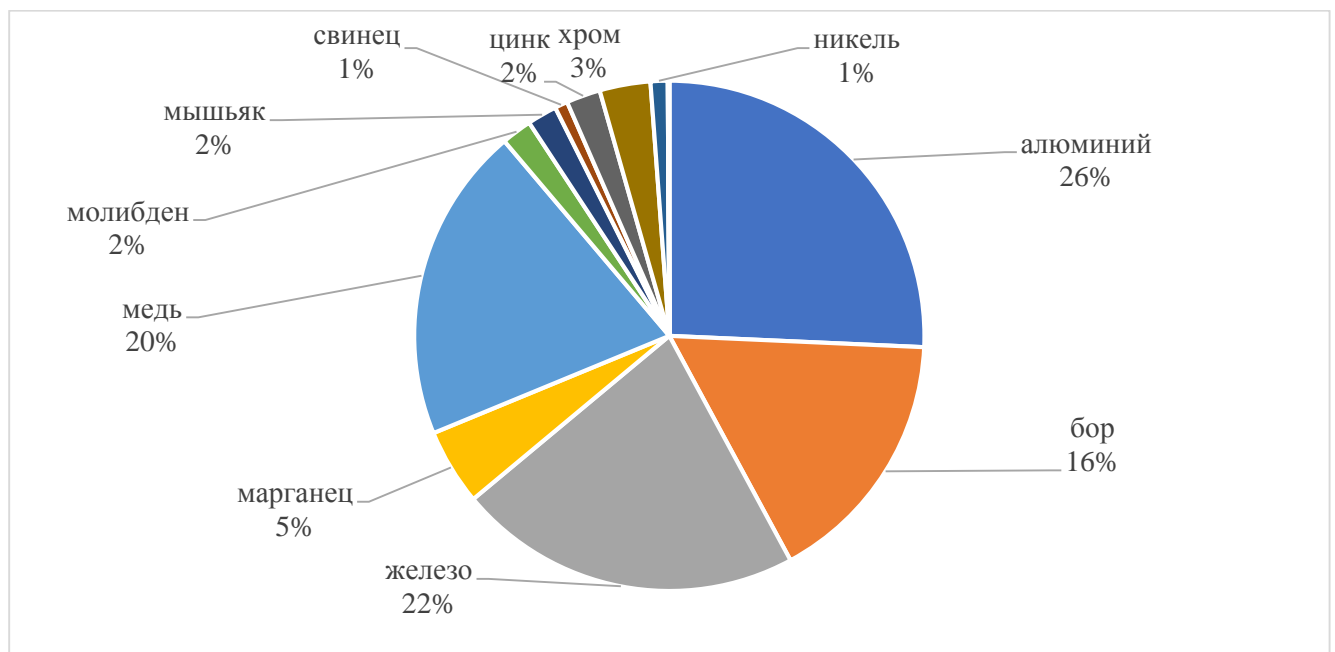


Рисунок 4.19 - Структура комплексного значения экспозиции металлами на территории наблюдения (моногород)



При анализе суточной экспозиции металлами на население на территории наблюдения (село), установлено, что основной вклад в общее значение экспозиции металлами с атмосферным воздухом вносят железо (70%) и свинец (12%). Первое ранговое место по вкладу в суммарное значение экспозиции металлами с питьевой водой определяется содержанием бора (33%), второе – железа (19%), третье – алюминия (13%). В продуктах питания первое ранговое место по вкладу занимает свинец (46%), второе и третье – мышьяк и ртуть по 19%. В почве основной определяется содержанием хрома (67%) и цинка (19%).

Таблица 4.16 - Суточная экспозиция металлами на территории наблюдения (село) (мг/кг\*день)

| Металлы  | Атмосферный воздух | Вклад, % | Питьевая вода | Вклад, % | Продукты питания | Вклад, % | Почва    | Вклад % |
|----------|--------------------|----------|---------------|----------|------------------|----------|----------|---------|
| Алюминий | 0                  | 0        | 0,038         | 12,6     | -                | -        | -        | -       |
| Бор      | 0                  | 0        | 0,101         | 33,0     | -                | -        | -        | -       |
| Железо   | 0,026              | 66,9     | 0,057         | 18,8     | -                | -        | -        | -       |
| Марганец | 0,001              | 3,5      | 0,014         | 4,7      | -                | -        | -        | -       |
| Медь     | 0,001              | 3,2      | 0,017         | 5,6      | -                | -        | 1,84E-06 | 2,6     |
| Молибден | 0                  | 0        | 0,005         | 1,5      | -                | -        | -        | -       |
| Мышьяк   | 0,003              | 7,3      | 0,007         | 2,3      | 0,0008           | 19,3     | -        | -       |
| Свинец   | 0,005              | 12,2     | 0,009         | 3,0      | 0,0018           | 46,4     | 2,17E-06 | 3,1     |
| Цинк     | 0,002              | 4,4      | 0,036         | 11,9     | -                | -        | 1,34E-05 | 18,8    |
| Хром     | 0,0002             | 0,6      | 0,013         | 4,2      | -                | -        | 4,74E-05 | 66,7    |
| Никель   | 0,001              | 1,8      | 0,007         | 2,2      | -                | -        | 4,92E-06 | 6,9     |
| Ртуть    | 0                  | 0        | 0             | 0        | 0,0007           | 19,0     | -        | -       |
| Бериллий | 0                  | 0        | 0             | 0        | -                | -        | -        | -       |
| Кадмий   | 0,00002            | 0,1      | 0,001         | 0,3      | 0,0006           | 15,3     | 1,83E-07 | 0,3     |
| Кобальт  | 0,00003            | 0,1      | 0             | 0        | -                | -        | 1,19E-06 | 1,7     |

При оценке структуры многосредовой многомаршрутной экспозиции установлено, что основной вклад в суммарную экспозицию металлами определяется бором (29%), железом (24%), а также алюминием и цинком по 11% (Рисунок 4.20).

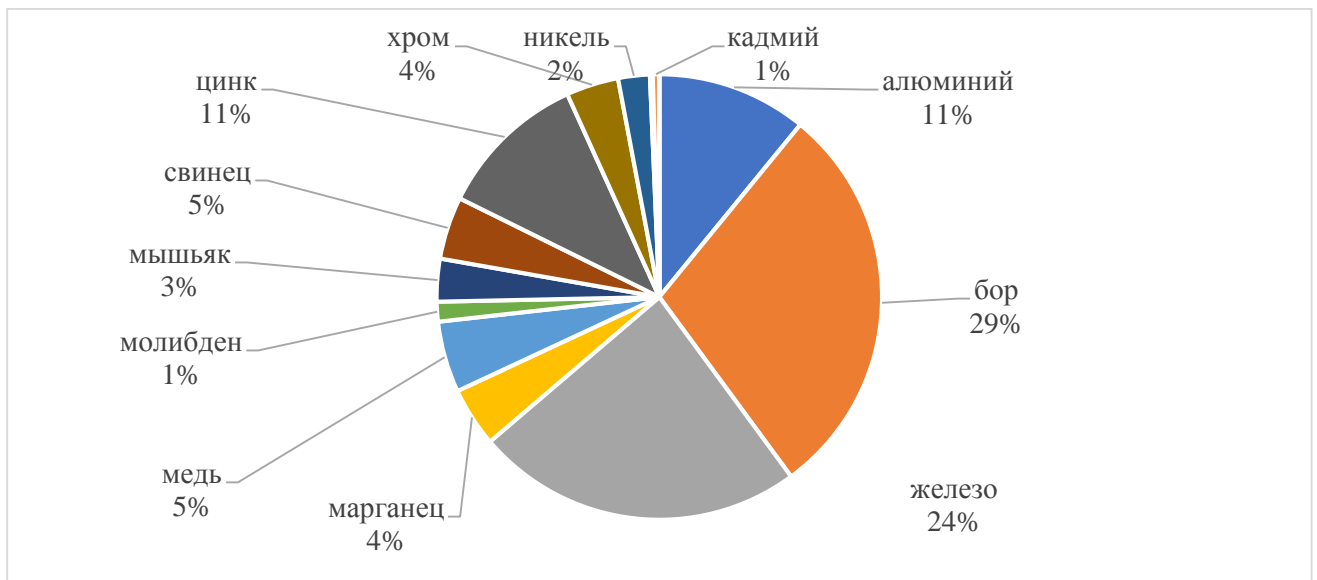


Рисунок 4.20 - Структура комплексного значения экспозиции металлами на территории наблюдения (село)

Основной вклад в суммарную экспозицию металлами с питьевой водой определяется содержанием железа (54%) и бора (36,4%). Кадмий занимает первое ранговое место по вкладу в суммарное значение экспозиции металлами с продуктами питания (32%). В почве основной вклад определяется содержанием марганца (73,3%) и цинка (22,2%) (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 Суточная экспозиция металлами на территории сравнения (мг/кг\*сутки)

| Металлы  | Питьевая вода | Вклад, % | Продукты питания | Вклад, % | Почва    | Вклад% |
|----------|---------------|----------|------------------|----------|----------|--------|
| Бор      | 0,22          | 36,4     | -                | -        | -        | -      |
| Железо   | 0,33          | 53,9     | -                | -        | -        | -      |
| Марганец | 0,02          | 2,6      | -                | -        | 1,28E-04 | 73,3   |
| Медь     | 0,01          | 1,0      | -                | -        | 1,61E-06 | 0,9    |
| Молибден | 0,002         | 0,4      | -                | -        | -        | -      |
| Мышьяк   | 0,002         | 0,3      | 5,11E-06         | 23,0     | -        | -      |
| Свинец   | 0,004         | 0,7      | 6,84E-06         | 30,8     | 1,19E-06 | 0,7    |
| Цинк     | 0,02          | 2,7      | -                | -        | 3,86E-05 | 22,2   |
| Хром     | 0,004         | 0,7      | -                | -        | 7,99E-07 | 0,5    |
| Никель   | 0,01          | 1,4      | -                | -        | 2,32E-06 | 1,3    |
| Ртуть    | -             | -        | 3,11E-06         | 14,0     | -        | -      |
| Кадмий   | -             | -        | 7,16E-06         | 32,2     | 9,48E-08 | 0,1    |
| Кобальт  | -             | -        | -                | -        | 1,93E-06 | 1,1    |

Анализ экспозиции металлами с атмосферным воздухом на территории сравнения показал концентрации на уровне, который меньше чувствительности методики определения.

В структуре суммарной многосредовой многомаршрутной экспозиции на территории сравнения основной вклад определяется концентрацией бора (36%) и железа (54%) (Рисунок 4.21).

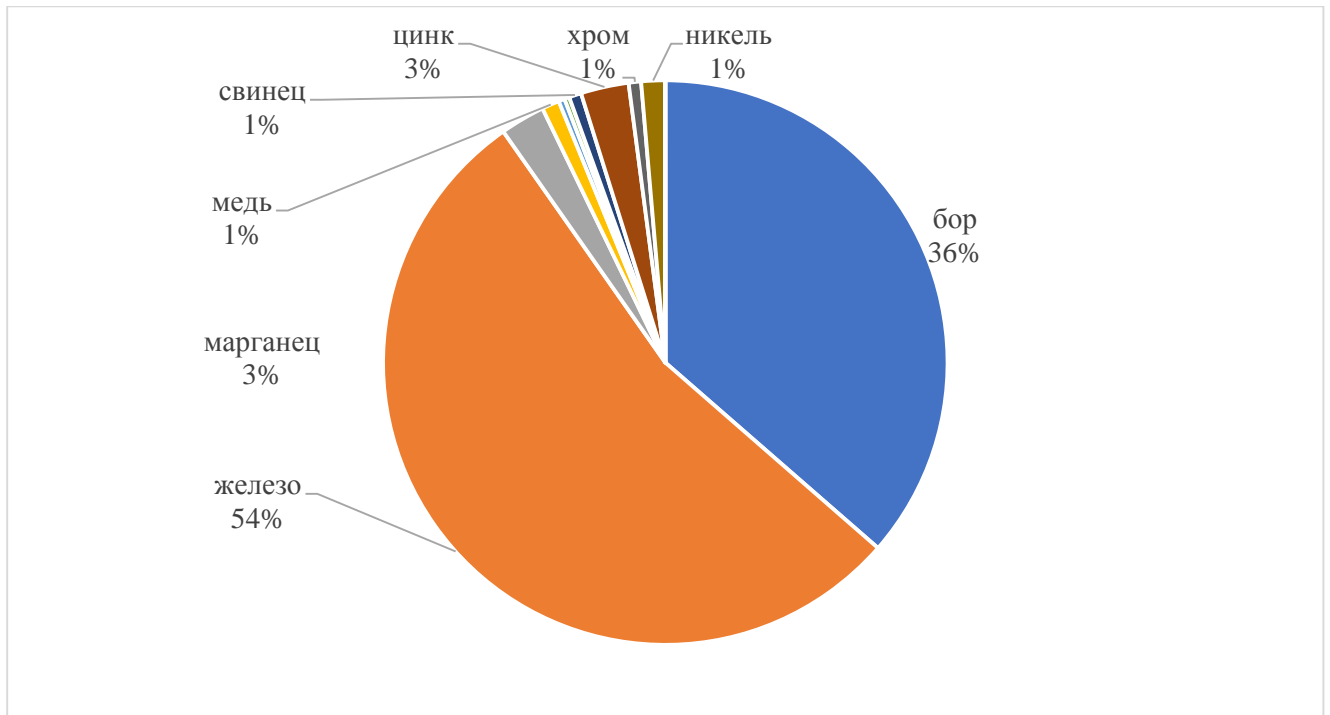


Рисунок 4.21 - Структура комплексного значения экспозиции металлами на территории сравнения

При сравнительном анализе суммарного многосредового многомаршрутного значения экспозиции металлами установлено, что на территории наблюдения, экспозиция алюминием, мышьяком, свинцом, цинком, хромом, ртутью и кадмием достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, а железа и бора ниже чем на территории сравнения. (Таблица 4.18).

Таблица 4.18 Суммарная многомаршрутная многосредовая экспозиция металлами (мг/кг\*сутки)

| Металлы   | Территория наблюдения (моногород) | Территория наблюдения (село) | Территория сравнения |
|---|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Алюминий  | 0,28*                             | 0,038*                       | 0                    |
| Бор   | 0,18                              | 0,101*                       | 0,222                |
| Железо  | 0,235*                            | 0,084*                       | 0,329                |
| Марганец  | 0,052*                            | 0,016                        | 0,016                |
| Медь  | 0,216*                            | 0,018                        | 0,006                |
| Молибден  | 0,021*                            | 0,005                        | 0,002                |
| Мышьяк**  | 0,024*                            | 0,011*                       | 0,002                |
| Свинец**  | 0,013*                            | 0,016*                       | 0,004                |
| Цинк  | 0,023*                            | 0,038*                       | 0,017                |
| Хром**  | 0,035*                            | 0,013*                       | 0,004                |
| Никель**  | 0,012                             | 0,007                        | 0,008                |
| Ртуть   | 0,0003*                           | 0,001*                       | 0,00004              |
| Кадмий**  | 0,0001*                           | 0,001*                       | 0,00001              |
| Кобальт**   | 0,0001                            | 0,00003                      | 0                    |
| Суммарная экспозиционная доза металлами               | 1,07                              | 0,25                         | 0,39                 |
| Суммарная экспозиционная доза металлами-канцерогенами | 0,08                              | 0,048                        | 0,018                |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\* $p < 0,05$ );

\*\* - металлы-канцерогены

Оценка многосредовой многомаршрутной экспозиции металлами показала, что территория наблюдения (моногород) характеризуется самой высокой экспозицией по меди (0,216 мг/кг\*сутки), алюминию (0,28 мг/кг\*сутки) и железу (0,235 мг/кг\*сутки), которые определяют 65% вклада в суммарное значение. Для территории моногорода характерна высокая экспозиция мышьяка, которая в 12 раз выше, чем на территории сравнения. Такие канцерогенные металлы, как кадмий, хром и никель превышают экспозиционную дозу в 4,5 раза (Таблица 4.18). С целью сравнительной оценки территорий проведена оценка суммарной экспозиционной дозы металлами и металлами-канцерогенами. Стоит отметить, что суммарная экспозиционная доза металлами составляет 1,07 мг/кг\*сутки, при этом на металлы-канцерогены приходится 8% от вклада.

Для территории наблюдения (село) максимальные значения экспозиции характерны для хрома (0,013 мг/кг\*сутки), меди (0,018 мг/кг\*сутки), цинка (0,038 мг/кг\*сутки), алюминия (0,038 мг/кг\*сутки). Минимальное значение экспозиционной дозы характерно для территории наблюдения (село) (0,25 мг/кг\*сутки), при этом вклад металлов-канцерогенов составляет 19%, а доза металлов-канцерогенов в 2,5 раза выше, чем на территории сравнения.

Таким образом, установлено, что на территориях наблюдения (село) и (моногород) экспозиционная доза металлами-канцерогенами выше, чем на территории сравнения.

#### **4.3 Гигиеническая оценка канцерогенного и неканцерогенного рисков для здоровья населения**

Современная методика оценки риска для здоровья населения при воздействии антропогенных объектов среды обитания позволяет не только оценить возможность наступления различных последствий для здоровья, но и правильно планировать и проводить профилактические мероприятия. Оценка риска здоровью сегодня необходима как инструмент для принятия управленческих решений, и она используется в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга, при составлении государственных докладов и отчетов, утверждения окончательных размеров СЗЗ для объектов I-II-го классов опасности, а также при проведении научно-исследовательских работ. Однако в практической деятельности наиболее часто рассматривается один стандартный маршрут действия и путь поступления – ингаляционный, что не в полном объеме может характеризовать реальные последствия для здоровья населения. В связи с этим учет всего многообразия объектов среды обитания и оценка риска здоровью

населения при многосредовой многомаршрутной экспозиции позволит минимизировать неопределенности и позволит более точно и целенаправленно формировать алгоритмы по управлению рисками. На данном этапе исследования проведен анализ риска здоровью населения, как канцерогенного, так и неканцерогенного риска развития заболеваний со стороны критических органов и систем.

Анализ неканцерогенного риска здоровью населения от веществ, поступающих в организм с атмосферным воздухом, выявил, что на территории наблюдения (моногород) наибольший уровень коэффициента опасности установлен для меди ( $HQ=2,71$ ), диоксида серы ( $HQ=1,93$ ), взвешенных веществ ( $HQ=1,92$ ) (Таблица 4.19).

Анализ неканцерогенного риска на территории наблюдения (село) показал, что наибольший уровень коэффициента опасности установлен для меди ( $HQ=3,15$ ), диоксида азота и взвешенных веществ ( $HQ=1,65$  и  $HQ=1,60$  соответственно) (Таблица 4.19).

На территории сравнения коэффициенты опасности не превышают допустимые значения по всем исследуемым веществам.

Таким образом, если сравнивать коэффициенты неканцерогенной опасности на территориях наблюдения и сравнения, можно сделать выводы, что достоверное превышение коэффициентов опасности от веществ выявлено на территориях наблюдения по следующим веществам: взвешенные вещества, диоксид серы, сероводород, формальдегид, бенз(а)пирен, бензол, марганец, медь, сажа, никель, цинк, кобальт, кадмий. Стоит отметить, что превышение допустимого уровня коэффициентов неканцерогенной опасности на территории сравнения выявлено для взвешенных веществ и диоксида азота (Таблица 4.19).

Таблица 4.19 - Коэффициенты неканцерогенной опасности хронического ингаляционного воздействия веществ в атмосферном воздухе (HQ)

| Вещество             | Коэффициент неканцерогенной опасности (HQ) |                              |                      |
|----------------------|--|------------------------------|----------------------|
|                      | территория наблюдения (моногород)          | территории наблюдения (село) | территория сравнения |
| Взвешенные вещества  | 1,92±0,51*                                 | 1,60±0,42*                   | 0,33±0,00            |
| Диоксид азота        | 1,06±0,15                                  | 1,65±0,79*                   | 1,19±0,001           |
| Диоксид серы         | 1,93±0,59*                                 | 0,37±0,15*                   | 0,15±0,00            |
| Оксид углерода       | 0,28±0,10                                  | 0,50±0,06*                   | 0,35±0,03            |
| Сероводород          | 1,46±0,40*                                 | 0,65±0,24                    | 0                    |
| Формальдегид         | 1,18±0,67*                                 | 0,77±0,52*                   | 0                    |
| Бенз(а)пирен         | 0,10±0,07                                  | 0,10±0,07                    | 0,04±0,000           |
| Углеводороды (C1-C5) | 0,01±0,01                                  | 0,02±0,01                    | 0,02±0,10            |
| Бензол               | 0,74±0,84*                                 | 0,81±0,60*                   | 0,02±0,00            |
| Этилбензол           | 0  | 0,02±0,01                    | 0                    |
| Толуол               | 0  | 0,09±0,05                    | 0                    |
| Ксилол               | 0,07±0,08                                  | 0,38±0,24*                   | 0                    |
| Сажа                 | 0,07±0,05                                  | 0,10±0,07                    | 0,04±0,00            |
| Фенол                | 0,06±0,06                                  | 0,16±0,12*                   | 0                    |
| металлы              |  |                              |                      |
| Хром                 | 0,10±0,05                                  | 0,11±0,08                    | 0                    |
| Медь                 | 2,71±1,61*                                 | 3,15±1,43*                   | 0                    |
| Железо               | 0,01±0,01                                  | 0                            | 0                    |
| Свинец               | 0,09±0,05                                  | 0,48±0,35                    | 0                    |
| Марганец             | 0,75±0,46*                                 | 1,39±0,60*                   | 0                    |
| Никель               | 0,50±0,23*                                 | 0,71±0,48*                   | 0                    |
| Цинк                 | 0,61±0,37*                                 | 0,10±0,06                    | 0                    |
| Кобальт              | 0,27±0,25*                                 | 0,08±0,07                    | 0                    |
| Кадмий               | 0,25±0,14*                                 | 0,06±0,04                    | 0                    |

Примечание: достоверность различия с территорией наблюдения (\*-p <0,05)

При анализе неканцерогенного риска развития заболеваний со стороны критических органов и систем установлено, что на территории наблюдения максимальный уровень неканцерогенного риска установлен для органов дыхания, ЦНС, крови и иммунной системы (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Неканцерогенный риск развития заболеваний со стороны критических органов и систем от воздействия веществ, содержащихся в атмосферном воздухе (ТНП)

| Критические органы и системы | Территории наблюдения (моногород) | Территории наблюдения (село) | Территории сравнения |
|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Органы дыхания               | 11,0*                             | 10,9*                        | 1,5                  |
| Системное                    | 2,7*                              | 3,2*                         | 0,0                  |
| Центральная нервная система  | 2,5*                              | 4,5*                         | 0,4                  |
| <b>Кровь</b>                 | <b>3,3*</b>                       | <b>4,2*</b>                  | <b>1,6</b>           |
| Нервная система              | 0,8                               | 1,4*                         | 0,0                  |
| <b>Иммунная система</b>      | <b>3,1*</b>                       | <b>2,5*</b>                  | <b>0,1</b>           |
| Глаза                        | 1,2                               | 0,8                          | 0,0                  |
| Сердечно-сосудистая система  | 1,1*                              | 1,5*                         | 0,4                  |
| Развитие                     | 1,2                               | 2,0*                         | 0,4                  |
| Почки                        | 0,5                               | 1,1*                         | 0,0                  |
| Печень                       | 0,1                               | 0,5                          | 0,0                  |
| Гормональная система         | 0,3                               | 0,6                          | 0,0                  |
| <b>Красный костный мозг</b>  | <b>0,7</b>                        | <b>0,8</b>                   | <b>0,0</b>           |
| Репродуктивная система       | 0,1                               | 0,5                          | 0,0                  |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*-р <0,05)

Неканцерогенный риск развития заболеваний со стороны органов дыхания на территории сравнения превышает допустимый уровень.

На следующем этапе исследования проведен анализ данных о содержании канцерогенных веществ в атмосферном воздухе на территориях наблюдения и сравнения. Для территорий наблюдения (моногород, село) самый высокий уровень индивидуального канцерогенного риска установлен для бензола  $6,57 \times 10^{-4}$ . Суммарный индивидуальный канцерогенный риск на территориях наблюдения (моногород, село) расценивается как неприемлемый ( $1,76 \times 10^{-3}$  и  $3,59 \times 10^{-3}$  соответственно) (Таблица 4.21).

При этом максимальный вклад в суммарный канцерогенный риск вносят бензол (34%), хром (24%) и мышьяк (23%). На территории наблюдения (село) основной вклад в суммарный канцерогенный риск определяется инсталляцией мышьяка (60%) и бензола (18,3%) (Таблица 4.21).



Таблица 4.21 - Индивидуальный канцерогенный риск от воздействия веществ, содержащихся в атмосферном воздухе (ICR)

| ICR             | Территория наблюдения (моногород) | Вклад, % | Территория наблюдения (село) | Вклад, % | Территория сравнения | Вклад, % |
|-----------------|-----------------------------------|----------|------------------------------|----------|----------------------|----------|
| Формальдегид    | 1,63E-04                          | 9,3      | 1,06E-04                     | 3,0      | 0                    | 0        |
| Бенз(а)пирен    | 3,86E-07                          | 0,0      | 3,9E-07                      | 0,0      | 1,63E-07             | 0,3      |
| Бензол          | 6,0E-04*                          | 34,1     | 6,57E-04*                    | 18,3     | 1,46E-05             | 27,1     |
| Этилбензол      | 6,29E-07                          | 0,0      | 5,92E-05*                    | 1,6      | 3,69E-06             | 6,9      |
| Сажа            | 6,15E-05                          | 3,5      | 8,5E-05                      | 2,4      | 3,54E-05             | 65,8     |
| ТСР (неметаллы) | 8,26E-04                          |          | 9,08E-04                     |          | 5,39E-05             |          |
| металлы         |                                   |          |                              |          |                      |          |
| Хром            | 4,2E-04*                          | 23,9     | 4,74E-04*                    | 13,2     | 0                    | -        |
| Свинец          | 1,81E-06                          | 0,1      | 1,01E-05                     | 0,3      | 0                    | -        |
| Мышьяк          | 4,05E-04*                         | 23,0     | 2,14E-03*                    | 59,6     | 0                    | -        |
| Никель          | 2,11E-05                          | 1,2      | 2,97E-05                     | 0,8      | 0                    | -        |
| Кобальт         | 5,28E-05                          | 3,0      | 1,6 E-05                     | 0,4      | 0                    | -        |
| Кадмий          | 3,16E-05                          | 1,8      | 7,01E-06                     | 0,2      | 0                    | -        |
| ТСР (металлы)   | 9,32E-04                          |          | 2,68E-03                     |          | 0                    | 0        |
| ТСР             | 1,76E-03*                         |          | 3,59E-03*                    |          | 5,38E-05             |          |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*-р <0,05)

Анализ канцерогенного риска на территории сравнения выявил высокие уровни индивидуального канцерогенного риска для сажи ( $3,54 \times 10^{-5}$ ) и бензола ( $1,46 \times 10^{-5}$ ). Суммарный канцерогенный риск на территории сравнения расценивается как приемлемый ( $5,38 \times 10^{-5}$ ) (Таблица 4.21).

При определении популяционного риска от канцерогенных веществ, поступающих аэрогенным путем, на территориях наблюдения самые высокие значения этого показателя установлены для формальдегида, бензола, хрома, мышьяка (Таблица 4.22). При этом максимальный уровень популяционного канцерогенного риска выявлен на территории наблюдения (село) от мышьяка – 77,0 (Таблица 4.22).

Таблица 4.22 - Популяционный канцерогенный риск от воздействия веществ атмосферного воздуха (PCR)

| Вещество     | Популяционный канцерогенный риск (PCR) |                              |                      |
|--------------|--|------------------------------|----------------------|
|              | Территории наблюдения (моногород)      | Территории наблюдения (село) | Территории сравнения |
| Формальдегид | 4,4                                    | 3,8                          | 0                    |
| Бенз(а)пирен | 0,0                                    | 0,0                          | 0                    |
| Бензол       | 16,1                                   | 23,6                         | 0,2                  |
| Этилбензол   | 0,0                                    | 2,1                          | 0,1                  |
| Сажа         | 1,7                                    | 3,1                          | 0,6                  |
| металлы      |  |                              |                      |
| Хром         | 11,3                                   | 17,0                         | 0                    |
| Свинец       | 0,0                                    | 0,4                          | 0                    |
| Мышьяк       | 10,9                                   | 77,0                         | 0                    |
| Никель       | 0,6                                    | 1,1                          | 0                    |
| Кобальт      | 1,4                                    | 0,6                          | 0                    |
| Кадмий       | 0,9                                    | 0,3                          | 0                    |

Оценка популяционного канцерогенного риска на территориях сравнения не выявила высоких уровней этого показателя (Таблица 4.22).

*Оценка риска здоровью населения при употреблении питьевой воды.* На следующем этапе исследования проведена оценка риска здоровью населения от химических веществ, содержащихся в питьевой воде. Установлено, что на территориях наблюдения (моногород, село) самые высокие уровни суммарных индексов опасности установлены для систем ЖКТ, ЦНС, крови (Таблица 4.23).

Таблица 4. 23 – Неканцерогенный риск развития заболеваний со стороны критических органов и систем от веществ (ТНІ), содержащихся в питьевой воде

| ТНІ                     | Территории наблюдения (моногород) | Территории наблюдения (село) | Территории сравнения |
|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| <b>Кровь</b>            | <b>0,2</b>                        | <b>0,3</b>                   | <b>0,2</b>           |
| ЦНС                     | 1,1                               | 0,4                          | 0,1                  |
| <b>Иммунная система</b> | <b>0,9</b>                        | <b>0,4</b>                   | <b>0,1</b>           |
| ССС                     | 0,9                               | 0,6                          | 0,3                  |
| Почки                   | 0,4                               | 0,1                          | 0,0                  |
| Гормональная система    | 1,0                               | 0,5                          | 0,1                  |
| ЖКТ                     | 1,2                               | 0,4                          | 0,1                  |
| Печень                  | 0,5                               | 0,1                          | 0,0                  |
| Кожа                    | 1,0                               | 0,4                          | 0,1                  |
| Слизистые               | 0,2                               | 0,1                          | 0,0                  |
| Развитие                | 0,2                               | 0,0                          | 0,0                  |
| Нервная система         | 0,9                               | 0,4                          | 0,1                  |
| Костная система         | 0,1                               | 0,2                          | 0,1                  |

На исследуемых территориях сравнения неканцерогенный риск развития заболеваний со стороны критических органов и систем не превышает гигиенических нормативов (Таблица 4.24).

При сравнительном анализе установлено, что неканцерогенный риск на иммунную систему, гормональную систему, ЖКТ, нервную систему достоверно выше в 2 раза на территориях наблюдения (Таблица 4.24). При этом суммарный неканцерогенный риск на территории наблюдения в 1,5 раза выше чем на территории сравнения (Таблица 4.24).

Оценка наличия канцерогенных веществ в питьевой воде на территориях наблюдения установила, что на территории наблюдения (моногород) максимальный уровень индивидуального канцерогенного риска для мышьяка ( $3,8 \times 10^{-4}$ ) и хрома ( $2,16 \times 10^{-4}$ ). Уровень суммарного канцерогенного риска расценивается как неприемлемый для населения ( $6 \times 10^{-4}$ ) (Таблица 4.24).

На территории наблюдения (село) уровни индивидуального канцерогенного риска максимальны для мышьяка ( $2,64 \times 10^{-4}$  и  $1,59 \times 10^{-4}$ ), а значения суммарного канцерогенного риска превышают приемлемый уровень (Таблица 4.24).

Таблица 4.24 - Канцерогенный риск на территориях наблюдения от веществ, содержащихся в питьевой воде (TCR)

|  | Территории наблюдения (моногород) | Вклад, % | Территории наблюдения (село) | Вклад, % | территории сравнения | Вклад, % |
|--|-----------------------------------|----------|------------------------------|----------|----------------------|----------|
| Металлы                                |                                   |          |                              |          |                      |          |
| Мышьяк                                 | 3,8E-04                           | 59,0     | 1,59E-04                     | 63,5     | 3,86E-05             | 56,1     |
| Свинец                                 | 4,32E-06                          | 0,7      | 6,38E-06                     | 2,5      | 2,99E-06             | 4,4      |
| Хром                                   | 2,16E-04                          | 33,5     | 8,06E-05                     | 32,2     | 2,71E-05             | 39,5     |
| Кадмий                                 | -                                 | -        | 4,48E-06                     | 1,8      | -                    | -        |
| TCR (металлы)                          | 6,00E-04                          | 93       | 2,50E-04                     | 100      | 6,87E-05             | 100      |
| неметаллы                              |                                   |          |                              |          |                      |          |
| Бензапирен                             | 9,91E-06                          | 1,5      | -                            | -        | -                    | -        |
| Бензол                                 | 8,49E-06                          | 1,3      | -                            | -        | -                    | -        |
| хлорсодержащие соединения <sup>1</sup> | 2,49E-05                          | 3,7      | -                            | -        | -                    | -        |
| TCR (неметаллы)                        | 4,33E-05                          |          |                              |          |                      |          |
| TCR                                    | 6E-04                             |          | 3E-04                        |          | 7E-05                |          |

<sup>1</sup> –Хлороформ, Тетрахлорметан, 1,2-Дихлорэтан, Тетрахлорэтилен, Бромдихлорметан, Дибромхлорметан, Бромформ, Трихлорэтилен.

Индивидуальный канцерогенный риск от веществ в питьевой воде на территории сравнения не превышает приемлемый уровень (Таблица 4.24).

Установлено, что лидирующие места по вкладу в суммарный канцерогенный риск от веществ питьевой воды на территориях наблюдения вносят хром (32,2-33,5%) и мышьяк (59-63,5%) (Таблица 4.24).

Изучение содержания канцерогенных веществ в питьевой воде на территории сравнения выявила, что самые высокие уровни индивидуального канцерогенного риска на территории сравнения установлены для мышьяка (вклад 56%) и хрома (вклад 40%) (Таблица 4.24).

*Оценка риска здоровью населения в связи с экспозицией токсичными металлами с продуктами питания.*

Установлено, по 90-му перцентилю коэффициент опасности для мышьяка на территориях риска превышает допустимые значения (Таблица 4.25). Коэффициент опасности по нитратам превышает допустимые значения по 90-му перцентилю в 3,8 раза.

Таблица 4.25 - Коэффициенты опасности развития неканцерогенных эффектов на территории наблюдения (моногород)

| Вещество        | Свинец | Мышьяк | Кадмий | Ртуть | Нитраты |
|-----------------|--------|--------|--------|-------|---------|
| HQ med (неделя) | 0,04   | 0,07   | 0,03   | 0,00  | 0,57    |
| HQ 90% (неделя) | 0,49   | 1,26   | 0,47   | 0,42  | 3,80    |

Канцерогенный риск, обусловленный воздействием мышьяка в продуктах питания на территориях наблюдения соответствует неприемлемому уровню для населения (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \times 10^{-4}$ ) (Таблица 4.26).

Таблица 4.26 - Канцерогенный риск в связи с пищевой экспозицией на территории наблюдения (моногород)

|         | Свинец   | Мышьяк   | Кадмий   | Суммарный CR |
|---------|----------|----------|----------|--------------|
| ICR med | 6,9E-06  | 0,000226 | 1,18E-05 | 2,45E-04     |
| ICR 90% | 8,24E-05 | 0,004043 | 0,00018  | 4,31E-03     |

По кадмию значение индивидуального канцерогенного риска превышает допустимые значения по 90-му перцентилю.

На следующем этапе проведен расчет величин медианы и 90-го перцентиля, с целью определения экспозиции для территории наблюдения (село) (Таблица 4.27).

Таблица 4.27 - Коэффициенты опасности развития неканцерогенных эффектов на территории наблюдения (село)

| Вещество        | Свинец | Мышьяк | Кадмий | Ртуть | Нитраты |
|-----------------|--------|--------|--------|-------|---------|
| HQ med (неделя) | 0,5    | 0,4    | 0,6    | 1,0   | 1,0     |
| HQ 90% (неделя) | 0,5    | 0,4    | 0,6    | 1,0   | 4,3     |

Канцерогенный риск, обусловленный воздействием мышьяка и кадмия в продуктах питания на территории наблюдения (село), превышает допустимые значения для населения (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \times 10^{-4}$ ) (Таблица 4.28).

Таблица 4.28 - Канцерогенный риск в связи с пищевой экспозицией на территории наблюдения (село)

| Вещество | Свинец   | Мышьяк | Кадмий | Суммарный CR |
|----------|----------|--------|--------|--------------|
| ICR med  | 8,16E-05 | 0,0011 | 0,0002 | 1,38E-03     |
| ICR 90%  | 8,55E-05 | 0,0011 | 0,0002 | 1,39E-03     |

Таблица 4.29- Коэффициенты опасности развития неканцерогенных эффектов на территории сравнения

| Вещество        | Свинец | Мышьяк | Кадмий | Ртуть | Нитраты |
|-----------------|--------|--------|--------|-------|---------|
| HQ med (неделя) | 0      | 0      | 0      | 0     | 1,0     |
| HQ 90% (неделя) | 0,002  | 0,002  | 0,007  | 0,004 | 6,0     |

На территории сравнения не установлено превышений индивидуального канцерогенного риска от веществ в продуктах питания (Таблица 4.30).

Таблица 4.30 - Канцерогенный риск в связи с пищевой экспозицией на территории сравнения

|         | Свинец   | Мышьяк   | Кадмий   | Суммарный CR |
|---------|----------|----------|----------|--------------|
| ICR med | 0        | 0        | 0        | 0            |
| ICR 90% | 3,22E-07 | 7,67E-06 | 2,72E-06 | 1,07E-05     |

*Канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции.*  
 При анализе многомаршрутной, многосредовой экспозиции на территории наблюдения (моногород) установлен уровень риска для населения  $CR_{sum} 6,67 \cdot 10^{-3}$ , что соответствует четвертому диапазону и неприемлем ни для населения, ни для профессиональных групп (Таблица 4.31). Популяционный риск составляет 193,2 (при средней численности населения 28970 чел.). При этом основной вклад в суммарное значение канцерогенного риска вносят вещества, поступающие в организм пероральным путем.

Таблица 4.31- Канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции на территории наблюдения (моногород)

| Путь поступления | Объекты среды обитания |               |                  |                 |
|------------------|------------------------|---------------|------------------|-----------------|
|                  | атмосферный воздух     | питьевая вода | продукты питания | CRsum           |
| Ингаляционный    | 1,76E-03               |               |                  | 1,76E-03        |
| Пероральный      |                        | 6,00E-04      | 4,31E-03         | 4,91E-03        |
| CRsum            | 1,76E-03               | 6,00E-04      | 4,31E-03         | <b>6,67E-03</b> |

На территории наблюдения (село) установлен уровень риска для населения CRsum  $5,28 \cdot 10^{-3}$ , что соответствует четвертому диапазону и неприемлем ни для населения, ни для профессиональных групп (Таблица 4.32). Популяционный риск составляет 103,5 (при средней численности населения 19608 чел.). При этом основной вклад в суммарное канцерогенного риска вносят вещества, поступающие в организм ингаляционным путем.

Таблица 4.32- Канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции на территории наблюдения (село)

| Путь поступления | Объекты среды обитания |               |                  |                 |
|------------------|------------------------|---------------|------------------|-----------------|
|                  | атмосферный воздух     | питьевая вода | продукты питания | CRsum           |
| Ингаляционный    | 3,59E-03               | -             | -                | 3,59E-03        |
| Пероральный      | -                      | 3E-04         | 1,39E-03         | 1,69E-03        |
| CRsum            | 3,59E-03               | 3,00E-04      | 1,39E-03         | <b>5,28E-03</b> |

При анализе многомаршрутной, многосредовой экспозиции на территории сравнения установлен уровень риска для населения CRsum  $1,35 \cdot 10^{-4}$ , что соответствует третьему диапазону и приемлем для профессиональных групп и неприемлем для населения в целом (Таблица 4.33). Популяционный риск составляет 2,3 (при средней численности населения 17359 человек). При этом основной вклад в суммарное значение канцерогенного риска вносят вещества, поступающие в организм пероральным путем.

Таблица 4.33 - Канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции на территории сравнения

| Путь поступления | Объекты среды обитания |               |                  | CRsum           |
|------------------|------------------------|---------------|------------------|-----------------|
|                  | атмосферный воздух     | питьевая вода | продукты питания |                 |
| Ингаляционный    | 5,38E-05               | -             | -                | 5,38E-05        |
| Пероральный      | -                      | 7,00E-05      | 1,07E-05         | 8,07E-05        |
| CRsum            | 5,38E-05               | 7,00E-05      | 1,07E-05         | <b>1,35E-04</b> |

Таким образом, установлено, что на территориях наблюдения уровень канцерогенного риска при многосредовой многомаршрутной экспозиции на порядок выше, чем на территории сравнения и соответствует четвертому диапазону, который неприемлем для населения (Таблица 4.34).

При анализе канцерогенного риска здоровью населения на территориях наблюдения установлено, что продукты питания и атмосферный воздух определяет основной вклад в суммарное значение канцерогенного риска (Рисунок 4.22), это объясняется тем, что на территории наблюдения учитывалось большее количество групп продуктов, по имеющимся данным. В том числе это подтверждает идентичность структуры загрязнения и канцерогенного риска на территориях наблюдения.

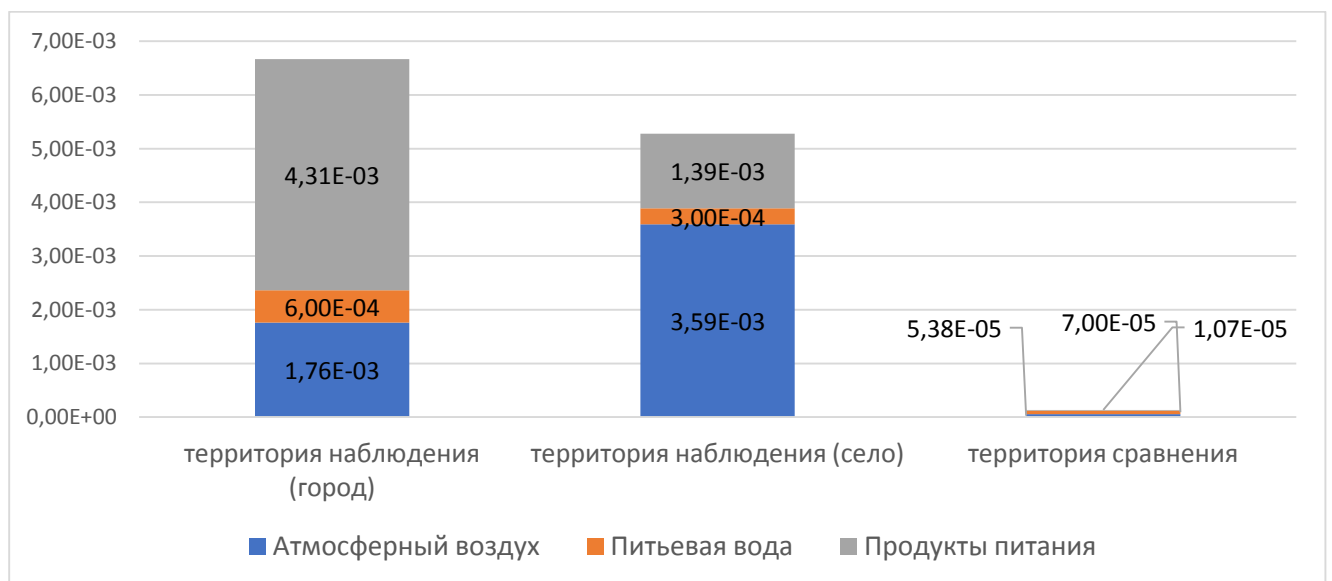


Рисунок 4.22 Суммарный канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции



При гигиенической оценке вклада металлов в суммарное значение канцерогенного риска, установлено, что на территории наблюдения (моногород) 87% суммарного канцерогенного риска обусловлено их содержанием, на территории наблюдения (село) вклад составил 83% (Рисунок 4.23). На территории сравнения установлена самая низкая доля вклада металлов в суммарное значение многосредового канцерогенного риска – 60%. Таким образом, можно заключить, что на всех исследуемых территориях вклад от загрязнения объектов среды обитания металлами более половины, однако на территориях наблюдения вклад достоверно выше.

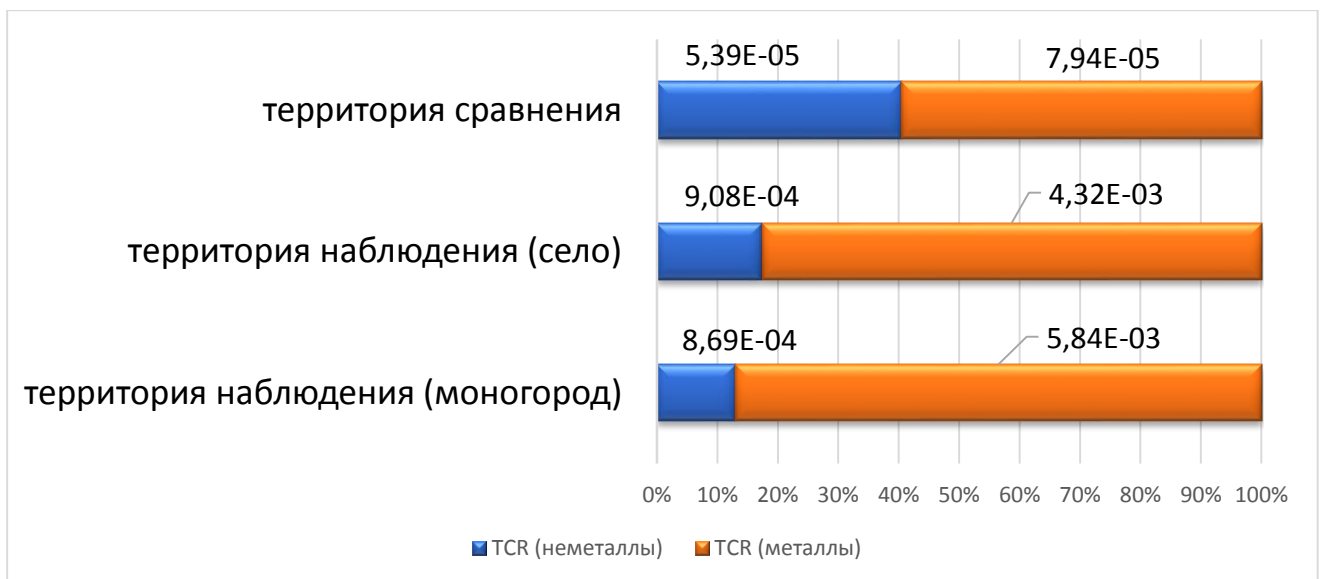


Рисунок 4.23 - Вклад металлов в суммарный канцерогенный риск при многомаршрутной, многосредовой экспозиции

В результате проведенной гигиенической оценки установлено, что территория наблюдения (моногород) характеризуется самым высоким уровнем суммарного канцерогенного риска  $CR_{sum} 6,67 \cdot 10^{-3}$ , вклад металлов составляет 87%. При этом суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составляет 16,7; питьевой воды 6,75; почвы 8,4. Неканцерогенный риск от веществ, содержащихся в атмосферном воздухе на систему крови, составляет 3,3, для красного костного мозга – 0,8 и для иммунной системы 3,1.

На территории наблюдения (село) суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составил 11,2, питьевой воды - 5,54, почвы - 3,7. Основной вклад в общую экспозицию металлами вносит бор (29%) и железо (24%). Канцерогенный риск при многосредовой многомаршрутной экспозиции составляет  $CR_{sum} 5,28 \cdot 10^{-3}$ , и является неприемлемым как для населения, так и для профессиональных групп; вклад металлов составляет 83%. Неканцерогенный риск от веществ, содержащихся в атмосферном воздухе на систему крови, составляет 4,2, для красного костного мозга – 0,7 и для иммунной системы - 2,5.

Территория сравнения характеризуется самыми низкими показателями антропогенной нагрузки, так суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составляет 3,5, питьевой воды - 4,39, почвы – 2,1. Основной вклад в общую экспозицию металлами определяется содержанием железа (54%) и бор (36%). Канцерогенный риск при многосредовой многомаршрутной экспозиции составляет  $CR_{sum} 1,35 \cdot 10^{-4}$ , и соответствует предельно допустимому риску; вклад металлов составляет 60%. Неканцерогенный риск от веществ, содержащихся в атмосферном воздухе на систему крови, составляет 1,6, для красного костного мозга – 0,1.

Оценка риска здоровью подразумевает под собой также оценку неопределённостей. Неопределенности присущи всем этапам, оценки риска. Анализируя с этих позиций исходную информацию на всех этапах проведенной работы, можно сделать следующие выводы. В данном научном исследовании неопределенности связаны с оценкой экспозиции, а именно нормативными допущениями в части осреднения при расчете загрязнения, а также отсутствием данных о частоте и продолжительности различных видов деятельности населения при оценке доз воздействия. Однако, учитывая, что при выполнении настоящей работы использованы официальные многолетние материалы и современные, рекомендованные методики расчета экспозиции неопределённости можно считать наилучшими из реально достижимых.

Оценка неопределённостей на этапе характеристики риска связана с недооценкой опасности в связи с отсутствием характеристики канцерогенного и

неканцерогенного рисков для здоровья населения среднегодовых концентраций всех загрязняющих веществ, а не только приоритетных для этой территории. Неопределенность в настоящей работе связана также с условностью выбранного сценария воздействия, не до конца, учитывающего специфические аспекты суточной деятельности населения разных возрастных и половых групп, в частности, время, которое потенциально экспонируемая популяция проводит на определенной территории.

Практически всегда для уменьшения неопределенности и снижения вариабельности показателей необходимо проведение дополнительных исследований, что связано с дополнительными финансовыми затратами. При этом неминуемо возникает задача выделения приоритетных направлений исследований, позволяющих с наибольшей эффективностью уменьшить общую неопределённость. Стоит отметить, что неопределённости, возникшие на разных этапах, могут нивелироваться за счет того, что проведена сравнительная оценка территорий, каждой из которых присущи одни и те же неопределённости.

## **ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД У НАСЕЛЕНИЯ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

В соответствии с поставленной задачей в данной главе определены особенности биоаккумуляции и структурной взаимосвязи микроэлементов у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом.

Многочисленные исследования по изучению микроэлементного состава биосред у населения на территории Оренбургской области проводились с учетом влияния антропогенной нагрузки при различных патологических состояниях. Так, в работах Ефремовой Е.В. (2003 г.) проводилось изучение содержания токсичных микроэлементов в биосубстратах (кровь, миоматозные узлы) у жительниц различных районов г. Оренбурга; Перминовой Л.А. (2004 г.) изучался микроэлементный состав крови у детей со злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфоидной тканей; в исследованиях Плигиной Е.В. (2004 г.) изучение микроэлементного состава крови проводилось у детей с диагнозом диффузный нетоксический зоб; Фельдман А.Г (2004 г.) проведено изучение влияния экологических объектов среды обитания на содержание микроэлементов в крови больных миастенией детей и здоровых; изучение оценки содержания микроэлементов в волосах детской популяции восточной, центральной и западной зон Оренбуржья проводилось в работах Михайловой И.В (2001 г.), Чесноковой Л.А. (2004 г.); в диссертационном исследовании Лебеденко С.А. (2015 г.) изучение микроэлементного состава крови проводилось у больных различными формами гемобластозов на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки [149, 208]. Однако проведенные исследования не рассматривали многосредовую экспозиционную дозу металлов и металлов-канцерогенов, при этом у больных лейкозом изучалась биосреда кровь, которая в которой

микроэлементный состав мог измениться в результате патогенеза, в отличие от волос. В качестве биологической среды для исследования микроэлементов выбраны волосы, так как они обладают высокими аккумуляционными свойствами и, следовательно, могут отразить элементный состав организма в целом. При помощи метода атомно-абсорбционной спектrophотометрии в волосах определена концентрация следующих металлов: меди, цинка, железа, марганца, никеля, хрома, кадмия, кобальта, свинца.

### **5.1 Особенности биоаккумуляции и структурной взаимосвязи микроэлементов у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом**

Анализ микроэлементного профиля волос проводился как у здорового населения, проживающего на территориях наблюдения (моногород, село) и сравнения, так и у больных хроническими лимфоцитарными лейкозами. Проведен сравнительный анализ содержания микроэлементов в волосах населения территорий наблюдения (моногород, село), территорий сравнения с установленными референтными (допустимыми) значениями [201].

Анализ содержания меди в волосах населения, проживающего на территории наблюдения (моногород) выявил незначительный повышенный уровень меди ( $13,04 \pm 1,86$ ) в сравнении с этим показателем на территории наблюдения (село) –  $11,22 \pm 2,02$  и на территории сравнения -  $11,33 \pm 1,02$ . Среднее значение меди в волосах населения, проживающего на территориях наблюдения (село, моногород) и на территории сравнения не превышает референтных значений, однако, стоит отметить, что на территории наблюдения (моногород) это значение ( $13,04 \pm 1,86$ ) практически достигает верхней границы допустимого уровня (14). При сравнении со средним региональным значением содержания меди, на всех исследуемых территориях больше региональных значений (6,3) (Таблица 5.1).

Содержание цинка в волосах у населения территорий наблюдения (моногород) достоверно ниже ( $69,68 \pm 3,85$ ) чем на территориях наблюдения (село) и сравнения ( $105,42 \pm 9,29$  и  $153,72 \pm 4,95$  соответственно). Стоит отметить, что содержание цинка у населения территорий наблюдения (село) составило  $105,42 \pm 9,29$ , что значительно ниже содержания цинка в биосредах на территории сравнения ( $153,72 \pm 4,95$ ). Концентрации цинка у населения на территориях наблюдения (моногород и село) значительно меньше референтных значений ( $69,68$  и  $105,42$  соответственно); на территории сравнения содержание цинка составляет  $153,72$ , что соответствует нижней границе допустимого значения. На территории наблюдения (моногород) содержание цинка ( $69,68 \pm 3,85$ ) ниже регионального значения ( $90,3$ ).

Содержание железа в волосах населения территории наблюдения (моногород) составляет  $35,94 \pm 3,17$ , что выше, чем у населения территорий наблюдения (село) и сравнения ( $25,94 \pm 1,27$  и  $25,43 \pm 2,28$ ). Содержание железа в волосах населения на территориях наблюдения (моногород) в 1,5 раза превышает референтный уровень (11-24), и в 2,5 раза региональное значение. На территории наблюдения (село) и сравнения содержание железа в волосах ( $25,94 \pm 1,27$  и  $25,43 \pm 2,28$ ) незначительно превышает верхнюю границу референтного уровня (24) и в 1,8 раз превышает региональное значение (Таблица 5.1).

Содержание марганца в волосах здорового населения на территориях наблюдения (моногород, село) составляет  $1,44 \pm 0,07$  и  $1,18 \pm 0,07$ , что примерно в 2 раза ниже, чем на территории сравнения ( $2,40 \pm 0,26$ ). Концентрации марганца на территориях наблюдения (моногород, село) и сравнения превышают референтные ( $0,32-1,13$ ) и региональные значения ( $0,63$ ) (Таблица 5.1).

Содержание никеля в волосах населения территории наблюдения (моногород) составляет  $0,33 \pm 0,07$ , что достоверно ниже в 4 раза территории наблюдения (село), и в 3 раза ниже чем на территории сравнения. Среднее значение никеля в волосах на территориях наблюдения (село) и сравнения ( $1,44 \pm 0,10$  и  $1,09 \pm 0,13$ ) выше референтного ( $0,14-0,53$ ) и регионального уровня ( $0,15 \pm 0,05$ ) (Таблица 5.1).

Установлено, что на территории наблюдения (моногород) содержание хрома достоверно ниже, чем на территории наблюдения (село)  $1,30 \pm 0,20$ , и сравнения ( $1,43 \pm 0,16$ ) и составляет  $0,94 \pm 0,12$ ). Содержание хрома на территории наблюдения (село) – 1,30 и на территории сравнения - 1,43 превышают референтный (0,32-0,96) и региональный ( $0,90 \pm 0,15$ ) уровень (Таблица 5.1).

Содержание свинца в волосах населения территорий наблюдения (моногород, село) выше, чем у населения территорий сравнения ( $1,63 \pm 0,16$ ), при этом самый высокий уровень ( $2,00 \pm 0,18$ ) установлен в сельской территории наблюдения. Содержание на исследуемых территориях превышает допустимый уровень (0,38-1,40) и региональное значение ( $1,9 \pm 0,03$ ) (Таблица 5.1).

На территории наблюдения (село), содержание кадмия в волосах населения в два раза ниже, чем на территории сравнения ( $0,09 \pm 0,01$ ). и не превышает референтного значения. В целом, установлено превышение регионального уровня на всех исследуемых территориях. Концентрация кадмия (0,21) в биосредах на территории наблюдения (моногород) в 2 раза превышает допустимый уровень (0,12 мкг/г) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Особенности формирования микроэлементного состава биологических сред (волосы), мг/кг

| Микроэлемент | Референтные значения (q25-q75) Скальный А.В. 2003 | Региональное значение (M±m) Боев В.М.2004 | Территория набл. (моногород) (M±m) | Территория набл. (село) (M±m) | Территория сравнения (M±m) | Больные лейкозом   |
|--------------|---|---|------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------|
| Cu           | 9-14  | $6,3 \pm 0,34$                            | $13,04 \pm 1,86$                   | $11,22 \pm 2,02$              | $11,33 \pm 1,02$           | $10,11 \pm 1,02^*$ |
| Zn           | 155-206   | $90,3 \pm 10,8$                           | $69,68 \pm 3,85^*$                 | $105,42 \pm 9,29^*$           | $153,72 \pm 4,95$          | $50,3 \pm 3,29^*$  |
| Fe           | 11-24   | $14,2 \pm 1,2$                            | $35,94 \pm 3,17^*$                 | $25,94 \pm 1,27$              | $25,43 \pm 2,28$           | $23,17 \pm 0,13$   |
| Mn           | 0,32-1,13   | $0,63 \pm 0,12$                           | $1,44 \pm 0,07^*$                  | $1,18 \pm 0,07^*$             | $2,40 \pm 0,26$            | $2,08 \pm 0,21$    |
| Ni           | 0,14-0,53   | $0,15 \pm 0,05$                           | $0,33 \pm 0,07^*$                  | $1,44 \pm 0,10^*$             | $1,09 \pm 0,13$            | $0,74 \pm 0,32$    |
| Cr           | 0,32-0,96   | $0,90 \pm 0,15$                           | $0,94 \pm 0,12$                    | $1,30 \pm 0,20^*$             | $1,43 \pm 0,16$            | $0,81 \pm 0,07$    |
| Pb           | 0,38-1,40   | $1,9 \pm 0,03$                            | $1,80 \pm 0,25$                    | $2,00 \pm 0,18$               | $1,63 \pm 0,16$            | $2,32 \pm 0,10^*$  |
| Cd           | 0,02-0,12   | $0,0013 \pm 0,0002$                       | $0,21 \pm 0,04^*$                  | $0,04 \pm 0,01^*$             | $0,09 \pm 0,01$            | $0,35 \pm 0,02^*$  |
| Co           | 0,04-0,16   | -   | $0,23 \pm 0,04^*$                  | $0,03 \pm 0,01$               | $0,28 \pm 0,08$            | $0,14 \pm 0,10^*$  |

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения (\*-p < 0,05)

Содержание кобальта на территории наблюдения (моnogород) и сравнения не имеет значительных отличий -  $0,23 \pm 0,04$  и  $0,28 \pm 0,08$  соответственно и 2 раза превышает верхний уровень допустимого значения (0,16) (Таблица 5.1).

При исследовании особенностей микроэлементного состава волос у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом установлено, что содержание свинца, кадмия достоверно выше, чем у здорового населения. Содержание эссенциальных микроэлементов, (медь, цинк железо) (достоверно) ниже в волосах больных ХЛЛ. Стоит отметить, что у больных ХЛЛ концентрации свинца, кадмия, марганца, никеля превышают референтные и региональные значения, а уровень цинка в три ниже раза (Таблица 5.1).

На следующем этапе проведен сравнительный анализ содержания микроэлементов в волосах здорового населения территорий наблюдения и сравнения с использованием непараметрических методов статистики.

Сравнительный анализ содержания меди показал недостоверные отличия концентраций у населения, проживающего на территориях наблюдения (село, моногород) и сравнения (Рисунок 5.1).

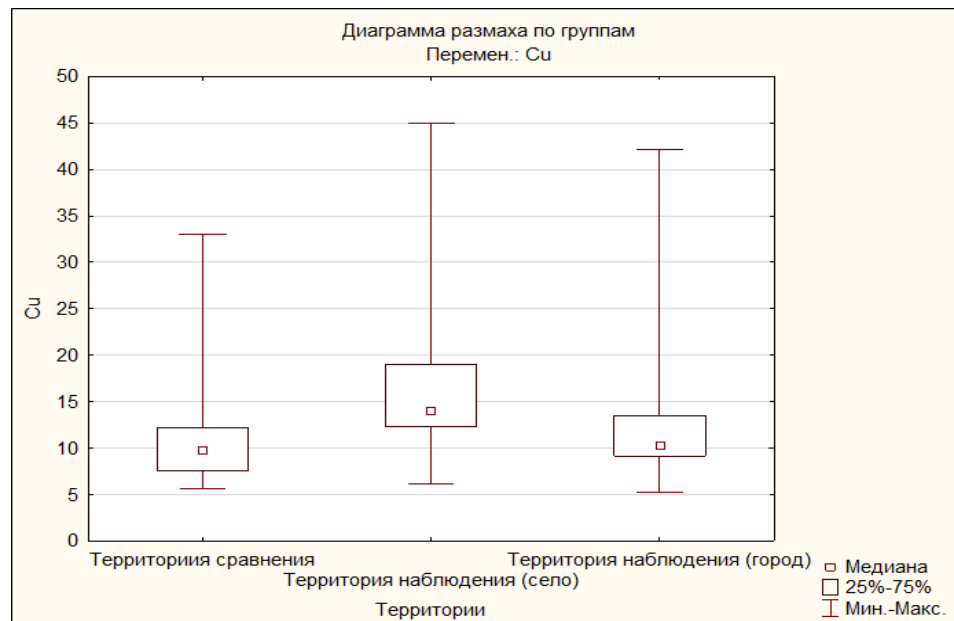


Рисунок 5.1 – Содержание меди в волосах населения



Определены достоверные различия ( $p \leq 0,05$ ) между уровнем цинка у населения на территориях наблюдения (моногород, село) и сравнения. Уровень цинка в волосах населения на территории наблюдения (моногород) достоверно ниже (Рисунок 5.2).

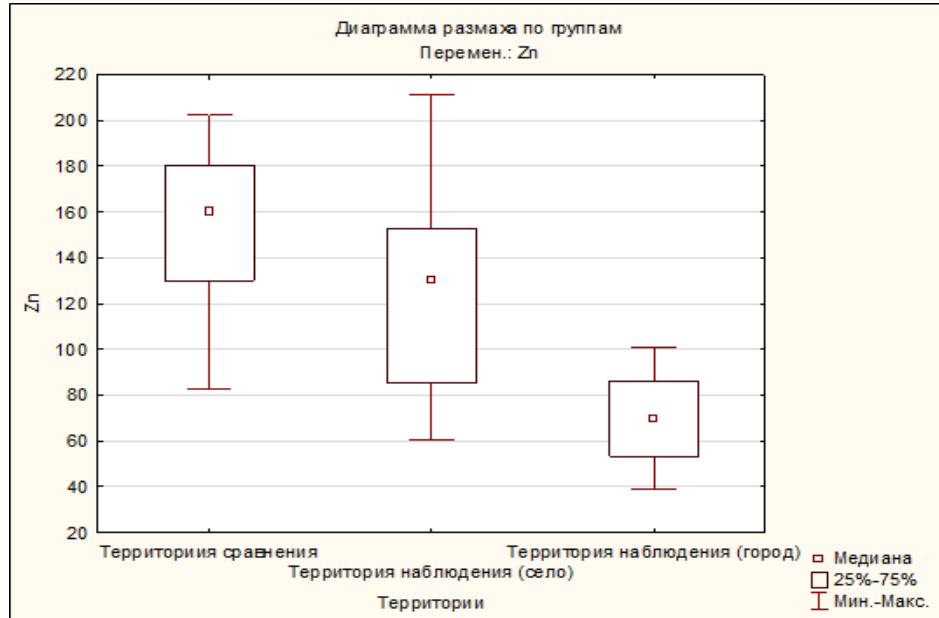


Рисунок 5.2 - Содержание цинка в волосах населения

Содержание железа в биосредах на территории наблюдения (село) достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения (Рисунок 5.3).

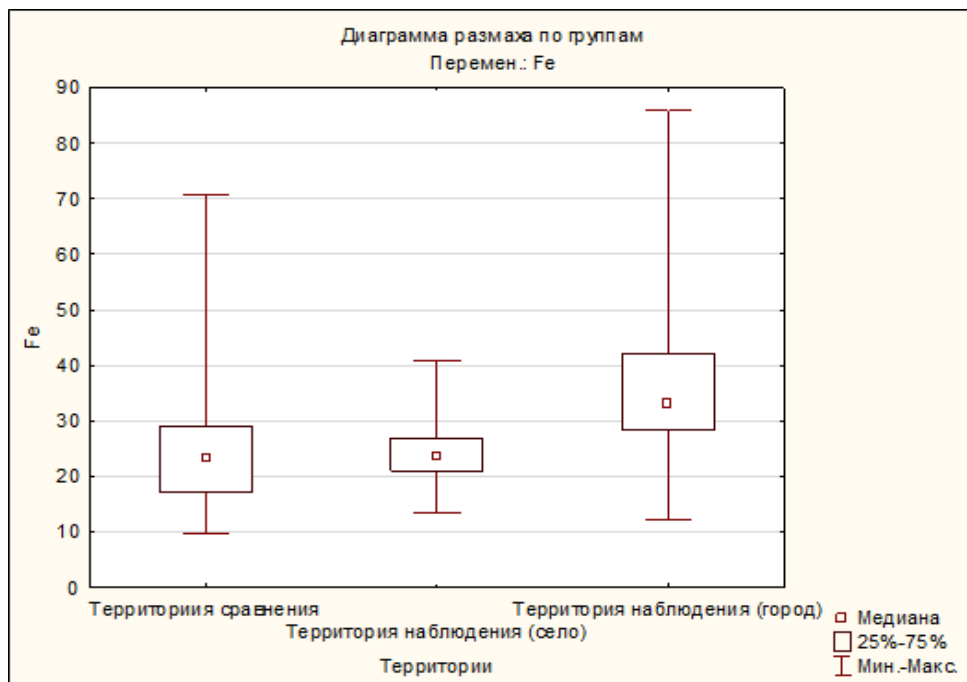


Рисунок 5.3 - Содержание железа в волосах населения

Содержания марганца у населения, проживающего на территории сравнения достоверно выше относительно других территорий (Рисунок 5.4).

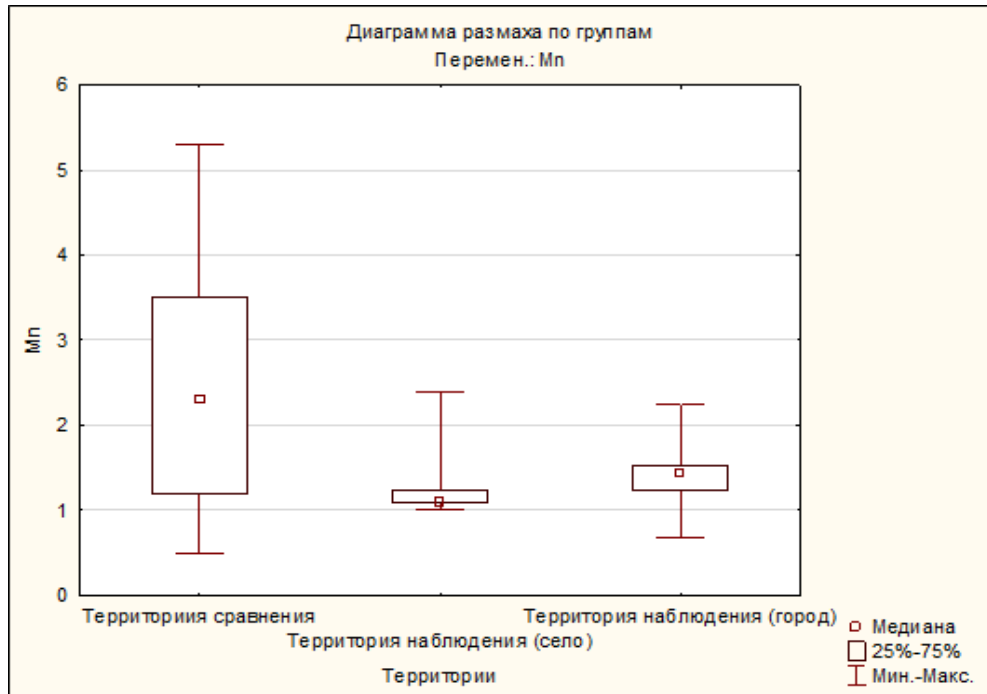


Рисунок 5.4 - Содержание марганца в волосах населения

Установлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) снижение содержания никеля в волосах у населения на территории наблюдения (моногород) (Рисунок 5.5).

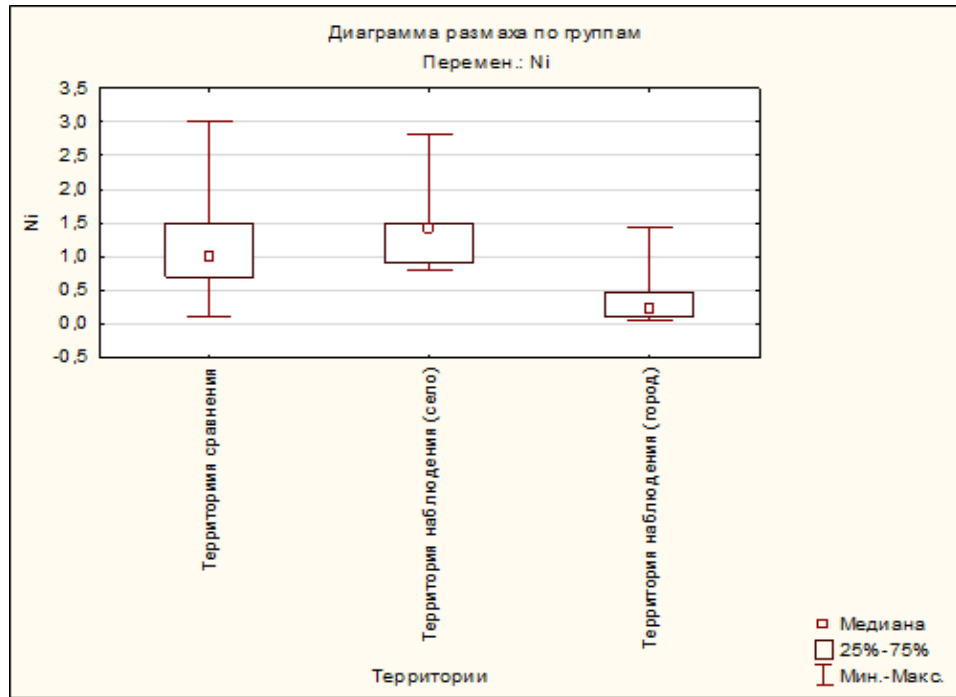


Рисунок 5.5 - Содержание никеля в волосах населения

На территории наблюдения (село) уровень хрома достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения (Рисунок 5.6).



Рисунок 5.6 - Содержание хрома в волосах населения

На территориях наблюдения (моногород, село) уровень свинца в волосах выше, чем на территории сравнения (Рисунок 5.7).

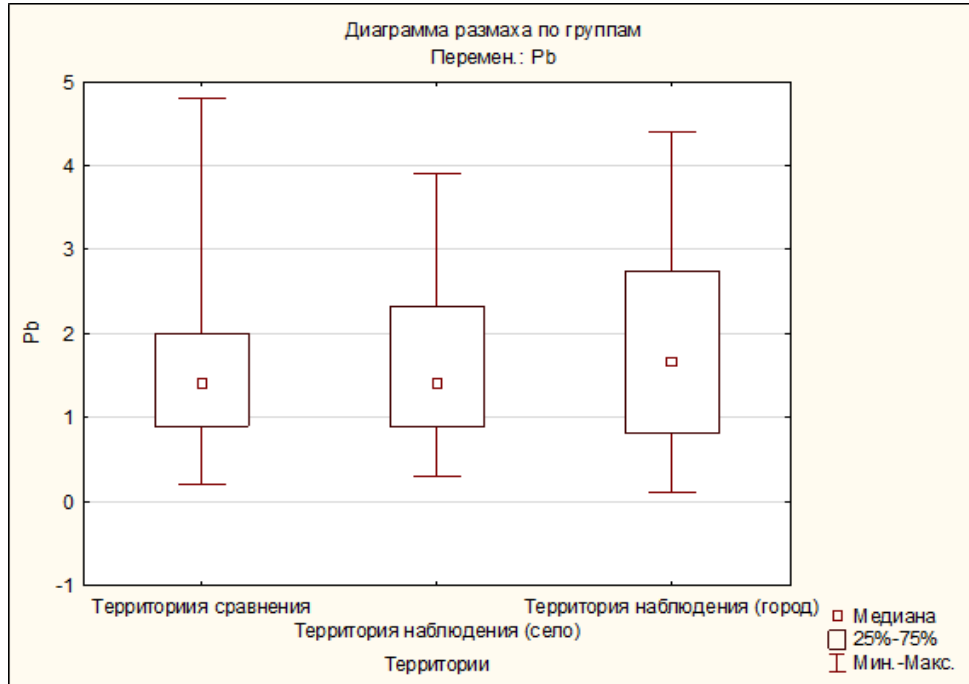


Рисунок 5.7 - Содержание свинца в волосах населения

Установлены статистически значимые различия содержания кадмия на исследуемых территориях (Рисунок 5.8).

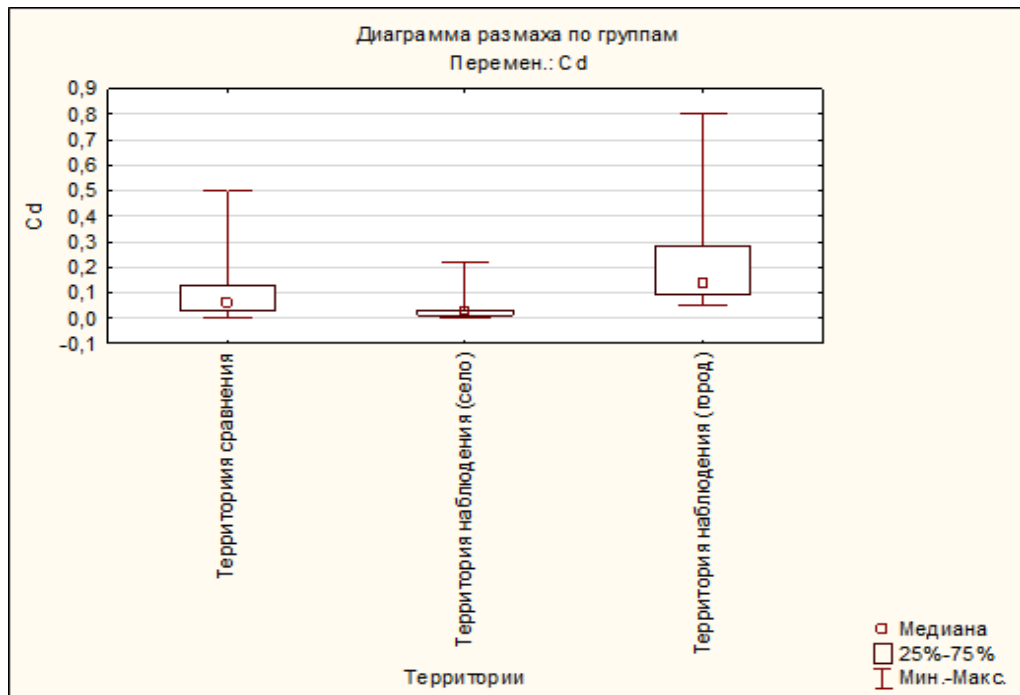


Рисунок 5.8 - Содержание кадмия в волосах населения

Определено, что уровень кобальта на территории наблюдения (моногород) достоверно выше чем на территории наблюдения (село) и сравнения (Рисунок 5.9).

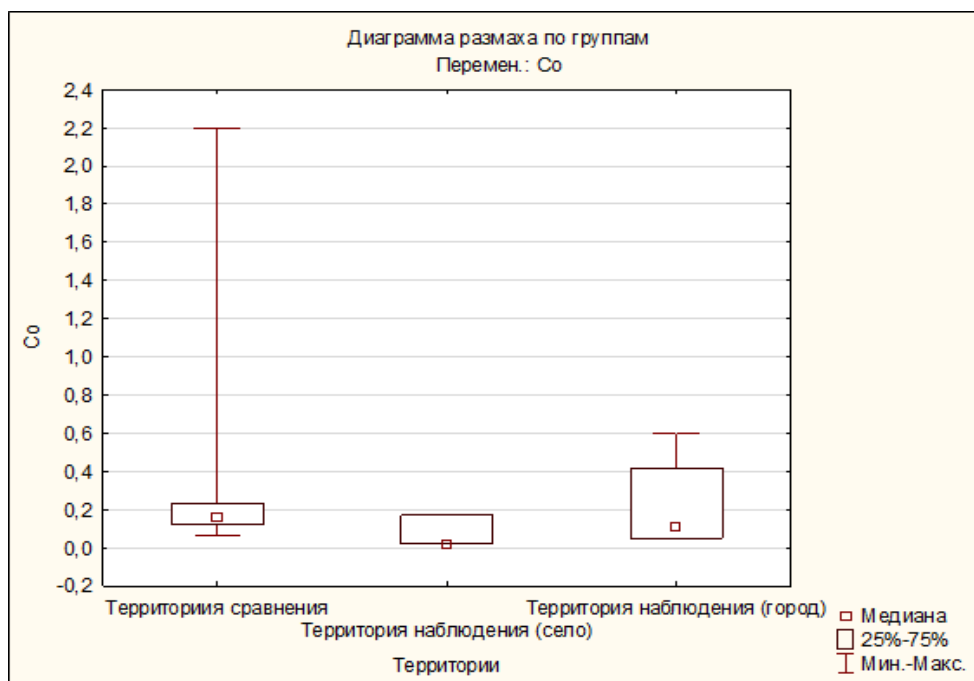


Рисунок 5.9 - Содержание кобальта в волосах населения

Микроэлементный статус и дисгомеостаз формируются при сложном взаимодействии элементов. Так, исследованиями отечественных и зарубежных ученых установлены антагонистические отношения между цинком и медью, свинцом, кадмием, то есть при увеличении цинка в составе биосред наблюдается снижение накопления из окружающей среды свинца, кадмия и меди и наоборот [206,240]. Проведенный кластерный анализ позволил определить некоторые особенности взаимоотношений микроэлементов в волосах у населения территорий наблюдения и сравнения. Анализ проводился на основе 9 показателей, в качестве которых выступило содержание микроэлементов (железо, цинк, кобальт, кадмий, никель, свинец, хром, марганец, медь) в волосах населения.

Особенности микроэлементного статуса на территории наблюдения (моногород) обуславливались прежде всего взаимосвязью между содержанием железа и цинка в волосах, которые объединены в один кластер и имеют отрицательную достоверную связь средней силы ( $R=-0,40$ ). Во второй кластер

вошли медь и марганец, хром, свинец, никель, кадмий, кобальт, при этом в отдельную подгруппу выделена медь, что обусловлено слабой корреляционной статистически не значимой силой связи с другими микроэлементами (Рисунок 5.10).

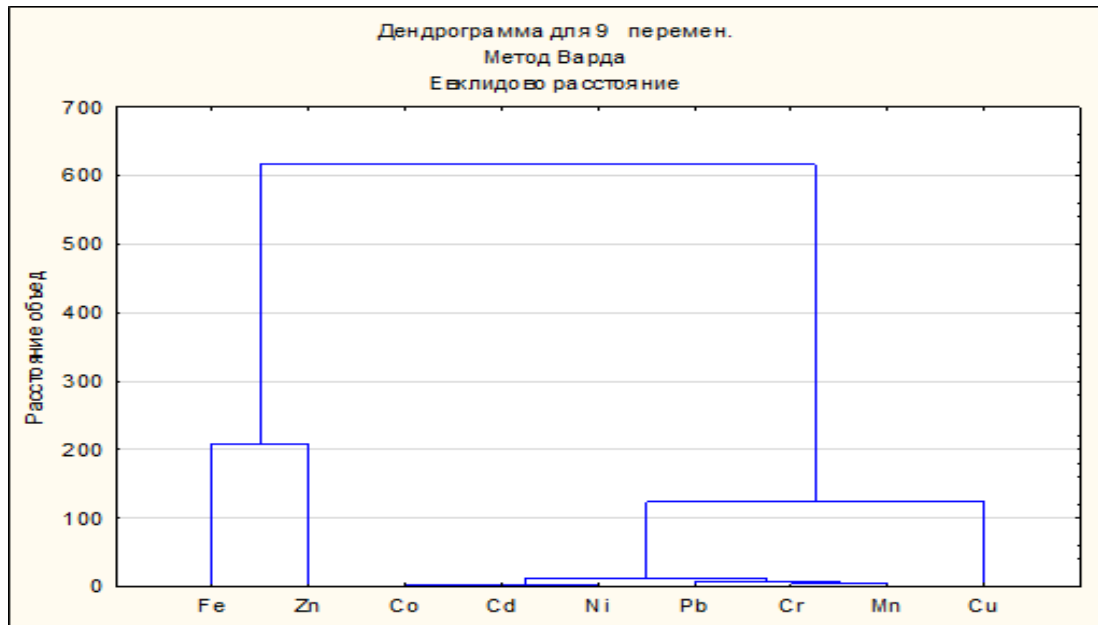


Рисунок 5.10 - Дерево классификации содержания микроэлементов в волосах населения, проживающего на территории наблюдения (моногород)

На территории наблюдения (село) метод многомерного кластерного анализа выявил общие закономерности содержания микроэлементов между медью и марганцем, медью и хромом, медью и свинцом, медью и никелем, медью и кадмием, медью и кобальтом, которые объединили эти вещества в один кластер. Более высокое деление определяется двумя кластерами, в первый вошли железо, медь, марганец, хром, никель, свинец, кадмий, кобальт; во второй - цинк (Рисунок 5.11).

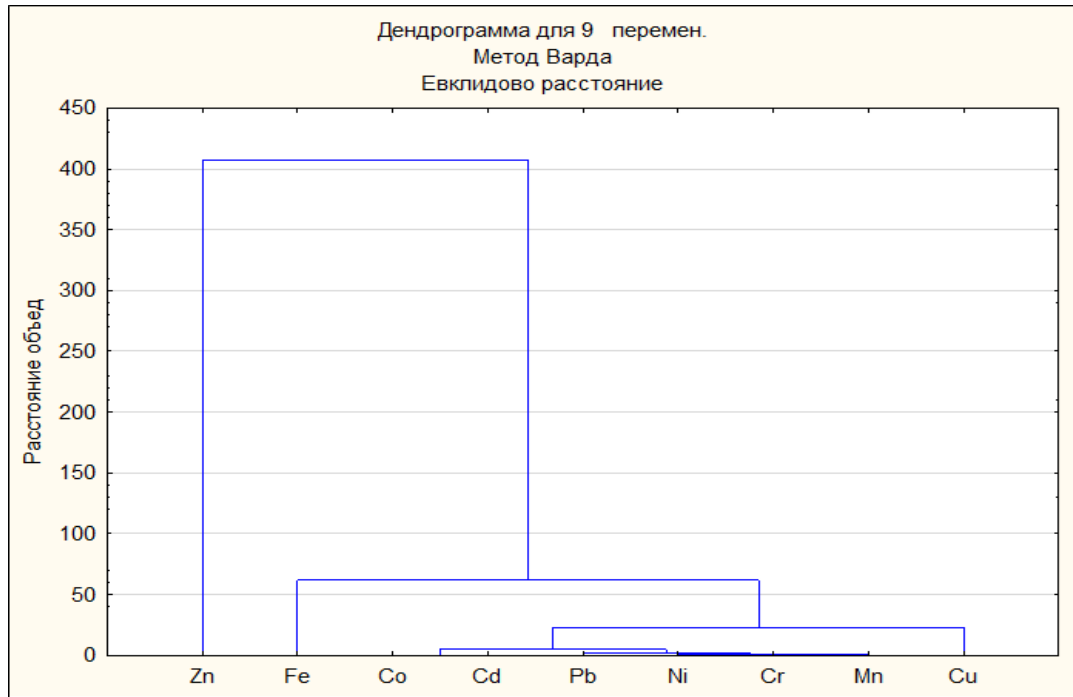


Рисунок 5.11 - Дерево классификации содержания микроэлементов в волосах населения, проживающего на территории наблюдения (село)

При определении особенностей содержания микроэлементов в волосах населения на территории сравнения выявлены аналогичные закономерности, как на территории наблюдения (село) (Рисунок 5.12).



Рисунок 5.12 - Дерево классификации содержания микроэлементов в волосах населения, проживающего на территории сравнения

На основании кластерного анализа установлено, что на исследуемых территориях приоритетными микроэлементами, определяющими структурные взаимосвязи, являются: цинк, медь и железо. В целом, содержание микроэлементов (цинка, меди и железа) в волосах можно рассматривать в роли маркеров экспозиции антропогенной нагрузки и прогностического критерия степени негативного воздействия на население.

Таким образом, определены особенности биоаккумуляции и структурной взаимосвязи микроэлементов у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом: в микроэлементном составе волос населения, проживающего на территориях наблюдения (моногород) в сравнении с территорией сравнения повышено содержание меди в 1,2 раза, железа в 1,4 раза; токсичных микроэлементов – свинца в 1,1 раза, кадмия в 2,3 раза; понижен уровень эссенциальных микроэлементов – цинка в 2,2 раза, марганца в 1,7 раз, никеля в 3,3 раза, хрома в 1,5 раза, кобальта в 1,2 раза.

На территории наблюдения (село) содержание микроэлементов в волосах населения характеризуется незначительным повышением уровня железа в 1,02 раза и никеля в 1,32 раза; токсичных микроэлементов – свинца в 1,2 раза; пониженным содержанием эссенциальных микроэлементов - цинка в 1,4 раза, марганца в 2,03 раза, хрома в 1,1 раза, кобальта в 9,3 раза.

Микроэлементный состав волос у больных ХЛЛ характеризуется более высоким содержанием свинца, кадмия, чем у здорового населения, и низким содержанием эссенциальных микроэлементов - меди, цинка, железа.

Стоит отметить, что достоверные различия ( $p < 0,05$ ) характерны для содержания цинка, марганца, никеля, кадмия в волосах на территориях наблюдения (моногород, село) и сравнения.

К особенностям микроэлементного состава биосред населения, проживающего на территории наблюдения (моногород), относятся взаимное содержание железа и цинка. На территории наблюдения (село) и сравнения выявлены аналогичные закономерности связей микроэлементов между медью и



марганцем, медью и хромом, медью и свинцом, медью и никелем, медью и кадмием, медью и кобальтом. Содержание железа определяется уровнем меди, марганца, хрома, никеля, свинца, кадмия, кобальта.

## 5.2 Причинно-следственные связи между микроэлементами в биосредах и экспозицией в факторах окружающей среды

В результате проведенного статистического анализа взаимосвязи микроэлементов в биосредах организма определена статистически значимая корреляционная положительная связь средней силы между никелем и цинком (0,51), умеренной силы между никелем и марганцем (0,48), марганцем и цинком (0,46), хромом и марганцем (0,41), кадмием и свинцом (0,35), кадмием и железом (0,34), слабой силы между свинцом и железом (0,27) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Взаимосвязи микроэлементов в биосредах (Спирмена R)

| Микроэлемент | Cu    | Zn            | Fe            | Mn           | Ni           | Cr           | Pb           | Cd            | Co    |
|--------------|-------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-------|
| Cu           | -     | -0,16         | 0,04          | -0,09        | -0,14        | -0,12        | -0,10        | 0,03          | 0,02  |
| Zn           | -0,16 | -             | <b>-0,54*</b> | <b>0,46*</b> | <b>0,51*</b> | 0,22         | -0,09        | <b>-0,37*</b> | 0,06  |
| Fe           | 0,04  | <b>-0,54*</b> | -             | -0,19        | -0,19        | 0,08         | <b>0,27*</b> | <b>0,34*</b>  | -0,20 |
| Mn           | -0,09 | <b>0,46*</b>  | -0,19         | -            | <b>0,48*</b> | <b>0,41*</b> | 0,17         | -0,18         | 0,09  |
| Ni           | -0,14 | <b>0,51*</b>  | -0,19         | <b>0,48*</b> | -            | 0,15         | 0,14         | -0,05         | 0,02  |
| Cr           | -0,12 | 0,22          | 0,08          | <b>0,41*</b> | 0,15         | -            | 0,06         | -0,25         | -0,04 |
| Pb           | -0,10 | -0,09         | <b>0,27*</b>  | 0,17         | 0,14         | 0,06         | -            | <b>0,35*</b>  | -0,02 |
| Cd           | 0,03  | <b>-0,37*</b> | <b>0,34*</b>  | -0,18        | -0,05        | -0,25        | <b>0,35*</b> | -             | -0,05 |
| Co           | 0,02  | 0,06          | -0,20         | 0,09         | 0,02         | -0,04        | -0,02        | -0,05         | -     |

Примечание: достоверность связи \*-р <0,05

Статистически значимая отрицательная связь средней силы установлена между цинком и железом (-0,54), умеренной силы между кадмием и цинком (-0,37) (Таблица 5.2).

На следующем этапе исследования проводился сравнительный анализ содержания микроэлементов в волосах населения, в объектах среды обитания (в атмосферном воздухе, питьевой воде, почве и продуктах питания). Для этой цели с использованием корреляционного анализа всех исследуемых показателей определены статистически значимые результаты ( $p < 0,05$ ).

Распределение показателей матрицы не носило нормальный характер, ввиду этого, применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Данный анализ позволил выявить корреляционные взаимосвязи между параметрами, направление связей, а также приоритетные факторы окружающей среды, непосредственно воздействующие на процессы аккумуляции микроэлементов в биосредах населения.

Проведенный анализ связи микроэлементов в волосах и металлов в атмосферном воздухе установил наличие положительной корреляционной связи умеренной силы между показателями меди (0,32); отрицательной корреляционной связи слабой силы между содержанием цинка (-0,27); марганца (-0,23) (Таблица 5.3). Положительная связи слабой силы установлена между железом (0,29), никелем (связь слабой силы = 0,09), хромом (0,16), свинцом (0,02), кадмием (0,02). Однонаправленная отрицательная связь слабой силы установлена между содержанием кобальта в волосах и в атмосферном воздухе. Статистически значимые связи средней силы установлены для железа в волосах населения кадмия в атмосферном воздухе (0,55); умеренной силы для меди в волосах и кобальта (0,41) в атмосферном воздухе, для железа в волосах населения и хрома (0,37), свинца (0,40), никеля (0,38), цинка (0,38) в атмосферном воздухе. Отрицательные достоверно статистически значимые связи умеренной силы обнаружены между цинком в волосах и свинцом (-0,36), кадмием (-0,39) в атмосферном воздухе. Отрицательная достоверная связь умеренной силы

установлена между кобальтом и железом (-0,44) в атмосферном воздухе (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Связь микроэлементов в биосредах с металлами в атмосферном воздухе (Спирмена R)

| Металлы<br>в воздухе | Микроэлементы |        |       |       |       |      |       |      |        |
|----------------------|---------------|--------|-------|-------|-------|------|-------|------|--------|
|                      | Cu            | Zn     | Fe    | Mn    | Ni    | Cr   | Pb    | Cd   | Co     |
| Хром                 | 0,34          | -0,22  | 0,37* | -0,18 | 0,14  | 0,16 | -0,03 | 0,18 | -0,17  |
| Медь                 | 0,32          | -0,22  | 0,33  | -0,21 | 0,18  | 0,17 | 0,06  | 0,08 | -0,20  |
| Свинец               | 0,32          | -0,36* | 0,40* | -0,28 | 0,15  | 0,30 | 0,02  | 0,05 | -0,27  |
| Железо               | 0,25          | -0,24  | 0,29  | -0,34 | 0,29  | 0,25 | 0,04  | 0,12 | -0,44* |
| Марганец             | 0,30          | -0,22  | 0,33  | -0,23 | 0,19  | 0,19 | 0,09  | 0,04 | -0,24  |
| Никель               | 0,32          | -0,25  | 0,38* | -0,22 | 0,09  | 0,18 | 0,10  | 0,29 | -0,17  |
| Цинк                 | 0,32          | -0,27  | 0,38* | -0,18 | 0,18  | 0,18 | -0,03 | 0,05 | -0,20  |
| Кобальт              | 0,41*         | -0,18  | 0,28  | -0,23 | 0,16  | 0,16 | 0,12  | 0,19 | -0,16  |
| Кадмий               | 0,28          | -0,39* | 0,55* | 0,03  | -0,03 | 0,34 | -0,14 | 0,02 | -0,14  |

Примечание: достоверность связи \*-р <0,05

Анализ связи элементов в волосах и в питьевой воде установил наличие положительной корреляционной связи слабой силы между содержанием меди (0,11), марганца (0,20), средней силы между содержанием (0,51). Отрицательная связь слабой силы определена между железом (-0,31), никелем (-0,07) и кадмием (-0,19). Определена достоверная положительная связь слабой силы для хрома (0,29) и свинца (0,01). Необходимо отметить, что статистически значимые связи средней силы определены между железом в волосах и медью (0,70), хромом (0,67) в питьевой воде; у никеля в волосах с цинком (0,64) в питьевой воде. Достоверные связи умеренной силы выявлены между медью в волосах и свинцом (0,43), цинком (0,35) в питьевой воде, между железом в биосредах и марганцем (0,43) в воде, между марганцем в волосах и железом (0,49), никелем (0,37) в питьевой воде, между хромом в волосах и медью (0,41), никелем (0,39) в питьевой воде (Таблица 5.4).

Отрицательные достоверно статистически значимые связи средней силы выявлены между цинком в волосах и медью (-0,66), хромом (-0,68) в питьевой воде, между марганцем в волосах и свинцом (-0,59) в питьевой воде, между кобальтом в волосах и кадмием (-0,50) в питьевой воде.

Отрицательные достоверно статистически значимые связи умеренной силы обнаружены между медью и железом (-0,40), марганцем (-0,39) в питьевой воде, между цинком и марганцем (-0,41), никелем (-0,39) в питьевой воде, между железом и цинком (-0,45) в питьевой воде; между марганцем и никелем (-0,49) в питьевой воде, между никелем и медью (-0,44), хромом (-0,42) в питьевой воде, между кадмием с цинком (-0,43) в питьевой воде (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Связь микроэлементов в биосредах с металлами в питьевой воде (Спирмена R)

| Металлы<br>в воде | Микроэлементы |        |        |            |        |       |       |        |       |
|-------------------|---------------|--------|--------|------------|--------|-------|-------|--------|-------|
|                   | Cu            | Zn     | Fe     | Mn         | Ni     | Cr    | Pb    | Cd     | Co    |
| Железо            | -0,40*        | 0,25   | -0,31  | 0,49*      | -0,14  | -0,05 | 0,17  | 0,01   | 0,22  |
| Марганец          | -0,39*        | -0,41* | 0,43*  | 0,20       | -0,64* | 0,33  | -0,11 | 0,30   | 0,12  |
| Медь              | 0,11          | -0,66* | 0,70*  | -0,28      | -0,44* | 0,41* | -0,13 | 0,27   | 0,01  |
| Свинец            | 0,43*         | -0,23  | 0,27   | -<br>0,59* | 0,19   | 0,19  | 0,01  | -0,15  | -0,25 |
| Цинк              | 0,35*         | 0,51*  | -0,45* | -0,24      | 0,64*  | -0,18 | 0,15  | -0,43* | -0,21 |
| Хром              | 0,08          | -0,68* | 0,67*  | -0,33      | -0,42* | 0,29* | -0,13 | 0,29   | 0,01  |
| Никель            | 0,04          | -0,39* | 0,30   | 0,37*      | -0,07  | 0,39* | 0,08  | 0,26   | 0,27  |
| Кадмий            | 0,13          | -0,42  | 0,23   | 0,35       | 0,64   | 0,20  | 0,23  | -0,19  | -0,50 |

Примечание: достоверность связи \*-p <0,05

Анализ связи элементов в волосах и почве установил наличие положительной корреляционной связи слабой силы между содержанием меди в волосах меди в волосах и в почве (0,11 – для подвижных форм меди, 0,28 – для валовых форм меди), между цинком волос населения и содержанием подвижных форм цинка (0,17). Положительная корреляционная связь умеренной силы между содержанием марганца волос и валовыми формами марганца в почве (0,37),

никелем в волосах и никелем (валовая форма) в почве (0,34). (Таблица 5.5). Положительная статистически значимая связь средней силы установлена между уровнем цинка в волосах и валовыми формами цинка (0,62) (Таблица 5.5). Статистически значимая связь установлена между никелем в волосах и никелем (подвижная форма) в почве (0,28); хромом в волосах и почве - (валовая форма) (0,20) и (подвижная форма) (0,07). Однонаправленная связь слабой силы установлена свинца в волосах и почве - (валовая форма) (0,11) (подвижная форма) (0,09). Статистически значимая положительная связь умеренной силы установлена между кадмием (валовая и подвижная формы) в почве и волосах населения (0,38 и 0,44 соответственно). Достоверная положительная связь слабой силы установлена между содержанием кобальта в волосах и почве (0,13). (Таблица 5.5). Необходимо отметить, что статистически значимые связи средней силы установлены между микроэлементом железо и медью (0,72), свинцом (0,70), кадмием (0,65), кобальтом (0,55) (подвижные формы), хромом (0,68) (валовая форма) в почве; с марганцем в волосах и цинком (0,62) (подвижная форма); никелем и свинцом (0,62) (валовая форма). Достоверные связи умеренной силы выявлены между медью в волосах и никелем (0,50) (валовая форма) в почве, цинком в волосах и свинцом (0,41) в валовой форме почвы; между железом в волосах населения кадмием (0,39) (валовая форма) в почве; между марганцем в волосах никелем и цинком (0,42) (валовая форма) в почве; между кадмием в волосах и медью (0,36) в, кадмием (0,44), кобальтом (0,37) в подвижных формах, и кобальтом (0,37) в валовой форме в почве. Отрицательные достоверно статистически значимые связи средней силы выявлены между цинком в волосах медью (подвижная форма) (-0,69), свинцом (подвижная форма) (-0,65), кадмием (подвижная форма) (-0,69), кобальтом (подвижная форма) (-0,60), хромом (валовая форма) (-0,75) в почве; между железом в волосах и цинком в валовой форме (-0,65) в почве; между никелем в волосах и кобальтом (-0,52), хромом (-0,50) в подвижных формах в почве, и кадмием (валовая форма) (-0,66) в почве (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 - Связь микроэлементов в биосредах металлов в почве (Спирмена R)

| Металлы  | Формы           | Микроэлементы |        |        |        |        |       |       |        |       |
|----------|-----------------|---------------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|-------|
|          |                 | Cu            | Zn     | Fe     | Mn     | Ni     | Cr    | Pb    | Cd     | Co    |
| Медь     | Подвижная форма | 0,11          | -0,69  | 0,72   | -0,34  | -0,46* | 0,29  | -0,11 | 0,36*  | -0,04 |
| Никель   |                 | 0,32          | -0,02  | 0,14   | -0,49* | 0,28*  | 0,04  | 0,15  | -0,05  | -0,23 |
| Цинк     |                 | -0,47*        | 0,17   | -0,22  | 0,62*  | -0,16  | -0,16 | -0,06 | 0,15   | 0,29  |
| Свинец   |                 | 0,05          | -0,65* | 0,70*  | -0,48* | -0,45* | 0,32  | 0,09  | 0,35   | -0,16 |
| Кадмий   |                 | 0,00          | -0,69* | 0,65*  | -0,39* | -0,48* | 0,24  | -0,12 | 0,44*  | 0,05  |
| Кобальт  |                 | -0,26         | -0,60* | 0,55*  | 0,08   | -0,52* | 0,31  | -0,05 | 0,37*  | 0,13* |
| Хром     |                 | 0,07          | -0,25  | 0,23   | -0,48* | -0,50* | 0,07  | -0,33 | 0,18   | 0,09  |
| Медь     | Валовая форма   | 0,28          | 0,06   | -0,13  | -0,47* | 0,32   | -0,12 | -0,18 | -0,26  | -0,25 |
| Никель   |                 | 0,50*         | 0,07   | 0,03   | -0,34  | 0,34   | 0,15  | -0,07 | -0,18  | -0,19 |
| Цинк     |                 | -0,23         | 0,62*  | -0,65* | 0,31   | 0,42*  | -0,25 | 0,05  | -0,45* | -0,03 |
| Свинец   |                 | 0,31          | 0,41*  | -0,31  | -0,14  | 0,62*  | -0,09 | 0,11  | -0,35  | -0,19 |
| Кадмий   |                 | -0,21         | -0,43* | 0,39*  | 0,22   | -0,66* | 0,14  | -0,14 | 0,38*  | 0,24  |
| Марганец |                 | -0,04         | 0,27   | -0,36  | 0,37   | 0,09   | -0,17 | -0,19 | -0,06  | 0,16  |
| Кобальт  |                 | 0,21          | -0,16  | 0,14   | -0,29  | -0,11  | 0,03  | -0,17 | -0,28  | -0,15 |
| Хром     | 0,17            | -0,75*        | 0,68*  | -0,43* | -0,43* | 0,20   | -0,14 | 0,22  | -0,12  |       |

\* Примечание: достоверность связи  $-p < 0,05$

Отрицательные статистически значимые связи умеренной силы обнаружены между медью в волосах и цинком в подвижной форме (-0,47) в почве, между цинком в волосах и кадмием (валовая форма) (-0,43) в почве; между марганцем в волосах и свинцом (-0,48), кадмием (-0,39), хромом (-0,48) в подвижных формах в почве и медью (-0,47), хромом (-0,43) в валовых формах в почве; между никелем в волосах и медью (-0,46), свинцом (-0,45), кадмием (-0,48), хромом (-0,50) в подвижных формах в почве, хромом (валовая форма) (-0,43) в почве; между кадмием в волосах и цинком в валовой форме (-0,45) в почве (Таблица 5.5).

Анализ связи микроэлементов в волосах и в продуктах питания установил наличие положительной корреляционной связи слабой силы между содержанием свинца (0,32). Связь содержания кадмия в продуктах питания и в волосах

населения имеет положительное значение и слабую силу (0,26) (Таблица 5.6). Достоверно статистически значимые связи средней силы обнаружены у никеля с кадмием (0,61) и со свинцом (0,62) в продуктах питания.

Таблица 5.6 - Связь микроэлементов в биосредах с контаминацией металлами продуктов питания (Спирмена R)

| Продукты | Микроэлементы |      |       |       |       |      |      |      |       |
|----------|---------------|------|-------|-------|-------|------|------|------|-------|
|          | Cu            | Zn   | Fe    | Mn    | Ni    | Cr   | Pb   | Cd   | Co    |
| Кадмий   | 0,36          | 0,19 | -0,16 | -0,35 | 0,61* | 0,02 | 0,31 | 0,26 | -0,35 |
| Свинец   | 0,36          | 0,19 | -0,15 | -0,34 | 0,62* | 0,03 | 0,32 | 0,24 | -0,38 |

Примечание: достоверность связи \*-p <0,05

При анализе корреляционных связей между содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и в питьевой воде установлена достоверная ( $p < 0,05$ ) положительная связь средней силы ( $0,5 < r < 0,7$ ) между следующими загрязняющими веществами: кадмий - алюминий (0,53), кадмий-медь (0,50), никель - молибден (0,51), кадмий - молибден (0,54), хром - мышьяк (0,50), никель - мышьяк (0,51), кадмий - мышьяк (0,54), медь - свинец (0,51), свинец - свинец (0,51), марганец - свинец (0,53), кадмий - хром (0,53), хром - ртуть (0,50), медь - ртуть (0,57), железо - ртуть (0,50), свинец - ртуть (0,53), марганец - ртуть (0,58), цинк - ртуть (0,53) (Таблица 5.7). Достоверная положительная связь умеренной силы ( $0,3 < r < 0,5$ ) установлена для следующих веществ атмосферного воздуха и питьевой воды: хром - алюминий (0,46), медь - алюминий (0,39), свинец - алюминий (0,40), марганец - алюминий (0,37), никель - алюминий (0,47), цинк - алюминий (0,42), хром - медь (0,38), никель - медь (0,40), цинк - медь (0,35), хром - молибден (0,49), медь - молибден (0,48), железо - молибден (0,38), свинец - молибден (0,39), марганец - молибден (0,46), цинк - молибден (0,49), медь - мышьяк (0,47), железо - мышьяк (0,37), свинец - мышьяк (0,40), марганец - мышьяк (0,45), цинк - мышьяк (0,49), хром - свинец (0,45), железо - свинец (0,46), мышьяк - свинец (0,36), никель - свинец (0,36), цинк - свинец (0,47), кобальт - свинец (0,36), хром - хром (0,47), медь - хром (0,45), свинец - хром (0,40),

марганец - хром (0,44), никель - хром (0,49), цинк -хром (0,46), никел ь-ртуть (0,49), кобальт - ртуть (0,38), кадмий - ртуть (0,41).

При анализе корреляционных связей между содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и в почве установлена достоверная ( $p < 0,05$ ) средней силы ( $0,5 < r < 0,7$ ) корреляционная положительная связь между следующими загрязняющими веществами: марганец-никель (подвижная форма) (0,50), хром-свинец (подвижная форма) (0,50), никель-свинец (подвижная форма) (0,53), никель-кадмий (подвижная форма) (0,50), никель-медь (подвижная форма) (0,50), хром-свинец (подвижная форма) (0,50), никель-свинец (подвижная форма) (0,53), железо-никель (валовая форма) (0,52), марганец-никель (валовая форма) (0,50).

Достоверная положительная связь слабой силы ( $0,3 < r < 0,5$ ) определена между следующими веществами атмосферного воздуха и почвы: хром - медь(подвижная форма) (0,44), хром - никель (подвижная форма) (0,42), хром - кадмий (подвижная форма) (0,44), хром - никель(валовая форма) (0,44), медь - никель(подвижная форма) (0,48), медь - свинец(подвижная форма) (0,43), медь - кадмий (подвижная форма) (0,40), медь - медь (валовая форма) (0,37), медь - никель (валовая форма) (0,49), железо - свинец(подвижная форма) (0,44), железо - кадмий (подвижная форма) (0,40), железо - медь (валовая форма) (0,44), свинец - медь (подвижная форма) (0,47), свинец - никель (подвижная форма) (0,43), свинец - свинец(подвижная форма) (0,45), свинец-кадмий (подвижная форма) (0,41), свинец - никель (валовая форма) (0,42), марганец – свинец (подвижная форма) (0,42), марганец – кадмий (подвижная форма (0,39), марганец – медь (валовая форма) (0,39), мышьяк - никель (подвижная форма) (0,36), мышьяк – свинец (подвижная форма) (0,39), цинк - никель (подвижная форма) (0,45), цинк – свинец (подвижная форма) (0,43), цинк - кадмий (подвижная форма) (0,42), цинк – медь (валовая форма) (0,38), цинк – никель (валовая форма) (0,49), кобальт – свинец (подвижная форма) (0,45), кобальт – кадмий (подвижная форма) (0,43), кобальт – никель (валовая форма) (0,41), кадмий – кадмий (подвижная форма) (0,40), кадмий - кобальт (подвижная форма) (0,32) (Таблица 5.7).



Таблица 5.7 – Связь металлов в объектах среды обитания среды (Спирмена R)

| Металлы в объектах среды обитания |          | Металлы в атмосферном воздухе |            |        |        |        |        |        |        |        |            |
|-----------------------------------|----------|-------------------------------|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|
|                                   |          | Cr                            | Cu         | Fe     | Pb     | Mn     | As     | Ni     | Zn     | Co     | Cd         |
| Питьевая вода                     | алюминий | 0,46*                         | 0,39*      | 0,32   | 0,40*  | 0,37*  | 0,24   | 0,47*  | 0,42*  | 0,27   | 0,53*      |
|                                   | бор      | -<br>0,40*                    | -<br>0,47* | -0,40* | -0,47* | -0,49* | -0,29  | -0,32  | -0,43* | -0,30  | -0,28      |
|                                   | железо   | -<br>0,54*                    | -<br>0,55* | -0,41* | -0,55* | -0,55* | -0,34  | -0,44* | -0,58* | -0,37* | -<br>0,50* |
|                                   | марганец | -0,14                         | -0,29      | -0,27  | -0,13  | -0,32  | -0,18  | -0,03  | -0,25  | -0,24  | 0,04       |
|                                   | медь     | 0,38*                         | 0,31       | 0,24   | 0,35   | 0,28   | 0,21   | 0,40*  | 0,35   | 0,25   | 0,50*      |
|                                   | молибден | 0,49*                         | 0,48*      | 0,38*  | 0,39*  | 0,46*  | 0,20   | 0,51*  | 0,49*  | 0,34   | 0,54*      |
|                                   | мышьяк   | 0,50*                         | 0,47*      | 0,37*  | 0,40*  | 0,45*  | 0,20   | 0,51*  | 0,49*  | 0,34   | 0,54*      |
|                                   | свинец   | 0,45*                         | 0,51*      | 0,46*  | 0,52*  | 0,53*  | 0,36*  | 0,36*  | 0,47*  | 0,36*  | 0,31       |
|                                   | селен    | -<br>0,40*                    | -<br>0,41* | -0,34  | -0,46* | -0,41* | -0,33  | -0,33  | -0,40* | -0,32  | -<br>0,38* |
|                                   | цинк     | -0,04                         | 0,02       | 0,06   | 0,03   | 0,06   | 0,14   | -0,16  | -0,02  | 0,00   | -0,21      |
|                                   | хром     | 0,47*                         | 0,45*      | 0,35   | 0,40*  | 0,44*  | 0,17   | 0,49*  | 0,46*  | 0,32   | 0,53*      |
|                                   | никель   | -0,03                         | -0,11      | -0,07  | -0,05  | -0,14  | -0,04  | 0,06   | -0,07  | 0,00   | 0,06       |
|                                   | ртуть    | 0,50*                         | 0,57*      | 0,50*  | 0,53*  | 0,58*  | 0,29   | 0,49*  | 0,53*  | 0,38*  | 0,41*      |
|                                   | кадмий   | 0,09                          | 0,34       | 0,27   | 0,27   | 0,34   | 0,05   | 0,20   | 0,26   | 0,12   | -0,08      |
| Почва (подвижные формы)           | медь     | 0,44*                         | 0,32       | 0,29   | 0,47*  | 0,28   | 0,32   | 0,50*  | 0,35   | 0,38   | 0,47       |
|                                   | никель   | 0,42*                         | 0,48*      | 0,32   | 0,43*  | 0,50*  | 0,36*  | 0,31   | 0,45*  | 0,35   | 0,24       |
|                                   | цинк     | -0,30                         | -<br>0,41* | -0,39* | -0,33  | -0,44* | -0,29  | -0,20  | -0,36* | -0,35  | -0,18      |
|                                   | свинец   | 0,50*                         | 0,43*      | 0,44*  | 0,45*  | 0,42*  | 0,38*  | 0,53*  | 0,43*  | 0,45*  | 0,48       |
|                                   | кадмий   | 0,44*                         | 0,40*      | 0,40*  | 0,41*  | 0,39*  | 0,23   | 0,50*  | 0,42*  | 0,43*  | 0,40*      |
|                                   | марганец | -<br>0,45*                    | -<br>0,47* | -0,37* | -0,48* | -0,47* | -0,36* | -0,33  | -0,43* | -0,41* | -0,34      |
|                                   | кобальт  | 0,15                          | 0,11       | 0,11   | 0,14   | 0,10   | 0,04   | 0,27   | 0,16   | 0,13   | 0,32       |
| хром                              | 0,24     | 0,21                          | 0,00       | -0,11  | 0,19   | -0,14  | 0,12   | 0,24   | 0,07   | 0,31   |            |
| Почва (валовые формы)             | медь     | 0,31                          | 0,37*      | 0,44*  | 0,34   | 0,39*  | 0,26   | 0,23   | 0,38*  | 0,32   | 0,13       |
|                                   | никель   | 0,44*                         | 0,49*      | 0,52*  | 0,42*  | 0,50*  | 0,29   | 0,33   | 0,49*  | 0,41*  | 0,25       |
|                                   | цинк     | -0,35                         | -0,20      | -0,17  | -0,37* | -0,16  | -0,27  | -0,41* | -0,23  | -0,34  | -<br>0,40* |
|                                   | свинец   | 0,16                          | 0,29       | 0,27   | 0,12   | 0,33   | 0,07   | 0,01   | 0,25   | 0,05   | 0,01       |
|                                   | кадмий   | -0,06                         | -0,17      | -0,21  | -0,17  | -0,22  | -0,15  | 0,03   | -0,11  | 0,06   | 0,10       |
|                                   | марганец | -0,28                         | -0,29      | -0,24  | -0,30  | -0,32  | -0,27  | -0,27  | -0,26  | -0,14  | -0,28      |
|                                   | кобальт  | 0,18                          | 0,34       | 0,16   | -0,06  | 0,35   | -0,15  | -0,01  | 0,33   | 0,13   | 0,26       |
|                                   | хром     | 0,48                          | 0,44       | 0,44   | 0,51   | 0,41   | 0,31   | 0,52   | 0,48   | 0,56   | 0,44       |
|                                   | свинец   | 0,20                          | 0,27       | 0,26   | 0,37   | 0,31   | 0,36   | 0,17   | 0,23   | 0,14   | 0,04       |

Продолжение таблицы 5.7

|          |        |       |      |      |      |      |       |       |      |       |       |
|----------|--------|-------|------|------|------|------|-------|-------|------|-------|-------|
| Продукты | мышьяк | 0,48  | 0,45 | 0,35 | 0,37 | 0,42 | 0,15  | 0,47  | 0,44 | 0,36  | 0,53  |
|          | кадмий | 0,20  | 0,27 | 0,26 | 0,37 | 0,31 | 0,36  | 0,17  | 0,23 | 0,14  | 0,04  |
|          | ртуть  | -0,05 | 0,09 | 0,09 | 0,05 | 0,14 | -0,01 | -0,07 | 0,02 | -0,03 | -0,19 |
|          |        |       |      |      |      |      |       |       |      |       |       |

\* Примечание: достоверность связи -р <0,05

Анализ корреляционных зависимостей между содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и в продуктах питания выявил наличие недостоверных связей умеренной силы между хромом и мышьяком (0,48), медью и мышьяком (0,45), железом и мышьяком (0,35), свинцом и кадмием, мышьяком, свинцом в продуктах питания - 0,37, марганцем и мышьяком (0,42) (Таблица 5.7).

На следующем этапе исследования проведено установление направления и силы связи между заболеваемостью ХЛЛ и содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, питьевой воде, почве, продуктах питания и содержанием микроэлементов в волосах населения (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Корреляционные связи между заболеваемостью ХЛЛ и содержанием металлов в объектах среды обитания (Спирмена R)

| Металлы в объектах среды обитания | Атмосферный воздух | Питьевая вода | Почва (подвижные формы) | Почва (валовые формы) | Продукты питания |
|-----------------------------------|--------------------|---------------|-------------------------|-----------------------|------------------|
| Хром                              | 0,19               | 0,41*         | 0,1                     | 0,37                  | -                |
| Медь                              | 0,2                | 0,32          | 0,42*                   | 0,09                  | -                |
| Железо                            | 0,13               | -0,35         | -                       | -                     | -                |
| Свинец                            | 0,38*              | 0,50*         | 0,41*                   | 0,11                  | 0,22             |
| Марганец                          | 0,2                | 0,03          | -0,50*                  | -0,35                 | -                |
| Мышьяк                            | 0,23               | 0,39*         | -                       | -                     | 0,40*            |
| Никель                            | 0,22               | -0,06         | 0,38*                   | 0,28                  | -                |
| Цинк                              | 0,2                | -0,02         | -0,42*                  | -0,40*                | -                |
| Кобальт                           | 0,25               | -             | 0,1                     | 0,1                   | -                |
| Кадмий                            | 0,2                | 0,41          | 0,36*                   | -0,09                 | 0,22             |
| Молибден                          | -                  | 0,41*         | -                       | -                     | -                |
| Селен                             | -                  | -0,43*        | -                       | -                     | -                |
| Ртуть                             | -                  | 0,53*         | -                       | -                     | 0,19             |
| Алюминий                          | -                  | 0,45*         | -                       | -                     | -                |
| Бор                               | -                  | -0,50*        | -                       | -                     | -                |

\* Примечание: достоверность связи -р <0,05

Так, достоверная корреляционная связь умеренной силы установлена между уровнем заболеваемости ХЛЛ и содержанием свинца в атмосферном воздухе (0,38) (Таблица 5.8).

Установлена достоверная положительная корреляционная связь умеренной силы между содержанием алюминия (0,45), молибдена (0,41), мышьяка (0,39), свинца (0,50), хрома (0,41), в питьевой воде и показателем заболеваемости ХЛЛ, а также средней силы с содержанием ртути в питьевой воде (0,53).

Установлена статистически значимая отрицательная связь умеренной силы между заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами и содержанием бора (-0,50), железа (-0,35), селена (-0,43) в питьевой воде (Таблица 5.8).

Анализ взаимосвязи между показателем заболеваемости ХЛЛ и содержанием подвижных форм металлов в почве установил наличие достоверных положительных связей умеренной силы с медью – 0,42, никелем – 0,38, свинцом – 0,41, кадмием – 0,36, а также отрицательных связей умеренной с содержанием цинка в подвижной форме (-0,42), марганца в подвижной форме (-0,50), цинка в валовой форме (-0,40) в почве и содержанием мышьяка в продуктах питания (0,40) (Таблица 5.9).

Разнонаправленные корреляционные связи обнаружены между содержанием микроэлементов в волосах населения и заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами. Достоверно статистически значимая положительная связь умеренной силы установлена между содержанием железа в волосах и показателем заболеваемости ХЛЛ (Таблица 5.9).

Таблица 5.9 - Связь между заболеваемостью ХЛЛ и содержанием микроэлементов в биосредах населения (Спирмена R)

| Микроэлементы      | Cu   | Zn    | Fe    | Mn    | Ni   | Cr   | Pb   | Cd   | Co    |
|--------------------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|-------|
| Заболеваемость ХЛЛ | 0,28 | -0,28 | 0,36* | -0,28 | 0,12 | 0,20 | 0,07 | 0,10 | -0,06 |

\* Примечание: достоверность связи -p <0,05

Таким образом, микроэлементный состав волос населения, проживающего на территориях наблюдения (моногород) характеризуется повышенным содержанием эссенциальных микроэлементов – меди в 1,2 раза, железа в 1,4 раза; токсичных микроэлементов – свинца в 1,1 раза, кадмия в 2,3 раза; пониженным уровнем цинка в 2,2 раза, марганца в 1,7 раз, никеля в 3,3 раза, хрома в 1,5 раза, кобальта в 1,2 раза.

На территории наблюдения (село) содержание микроэлементов в волосах населения характеризуется незначительным повышением уровня эссенциальных микроэлементов - железа в 1,02 раза и никеля в 1,32 раза; токсичных микроэлементов – свинца в 1,2 раза; пониженным содержанием цинка в 1,4 раза, марганца в 2,03 раза, хрома в 1,1 раз, кобальта в 9,3 раза.

Микроэлементный состав волос у больных ХЛЛ характеризуется более высоким содержанием свинца, кадмия, чем у здорового населения, и низким содержанием эссенциальных микроэлементов - меди, цинка, железа.

Установлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) содержания цинка, марганца, никеля, железа, хрома, кадмия и кобальта в волосах на территориях наблюдения (моногород, село) и сравнения.

К особенностям микроэлементного состава биосред населения, проживающего на территории наблюдения (моногород) относится взаимное содержание железа и цинка. На территории наблюдения (село) и сравнения выявлены аналогичные закономерности взаимоотношений между медью и марганцем, медью и хромом, медью и свинцом, медью и никелем, медью и кадмием, медью и кобальтом; содержание железа определяется уровнем в волосах меди, марганца, хрома, никеля, свинца, кадмия, кобальта.

В целом, накопление токсичных микроэлементов у населения территорий наблюдения (моногород, село) с высокими показателями первичной заболеваемости ЗНО, заболеваемости лейкозами и смертности от ЗНО, связано с высоким уровнем экспозиции металлами.

Доказано значение таких микроэлементов как свинец, хром, кобальт, марганец в снижении противоопухолевого иммунитета и иммунологических

реакций, следовательно, повышение содержания этих микроэлементов в биосредах организма здорового населения играет непосредственную роль в развитии хронических лимфоцитарных лейкозов.

Корреляционный анализ позволил выявить направление, силу связей между микроэлементами в волосах и веществами в атмосферном воздухе, питьевой воде, почве и продуктах питания; между заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами и содержанием загрязняющих веществ (в том числе тяжелых металлов) в факторах окружающей среды и содержанием микроэлементов в волосах.

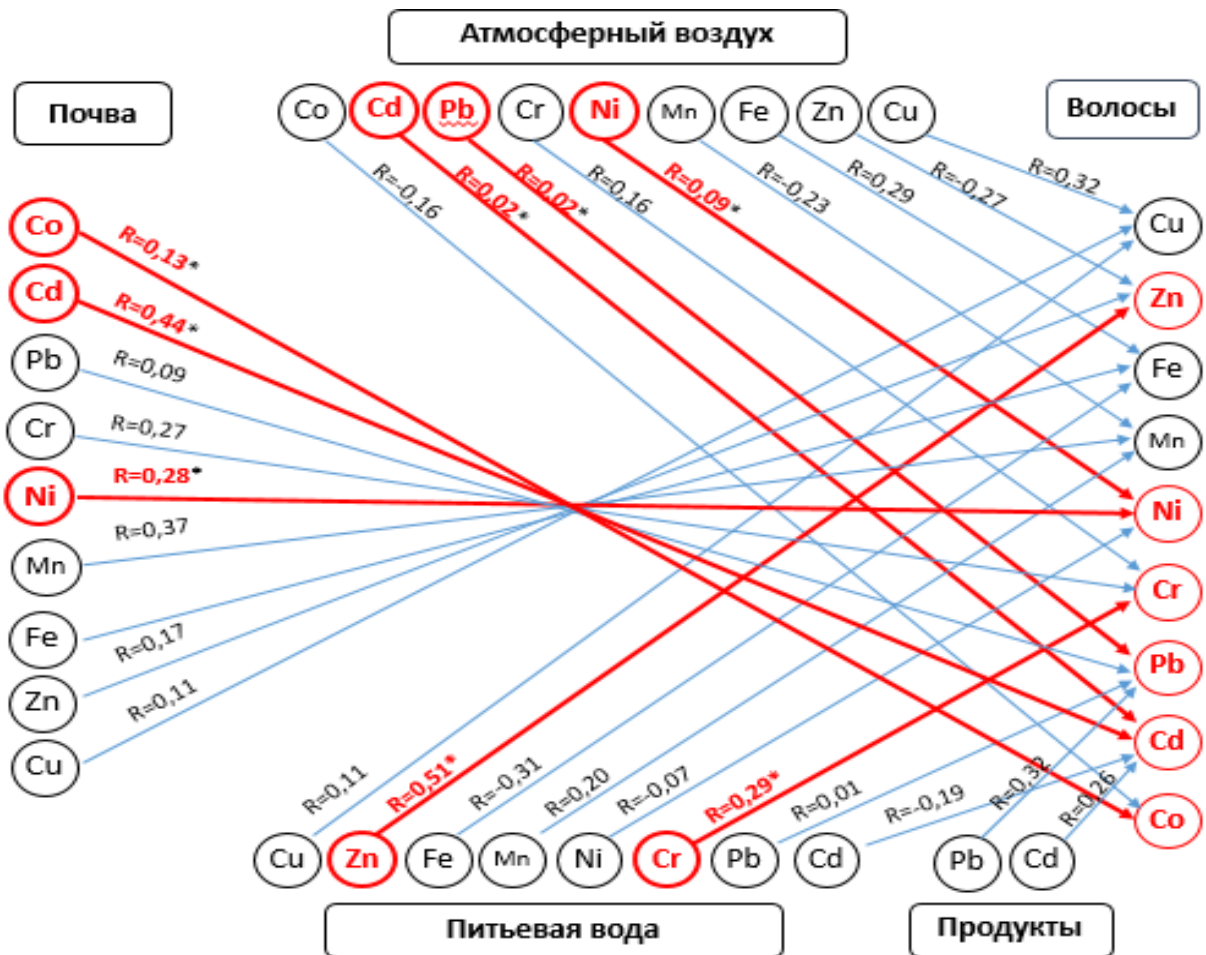
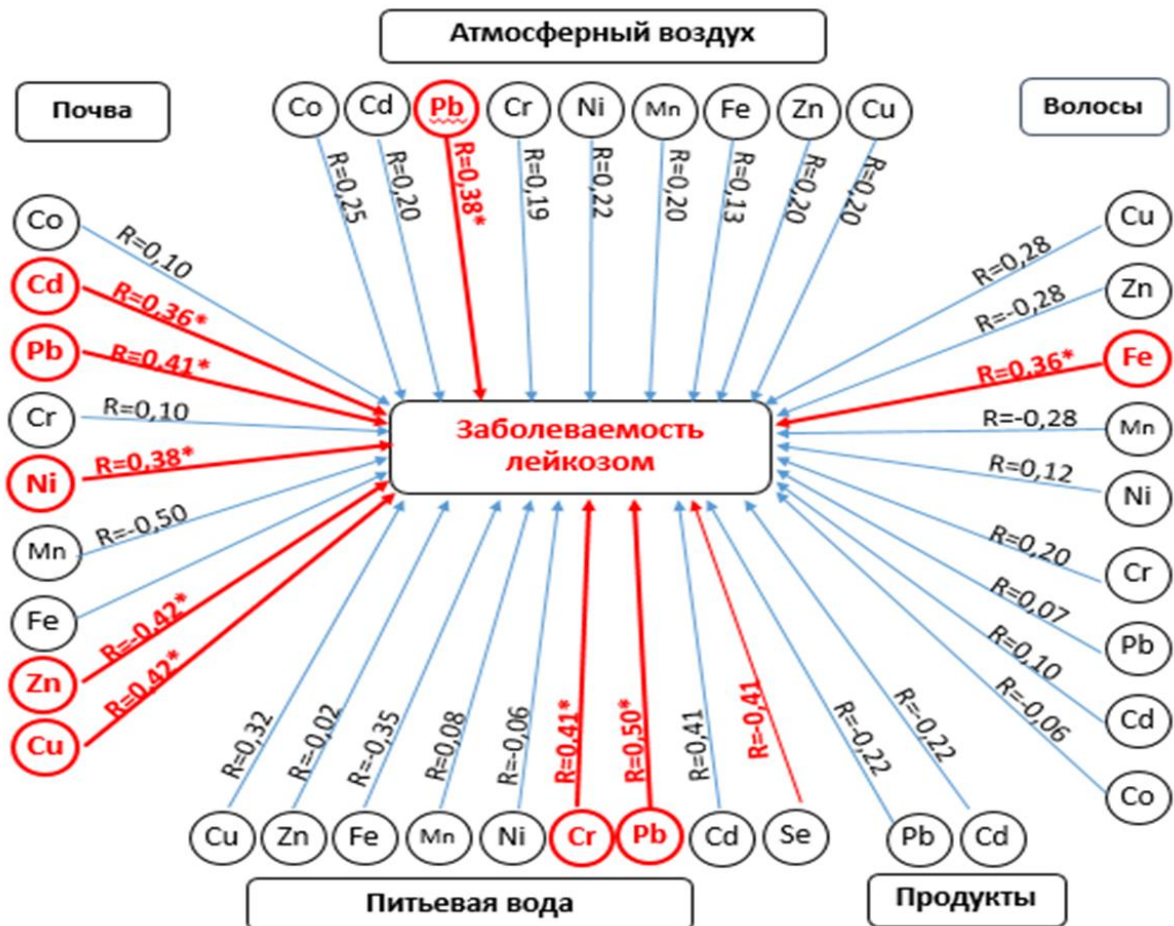


Рисунок 5.13 – Связь между микроэлементами в волосах здорового населения и металлами в объектах окружающей среды (Спирмена R)

Достоверно статистически значимая положительная связь умеренной силы установлена между заболеваемостью хроническими лейкозами и содержанием

свинца в атмосферном воздухе; алюминия, молибдена, мышьяка, свинца, хрома в питьевой воде; меди, никеля, свинца, кадмия (подвижные формы) в почве; мышьяка в продуктах питания; и содержанием железа в волосах. Отрицательная достоверно статистически значимая связь умеренной силы установлена между заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами и содержанием бора, железа, селена в питьевой воде (Рисунок 5.14).



Заболеваемость лейкозом имеет положительную связь с медью во всех объектах окружающей среды, при этом максимальная статистически достоверная связь установлена с концентрацией меди в почве ( $R=0,42$ ) и питьевой воде ( $R=0,32$ ). Содержание меди в волосах имеет положительную связь с заболеваемостью ( $R=0,20$ ).

Заболеваемость лейкозом достоверно связана с концентрацией свинца во всех изученных объектах среды, при этом самая высокая связь установлена для питьевой воды ( $R=0,50$ ) и почвы (подвижная форма) ( $R=0,41$ ). Содержание свинца в волосах имеет положительную статистически значимую связь слабой силы с заболеваемостью.

Стоит отметить, что заболеваемость лейкозом имеет статистически значимую отрицательную связь средней силы с концентрацией цинка в почве (подвижные формы) и селена в питьевой воде.

Анализ корреляционных связей между заболеваемостью ХЛЛ и металлами в объектах среды обитания установил, что самое большое количество (8 из 14-ти) достоверных положительных связей средней силы определено для питьевой воды, далее заболеваемость лейкозом имеет 6 статистически значимых разнонаправленных связей из 8 веществ с содержанием подвижных форм металлов в почве.

Таким образом, установлено, что приоритетными средами, определяющими влияние на заболеваемость ХЛЛ, являются питьевая вода и почва, содержание металлов в которых может выступать в роли маркеров экспозиции. При этом хром, никель, свинец кобальт и кадмий являются металлами-канцерогенами. Стоит отметить, дефицит селена и цинка в объектах среды обитания, также можно рассматривать как прогностический критерий (маркер) риска развития хронических лимфоцитарных лейкозов.

### **5.3 Моделирование и прогнозирование формирования микроэлементного дисбаланса при хронических лимфоцитарных лейкозах у взрослого населения в условиях многосредовой экспозиции с факторами окружающей среды**

При анализе взаимосвязи антропогенного загрязнения металлами объектов среды обитания с заболеваемостью хроническими лимфоцитарными лейкозами использован метод множественной корреляции с построением модели множественной регрессии для прогнозирования заболеваемости ХЛЛ населения на территориях наблюдения и сравнения с различным уровнем заболеваемости злокачественными новообразованиями.

В качестве прогностических моделей для интегрального показателя заболеваемости ХЛЛ определены приоритетные прогностические критерии (загрязнение факторов окружающей металлами), оказывающие влияние на заболеваемость патологией. Модель множественной регрессии относится к прямым моделям, определяющим заболеваемость ХЛЛ, поскольку позволяет прогнозировать заболеваемость ХЛЛ по изменениям объектов среды обитания.

Переменные, включенные в уравнение множественной регрессии (факторы окружающей среды):

- Заболеваемость ХЛЛ –  $Y$ ;
- свинец (питьевая вода) -  $X_1$ ;
- марганец (питьевая вода) -  $X_2$ ;
- ртуть (продукты питания) -  $X_3$ ;
- кобальт (атмосферный воздух) -  $X_4$ ;
- мышьяк (питьевая вода) -  $X_5$ ;
- алюминий (питьевая вода) -  $X_6$ ;
- медь (подвижная форма) (почва) -  $X_7$ ;



хром (подвижная форма) (почва) - X8;

железо (атмосферный воздух) – X9.

В окончательной форме получена регрессионная модель, определяющая заболеваемость ХЛЛ в зависимости от загрязнения металлами атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания на территориях наблюдения и сравнения.

$$Y = 58,7 + 10874,4 \times X1 - 3819,5 \times X2^* + 1470,2 \times X3^* + 734584,1 \times X4^* - 16539,2 \times X5^* + 2245,2 \times X6^* - 11,2 \times X7^* - 1,2 \times X8^* - 6199,7 \times X9.$$

$$R^2=0,94.$$

Таким образом, можно отметить, что модель, полученная для прогноза заболеваемости ХЛЛ на исследуемых территориях, учитывающая только загрязнение окружающей среды металлами, описывает 94 % дисперсии признака «заболеваемость ХЛЛ».

На следующем этапе в качестве прогностических моделей для интегрального показателя заболеваемости хроническими лейкозами определены приоритетные прогностические критерии – микроэлементы в волосах. Модель множественной регрессии определила прогноз заболеваемости ХЛЛ в зависимости от микроэлементного состава волос.

Переменные, включенные в уравнение множественной регрессии (по маркерам экспозиции в биосредах организма)

Заболеваемость ХЛЛ - Y

железо - X1;

медь - X2;

свинец - X3;

кадмий - X4;

никель - X5;

хром - X6.

В итоге получена регрессионная модель, определяющая заболеваемость ХЛЛ в зависимости от содержания микроэлементов в волосах населения, проживающего на территориях наблюдения и сравнения.

$$Y = 5,9 + 0,36 \times X1 - 0,38 \times X2 + -5,03 \times X3 + 36,4 \times X4 + 4,37 \times X5 - 3,72 \times X6$$

$$R^2 = 0,89$$

Таким образом модель прогноза заболеваемости хроническими лимфоцитарными лейкозами в зависимости от содержания микроэлементов в волосах описывает 89% случаев заболеваемости.

При проектировании модели множественной регрессии прогноза заболеваемости ХЛЛ в зависимости от загрязнения металлами атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания на исследуемых территориях, а также микроэлементного состава биосред получено следующее уравнение.

Переменные, включенные в уравнение множественной регрессии (факторы окружающей среды и волосы):

Заболеваемость ХЛЛ - Y

никель (почва, подвижная форма) - X1;

кобальт (атмосферный воздух) - X2;

марганец (почва, валовая форма) - X3;

хром (почва, валовая форма) - X4;

никель (атмосферный воздух) - X5;

цинк (питьевая вода) - X6;

бор (питьевая вода) - X7;

никель (почва, валовая форма) - X8;

Fe (волосы) - X9;

Cu (волосы) - X10;

Ni (волосы) - X11;

Cr (волосы) - X12;

Mn (волосы) - X13.

$$Y = -1,94545 + 18,35114 \times X1^* - 231430,94171 \times X2 - 0,7785 \times X3^* + 0,10307 \times X4 + 109307,95256 \times X5 - 212,65021 \times X6 - 12,32424 \times X7 + 0,03122 \times X8 + 0,36581 \times X9 + 1,20205 \times X10 + 7,99236 \times X11 - 7,06429 \times X12 + 0,17559 \times X13$$

$$R^2=0,97$$

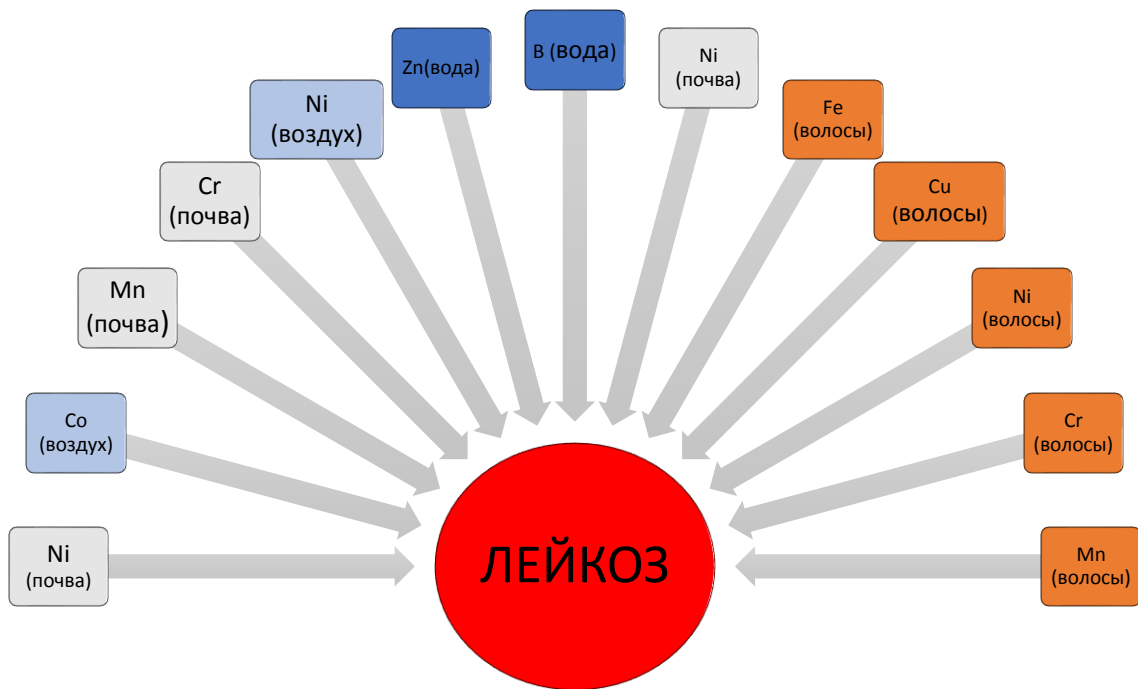


Рисунок 5.15 – Детерминированные прогностические критерии в объектах окружающей среды и маркеры экспозиции в биосредах, сопряженные с показателем заболеваемости лейкозом

В таблице 5.10 представлены коэффициенты детерминации; наибольший коэффициент детерминации установлен для модели прогноза заболеваемости ХЛЛ в зависимости от загрязнения объектов окружающей среды и микроэлементного состава волос в совокупности, описывающей 97 % дисперсии признака «заболеваемость ХЛЛ».

Таблица 5.10 - Коэффициенты детерминации уравнений множественной регрессии в зависимости от учета факторов

| Факторы                  | Факторы окружающей среды | Микроэлементы в биосредах | Факторы окружающей среды и микроэлементы в биосредах |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--|
| Коэффициент детерминации | 0,94                     | 0,89                      | 0,97   |

На данном этапе исследования проведен математический анализ с применением метода множественной корреляции, с построением модели множественной регрессии для прогнозирования формирования заболеваемости хроническим лимфоцитарным лейкозом. Следует отметить, что из 13-ти показателей, на основе которых строится прогноз заболеваемости ХХЛ пять отражают содержание микроэлементов в волосах, 4 характеризуют загрязнение металлами почвы и по 2 переменных, характеризующих загрязнение питьевой воды и атмосферного воздуха. Таким образом, приоритетными веществами в объектах среды обитания влияющими на заболеваемость ХЛЛ являются Ni (почва, подвижная форма), Co (атмосферный воздух), Mn (почва, валовая форма), Cr (почва, валовая форма) Ni (атмосферный воздух), Zn (питьевая вода), В (питьевая вода), Ni (почва, валовая форма), а маркерами экспозиции являются Fe, Cu, Ni, Cr, Mn. Стоит отметить, что никель, кобальт и хром являются металлами, обладающими канцерогенным эффектом.

Найденные связи и закономерности доказывают, что содержание микроэлементов в волосах является маркерами экспозиции, позволяющими определять, как уровень антропогенного воздействия, так и прогнозировать вероятность наступления негативных последствий для здоровья населения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из приоритетных направлений в области профилактики злокачественных новообразований является изучение воздействия антропогенных факторов, идентификация в них загрязняющих веществ, которые способны накапливаться и мигрировать в продукты питания.

Возможность определения прогноза последствий для состояния здоровья населения при воздействии токсичных химических веществ в среде обитания, создает необходимость изучения состояния микроэлементного состава депонирующих биосред организма.

Исследования химических маркеров в биосредах организма позволяют выявить доклинические формы различных патологий, включая злокачественные новообразования, 80-90% которых этиологически связаны с неблагоприятной экологической ситуацией. Важность изучения содержания металлов в факторах окружающей среды и в биосредах организма, объясняется их межсредовыми взаимодействиями, и возможностью формировать неканцерогенные канцерогенные риски для населения.

Целью настоящего исследования являлось обоснование особенностей формирования многосредовой биоэкспозиции микроэлементов в биосредах у населения и больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, ассоциированных с внешнесредовыми химическими факторами.

С целью решения поставленных задач на первом этапе работы проведен эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе лейкозами по показателям первичной заболеваемости ЗНО, смертности от ЗНО, первичной заболеваемости лейкозами с 2003 по 2015гг. Установлено, что первичная заболеваемость за исследуемый период злокачественными новообразованиями в Оренбургской области

составляет  $377,8 \pm 6,24$  случаев на 100 тысяч населения, что превышает показатель по ПФО.

Показатель смертности от ЗНО на территории Оренбургской области с 2003 по 2017 гг. выше на 8,4 и 8,5%, чем на территории России и ПФО соответственно. Смертность по причине онкологической заболеваемости на исследуемых территориях наблюдения (моногород, село) достоверно выше в 1,5 раза, чем на территории сравнения.

С использованием кластерного анализа проведено ранжирование территорий Оренбургской области по показателю первичной заболеваемости ЗНО, лейкозами и смертности от ЗНО. Так, территории исследования с самыми высокими показателями – территории наблюдения: Медногорск и Шарлыкский район (моногород, село) и с самыми низкими показателями – территории сравнения: Домбаровский район. Уровень первичной заболеваемости ЗНО и смертности от ЗНО на территориях наблюдения (моногород, село) в 1,5-2 раза выше, чем на территории сравнения и имеют достоверные различия. Показатель первичной заболеваемости лейкозами на территориях наблюдения в 3-4 раза достоверно выше, чем на территории сравнения. В структуре заболеваемости ЗНО заболеваемость лейкозами на территории наблюдения (моногород) - 2,5% территории наблюдения (село) - 2,4%.

Оценивая полученные результаты, стоит отметить, что показатели первичной заболеваемости ЗНО, смертности от ЗНО на территории Оренбургской области имеют общую тенденцию роста, так же, как и данные показатели на территории различных регионов Российской Федерации – в Самарской области [101,111], Республике Башкортостан [13,21,99], Дальневосточном Федеральном округе [100,119], Чувашской Республике [10,105,123], в Пермском крае [68] и т.д.

Высокие уровни показателей заболеваемости ЗНО в Оренбургской области, и в целом на территории Российской Федерации, можно охарактеризовать рядом причин: ухудшением экологической обстановки, совершенствованием диагностики, улучшением качества оказания медицинской помощи больным, повышением качества и эффективности противоопухолевой терапии,

увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста, нестабильным социально-экономическим положением.

На втором этапе работы проводилась комплексная гигиеническая оценка многосредовой ксенобиальной экспозиции факторов окружающей среды (атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания).

Нашими исследованиями установлено, что качественный состав атмосферного воздуха на исследуемых территориях наблюдения (моногород) определялся приоритетными загрязняющими веществами с превышением ПДК: взвешенные вещества, диоксид серы, железо. На территории наблюдения (село) превышение ПДК установлено только для взвешенных веществ, тогда как на территории сравнения превышений ПДК не обнаружено ни по одному веществу.

Превышение допустимых нормативов по всем группам суммации установлено на территории наблюдения (моногород), по 2-м группам суммации: (азота диоксид, серы диоксид, углерода оксид, фенол) и (свинца оксид, серы диоксид) на территории наблюдения (село). На территории сравнения превышения по группам суммации не обнаружено.

Исследование качественного состава питьевой воды на территории наблюдения (моногород) выявило превышение установленных нормативов для бенз(а)пирен, 1,2-дихлорэтана и бензола. В питьевой воде на территории наблюдения (село), как и на территории сравнения не установлено превышения ПДК; однако, стоит отметить, что в питьевой воде территории сравнения содержание железа, хлоридов и селена выше, а концентрации тяжелых металлов ниже, чем на территориях наблюдения (моногород, село).

При анализе качества почвы проанализировано валовое содержание металлов на территориях наблюдения и сравнения, а также содержание подвижных форм, которые имеют способность с почвенным раствором переходить в растения и усваиваться ими. На территории наблюдения (моногород) по подвижным формам металлов превышение допустимых концентраций установлено для меди, а на территории наблюдения (село) для хрома. Среди валовых форм металлов повышенный уровень установлен для

бенз(а)пирен на территории наблюдения (моногород). На территории сравнения превышений допустимых уровней содержания подвижных и валовых форм металлов не выявлено.

При ранжировании продуктов по вкладу в суммарное значение экспозиции на территории наблюдения (моногород) выявлено, что 1 ранговое место по экспозиции кадмием и мышьяком принадлежит овощам, бахчевым продуктам. На территории наблюдения (село) по вкладу в экспозицию свинцом, кадмием, ртутью, мышьяком 1 место принадлежит мясу и мясопродуктам.

В исследовании оценка комплексного показателя воздействия объектов среды обитания от загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания на территории наблюдения (моногород) выявила самый высокий коэффициент комплексного загрязнения (34,5), при этом вклад от содержания металлов составил 42% (14,5). Атмосферный воздух (16,8-49%) и питьевая вода (10,9-32%) определяют основной вклад в суммарную комплексную нагрузку на территории наблюдения (моногород), при этом максимальная доля вклада приходится на питьевую воду (6,4 – 44%), на втором месте атмосферный воздух (4,1-28%).

На территории наблюдения (село) комплексный показатель загрязнения объектов среды обитания составил 31,1 при этом вклад в комплексные загрязнения от содержания металлов 67 % (20,9), где вклад атмосферного воздуха составляет 38% (11,8), продуктов питания - 34% (10,6). Первое место по вкладу в комплексное загрязнение металлами на территории наблюдения (село) занимают продукты питания (10,6-51%), второе питьевая вода (5,3-25%). Таким образом преобладает пероральный путь поступления металлов.

В результате оценки комплексного показателя загрязнения среды обитания для территории сравнения установлено, что суммарный комплексный коэффициент составил 8,4, при этом вклад металлов оказался минимальным и составил 40%, где 42% (3,5) определяется содержанием металлов в атмосферном воздухе и на 33% (2,8) в питьевой воде. Приоритетным фактором среды обитания, определяющим 62% от общей нагрузки металлами, является питьевая вода (2,1).



В проведенном исследовании по оценке многосредовой многомаршрутной экспозиции металлами установлено, что территория наблюдения (моnogород) характеризуется самой высокой экспозицией меди (0,216 мг/кг\*сутки), алюминия (0,28 мг/кг\*сутки) и железа (0,235 мг/кг\*сутки), которые определяют 65% вклада в суммарное значение. Для территории моногорода характерна высокая экспозиция мышьяком, которая в 12 раз выше чем на территории сравнения. Такие канцерогенные металлы как кадмий, хром и никель превышают экспозиционную дозу в 4,5 раза. Суммарная экспозиционная доза от металлов составляет 1,07 мг/кг\*сутки, при этом на металлы канцерогены приходится 8% вклада.

Для территории наблюдения (село) максимальные значения экспозиции определены для хрома (0,013 мг/кг\*сутки), меди (0,018 мг/кг\*сутки) цинка (0,038 мг/кг\*сутки), алюминия (0,038 мг/кг\*сутки). Установлено минимальное значение экспозиционной дозы металлами (0,25 мг/кг\*сутки), при этом вклад металлов канцерогенов составляет 19%, а доза металлов-канцерогенов в 2,5 раза выше, чем на территории сравнения. Таким образом, установлено, что на территории наблюдения село и моногород экспозиционная доза металлами канцерогенами выше, чем на территории сравнения.

Следующий этап исследования - оценка канцерогенного и неканцерогенного рисков для здоровья населения от химических веществ факторов окружающей среды при многосредовой экспозиции. Оценивая полученные результаты, необходимо отметить, что на территориях наблюдения (моnogород, село) коэффициент опасности неканцерогенного риска для меди, взвешенных веществ, диоксида азота и диоксида серы в атмосферном воздухе превышает допустимые значения. На территориях наблюдения (моnogород, село) неканцерогенный риск на кровь и иммунную системы имеет значения, превышающие неканцерогенный риск на центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему, почки, печень и др. органы и системы органов. На следующем этапе исследования проведен анализ данных о содержании канцерогенных веществ в атмосферном воздухе и питьевой воде на территориях

наблюдения и сравнения. Для территорий наблюдения (моnogород, село) уровень индивидуального канцерогенного риска от веществ атмосферного воздуха самый высокий установлен для бензола, от химических канцерогенов питьевой воды на территории наблюдения (моnogород) - для мышьяка и хрома, а на территории наблюдения (село) - для мышьяка. Суммарный индивидуальный канцерогенный риск от веществ атмосферного воздуха и питьевой воды на территориях наблюдения (моnogород, село) расценивается как неприемлемый. Лидирующие места по вкладу в суммарный канцерогенный риск от веществ атмосферного воздуха, питьевой воды на территориях наблюдения вносят хром и мышьяк. Индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный воздействием мышьяка и кадмия в продуктах питания на территориях наблюдения (моnogород, село) превышает допустимые значения.

Установлено, что у населения, проживающего на территориях наблюдения (моnogород) повышенное содержание токсичных микроэлементов – свинца, кадмия; пониженный уровень цинка, марганца, никеля. При исследовании микроэлементного состава волос у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом установлено, что содержание свинца, кадмия достоверно выше, чем у здорового населения, а содержание эссенциальных микроэлементов (медь, цинк, железо) ниже в волосах.

Среднее значение эссенциальных микроэлементов – меди на территории наблюдения (село), цинка на территориях наблюдения (моnogород, село) значительно меньше референтных значений. На территории наблюдения (моnogород) содержание меди в волосах населения выше референтного уровня. Среднее значение токсичных микроэлементов в волосах здорового населения – свинца на территориях наблюдения (моnogород, село), кадмия на территории наблюдения (моnogород) превышают референтные значения. У больных ХЛЛ содержание в волосах свинца, кадмия, марганца, никеля выше референтных и региональных значений, уровень цинка ниже в три раза.

Проведение корреляционного анализа между содержанием микроэлементов в волосах населения и пациентов больных ХЛЛ на исследуемых территориях и

содержанием токсичных веществ, в том числе тяжелых металлов, в атмосферном воздухе, питьевой воде, почве и продуктах питания необходимо для подтверждения предположения о наличии связей между уровнем антропогенной нагрузки и содержанием микроэлементов в биосредах организма с заболеваемостью ХЛЛ.

Достоверно статистически значимая положительная связь умеренной силы установлена между заболеваемостью ХЛЛ и содержанием свинца в атмосферном воздухе; алюминия, молибдена, мышьяка, свинца, хрома в питьевой воде; меди, никеля, свинца, кадмия (подвижные формы) в почве; мышьяка в продуктах питания; и содержанием железа в волосах. Отрицательная достоверно статистически значимая связь умеренной силы установлена между заболеваемостью ХЛЛ и содержанием бора, железа, селена в питьевой воде.

Анализ корреляционных связей между заболеваемостью ХЛЛ и металлами в объектах среды обитания установил, что самое большое количество (8 из 14-ти) достоверных положительных связей средней силы определено для питьевой воды, далее заболеваемость лейкозом имеет 6 статистически значимых разнонаправленных связей из 8 веществ с содержанием подвижных форм металлов в почве.

Таким образом, установлено, что приоритетными средами, определяющими влияние на заболеваемость ХЛЛ, являются питьевая вода и почва, содержание металлов в которых может выступать в роли маркеров экспозиции. При этом хром, никель, свинец кобальт и кадмий являются металлами-канцерогенами. Стоит отметить, дефицит селена и цинка в объектах среды обитания, также можно рассматривать как прогностический критерий (маркер) риска развития хронических лимфоцитарных лейкозов.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среднемноголетний показатель первичной онкологической заболеваемости в Оренбургской области превышает значение по России и ПФО. По результатам ранжирования и кластерного анализа определены территории Оренбургской области разнородные по уровню онкологической заболеваемости и смертности. Идентифицированы территории, вошедшие в отдельный кластер с уровнем онкопатологии, превышающим 1,5-2 раза среднеобластное значение (сельская территория – Шарлыкский район, моногород с градообразующим промышленным предприятием - Медногорск) и территории с уровнем онкопатологии в 1,5-2 раза ниже среднеобластного значения (сельская территория Домбаровского района) для дальнейшей оценки многосредовой экспозиции и рисков здоровью населения.

2. На территориях с высоким уровнем онкопатологии (территории наблюдения) установлено, что в моногороде наиболее высокий уровень суммарной многосредовой экспозиции (атмосферный воздух, питьевая вода, продукты питания) металлами - 1,07 мг/кг\*сутки, где экспозиция металлами-канцерогенами (мышьяк, свинец, хром, никель, кадмий, кобальт) составляет 0,08 мг/кг\*сутки, на сельской территории наблюдения суммарная экспозиционная доза металлами составляет 0,25 мг/кг\*сут., а доза металлов-канцерогенов 0,048 мг/кг\*сут., что в 2,5 раза выше ( $p \leq 0,05$ ), чем на территории сравнения.

3. Установлено, что территория наблюдения (моногород) характеризуется неприемлемым для населения и профессиональных групп уровнем суммарного канцерогенного риска  $CR_{sum}$   $6,67E-03$ , который на 87% обусловлен экспозицией металлами ( $5,84E-03$ ). Неприемлемый уровень канцерогенного риска -  $CR_{sum}$   $5,28E-03$  определен для территории наблюдения (село), где 83% обусловлено экспозицией металлами ( $4,32E-03$ ). Для территории

сравнения установлен предельно допустимый уровень суммарного канцерогенного риска ( $CR_{sum} 1,35E-04$ ). Неканцерогенный риск на иммунную систему и кровь на территориях наблюдения в 1,5-2 раза достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ).

4. Доказано, что комплексная многосредовая экспозиция ксенобиотиками на территориях с высоким уровнем онкологической заболеваемости приводит к формированию микроэлементного дисбаланса в биосредах у населения, который проявляется повышенным содержанием токсичных микроэлементов – свинца, кадмия и пониженным содержанием эссенциальных микроэлементов – цинка, марганца и хрома. Установлено, что у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом формирование микроэлементного дисбаланса имеет аналогичные закономерности, схожие с микроэлементным дисбалансом в условиях многосредовой экспозиции ксенобиотиками на территориях с высоким уровнем онкологической заболеваемости.

5. По результатам математического моделирования выявлены статистически значимые причинно-следственные связи экспозиции металлов в биосредах и объектах окружающей среды с идентифицированными маркерными показателями экспозиции при хроническом лимфоцитарном лейкозе: железо, медь, никель, хром и марганец в биосредах.

6. Разработана научно-обоснованная регрессионная модель прогноза заболеваемости хроническими лимфоцитарными лейкозами у населения в зависимости от многосредовой экспозиции ксенобиотиками, ассоциированной с приоритетными маркерами в биосредах населения, которая описывает 97% дисперсии признака, что свидетельствуют о достоверности выявленных связей критериев прогнозирования онкозаболеваемости.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

По итогам проведенных исследований и анализа литературных данных предложен ряд рекомендаций для органов и организаций Роспотребнадзора, органов государственной власти и органов местного самоуправления, для научных организаций гигиенического профиля и для населения Оренбургской области.

Проводить эпидемиологическую оценку онкологической заболеваемости, в том числе ЗНО кроветворной, лимфоидной и родственных им тканей на внутрирегиональном уровне.

Проводить оценку канцерогенного и неканцерогенного рисков здоровью населения и информировать органы государственной власти, местного самоуправления и экспонируемого населения о неприемлемых уровнях риска для здоровья населения.

В системе социально-гигиенического мониторинга проводить биомониторинг металлов и других ксенобиотиков как в объектах окружающей среды, так и в биоматериалах населения.

Разработать систему профилактических мероприятий онкологической заболеваемости в условиях многосредовой экспозиции.

Включить в процесс обучения изучение влияния комплексного действия ксенобиотиков на формирование онкологической заболеваемости.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Полученные результаты исследования позволяют определить основные перспективы их развития в части дальнейшей разработки и совершенствования методов прогнозирования онкологической заболеваемости и минимизации рисков здоровью населения в условиях многосредовой экспозиции ксенобиотиками с использованием данных о маркерах в биосредах.

## Список используемых сокращений

ААС Квант-2А – Атомно-абсорбционный спектрометр Квант-2А;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ГН – гигиенический норматив;

ГОСТ – государственный стандарт;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ЗНО – злокачественные новообразования;

ИЛ – 2 интерлейкин;

ИЛ – 4 интерлейкин;

ИЛ – 6 интерлейкин;

ИНФ – у интерферон;

ЛХ – лимфома Ходжкина;

МАИР (IARC) – Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer);

МЭ – микроэлементы;

МКБ – международная классификация болезней 10-го пересмотра;

ММ – множественная миелома;

МР – методические рекомендации;

МУК – методические указания;

НХЛ – неходжкинские лимфомы;

ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз;

ОМЛ – острый миелоидный лейкоз;



ПДК – предельно-допустимая концентрации;

ПДКс.с. – среднесуточная предельно допустимая концентрация;

РФ – Российская Федерация;

СанПиН – санитарно-эпидемиологические правила и нормы;

СГМ – социально-гигиенический мониторинг;

США – Соединенные Штаты Америки;

ФБУЗ – федеральное бюджетное учреждение здравоохранения;

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования;

ХЛЛ – хронический лимфолейкоз;

ХМЛ – хронический миелолейкоз;

ХМЗ – другие хронические миелопролиферативные заболевания;

CR – канцерогенный риск;

HI – индекс опасности HQ – коэффициент опасности ICR – суммарный индивидуальный канцерогенный риск OR – отношение шансов (odds ratio);

RfC – референтная концентрация;

RfD – референтная доза;

TCR – суммарный индивидуальный канцерогенный риск при многосредовом поступлении;

TNI - суммарный индекс опасности.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абисатов, Х.А. Клиническая онкология / Х.А. Абисатов – Алматы: изд. «Арыс», 2007. – 1240 с.
2. Авцын, А. П. Микроэлементозы – заболевания, обусловленные дефицитом, избытком и дисбалансом микроэлементов в организме человека и животных / А.П. Авцын, А. А. Жаворонков // Экология человека. – 1994. – № 2. – С. 53-57.
3. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: монография / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова [и др.]. М.: Медицина, 1991. – 496 с.
4. Агаджанян, Н. А. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный, В. Ю. Детков // Экология человека. – 2013. – № 11.– С. 3-12.
5. Агаджанян, Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: Изд–во КМК, 2001. – 83 с.
6. Айдинов, Г.Т. Опыт изучения онкологической заболеваемости и смертности при ведении социально-гигиенического мониторинга в Ростовской области / Г.Т. Айдинов, Б.И. Марченко, Ю.А. Синельникова // Анализ риска здоровью. – 2015. № 2. – С. 31-37.
7. Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в Москве и Санкт-Петербурге в 2008 г. / Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22. – № 3 S1 (85). – С. 124-142.
8. Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.Ф – 2011. – Т. 22. – № 3 S1 (85). – С. 54-92.

9. Анализ канцерогенного риска здоровью населения от загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемость злокачественными новообразованиями / Д.А. Кряжев, В.В. Кожевникова, А.В. Кочергин, Л.В. Зеленина // Альманах молодой науки. – 2015 – №4. – С.3-6.

10. Анализ канцерогенного риска при воздействии факторов окружающей среды на здоровье населения крупного промышленного города и заболеваемость злокачественными новообразованиями / В.М. Боев, Л.В. Зеленина, Д.А. Кряжев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов // Здоровье населения и среда обитания. Материалы к статистике лейкозов: – 2016. – № 6 (279). – С. 4-7.

11. Анализ канцерогенного риска при воздействии факторов окружающей среды на здоровье населения крупных городов Оренбургской области / В.М. Боев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов, Д.А. Кряжев, Л.А. Бархатова, И.Л. Карпенко, Л.В. Зеленина // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2014. – № 3. – С. 100 -104.

12. Андрусина, И.Н. Спектральные методы оценки содержания макро- и микроэлементов в биологических средах человека в норме / И.Н. Андрусина, Е.Г. Лампека, И.А. Голуб // Микроэлементы в медицине. – 2011. – Том 12. – № 3-4. – С. 35-42.

13. Аскарлов, Р.А. Динамика заболеваемости населения в регионах Республики Башкортостан (по данным социально-гигиенического мониторинга за 2000-2013 гг.). / Р.А. Аскарлов, З.Ф. Аскарлова, А.О. Карелин // Здравоохранение Российской Федерации. – 2015.– № 59 (6). – С.33-40.

14. Афтанас, Л. И. Атлас. Элементный статус населения России / Л. И. Афтанас [и др.]; под общ. ред. В. В. Уйба, А. В. Скального. – СПб: Медкнига «ЭЛБИСпб», 2014. – 352 с.

15. Афтанас, Л. И. Элементный статус населения России. Часть 2: Элементный статус населения Центрального федерального округа / Л. И. Афтанас [и др.]; под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 195 2011. – 432 с.

16. Афтанас, Л. И. Элементный статус населения России. Часть 3: Элементный статус населения Северо-Западного, Южного и Северо- 203

Кавказского федеральных округов / Л. И. Афтанас [и др.]; под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2012. – 576 с.

17. Афтанас, Л. И. Элементный статус населения России. Часть 4: Элементный статус населения Приволжского и Уральского федеральных округов / Л. И. Афтанас [и др.]; под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. – СПб: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2013. – 576 с.

18. Афтанас, Л.И. Элементный статус населения России. Часть 1: Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции / Л. И. Афтанас [и др.]; под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. – СПб. : Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2010. – 416 с.

19. Бабенко, Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 2 (1). – С. 2-5.

20. Бакиров, Б.А. Особенности заболеваемости хроническим лимфолейкозом на территориях с развитым многопрофильным производством / Б.А. Бакиров, Р.А. Сулейманов, А.Б. Бакиров // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 11. – С. 17-19.

21. Бакиров, Б.А. Эпидемиология гемобластозов в Республике Башкортостан. / Б.А. Бакиров, А.В. Варшавский, А.Б. Бакиров – Уфа: Изд. «Мир печати», 2011. – 138 с.

22. Барашков, Г. К. Использование законов межэлементных взаимодействий для понимания механизмов некоторых заболеваний человека / Г. К. Барашков, Л. И. Зайцева // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 266-277.

23. Безгодов, И.В. Качество питьевой воды и риск для здоровья населения сельских территорий Иркутской области / И.В. Безгодов, Н.В. Ефимова, М.В. Кузьмина // Гигиена и санитария. – 2015. – № 2. – С. 15-19.

24. Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний / А. Л. Горбачев, Л. К. Добродеева, Ю. Р. Теддер, Е. Н. Шацова // Экология человека. – 2007. – № 1. – С. 4-11.

25. Биоэлементы в почвах Оренбуржья / В.В. Быстрых, С. В. Перепелкин, С. А. Кузьмин, А. Н. Тиньков, С.А. Осиян // Вестник ОГУ. Приложение «Биоэлементология». – 2004. – № 4. – С. 19-20.

26. Биоэлементы и донозологическая диагностика / В.М. Боев, В.В. Быстрых, Н.Н. Верещагин, А.Н. Тиньков, Л.А. Перминова, О.В. Музалева, Н.Р. Курманов // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5. – № 4. – С. 17-19.

27. Блохин, Е. В. Характеристика эколого-геохимического состояния почвенного покрова Оренбургской области / Е.В. Блохин, А.М. Русанов, Н.Н. Зенина // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 15-17.

28. Богданов И.С. Материалы к статистике лейкозов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.29 / Богданов Ильяс Сафуанович. – М., 1973. – 16 с.

29. Боев, В. М. Методология комплексной оценки и социально-экономических факторов в формировании риска для здоровья населения / В. М. Боев // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 4-9.

30. Боев, В. М. Экологические и социально-экономические детерминанты демографических процессов в моногородах и сельских поселениях / В. М. Боев, М. В. Боев, Л. М. Тулина. – Оренбург. – 2013. – 212 с.

31. Боев, В.М. Гигиеническая оценка риска здоровью населения при комбинированном пероральном поступлении тяжелых металлов / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Д.Н. Бегун, Е.Л. Борщук, Д.А. Кряжев // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 35-43.

32. Боев, В.М. Загрязнение свинцом некоторых объектов окружающей среды / В.М. Боев, С.И. Красиков, И.П. Воронкова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 25-28.

33. Боев, В.М. Микроэлементы и доказательная медицина / В.М. Боев. – М.: Медицина, 2005. – 208 с.

34. Боев, В.М. Оценка заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в моногородах и сельских поселениях / В.М. Боев, Д.А. Кряжев, Е.Л. Борщук // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – Т. IV. – № 2 (14). – С. 21-23.

35. Боев, В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий / В.М. Боев // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 3-8.

36. Боев, В.М. Химические канцерогены среды обитания и злокачественные новообразования / В.М. Боев, В.Ф. Куксанов, В.В. Быстрых – М.: Медицина, 2002. – 344 с.

37. Боев, В.М., Антропогенное загрязнение окружающей среды и состояние здоровья населения Восточного Оренбуржья / В.М. Боев, М.Н. Воляник – Екатеринбург: УРОРАН. – 1995. – 126 с.

38. Боев, М.В. Сравнительная гигиеническая оценка биологических маркеров экспозиции и межсредового распределения микроэлементов в среде обитания: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Боев Михаил Викторович. – Оренбург, 2008. – 24 с.

39. Бульбан, А.П. Сравнительная эколого–физиологическая характеристика микроэлементного статуса населения приморской и континентальной территорий Магаданской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.16 / Бульбан Александр Петрович. – Магадан, 2005. – 23 с.

40. Быстрых, В.В. Гигиеническая оценка влияния питьевой воды на здоровье // Гигиена и санитария. – 1998. – № 6. – С. 20-22

41. Быковская, Т.Ю. Роль национального проекта «Здоровье» в улучшении показателей здоровья работающего населения / Т. Ю. Быковская // Медицина труда и промышленная экология. – 2011 – № 3. – С. 19-23.

42. Важенин, А.В. Пути эффективного управления онкологической ситуацией в стране / А.В. Важенин, В.А. Шепелев, В.Н. Шевченко // Справочник врача общей практики. – 2006. – № 4. – С. 58-62.

43. Верещагин, Н.Н. Научные основы оценки риска здоровью населения и факторов среды обитания на урбанизированных и сельских территориях: автореф. дис. ... д – ра мед. наук: 14.00.07 / Верещагин Николай Николаевич. – Оренбург, 2006. – 40 с

44. Власов, А.Д. Онкологическая заболеваемость населения – индикатор загрязнения окружающей среды / А.Д. Власов // Журнал экологии и промышленной безопасности. – 2010. – № 3 (47). – С. 21-22.
45. Волкова, М.А. Хронический лимфолейкоз / М.А. Волкова // Клиническая онкогематология. – 2010. – Т. 3. – № 2. – С. 209-210.
46. Вопросы оценки экологического риска для населения / В.В. Быстрых, А.Н. Тиньков, С.С. Макшанцев, Л.Р. Салихова // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. – 2004. – № 8. – С. 67.
47. Воробьев, А.И. Опухоли лимфатической системы / А.И. Воробьев, А.М. Кременецкая, Д.В. Харaziшвили // Гематология и трансфузиология. – 2000. Т.45. – №3. – С.3-14.
48. Воробьев, А.И. Хронический лимфолейкоз / А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант – М: Медицина, 1985 – 501 с.
49. Воробьев, А.И. Хронический мегакариоцитарный лейкоз / А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант, Н.Д. Хорошко // Руководство по гематологии. – Москва. – 2003. – С. 28-29.
50. Воробьев, А.И. Хронический моноцитарный лейкоз / А.И. Воробьев, М.Д. Бриллиант // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1973. – Т. 18. – № 4. – С. 5-11.
51. Галимова, А.Р. Поступление, содержание и воздействие высоких концентраций металлов в питьевой воде на организм / А.Р. Галимова, Ю.А. Тунакова // Вестник Казанского технологического университета. – 2013. – Т. 16. – № 20. – С. 165-169.
52. Гарифуллина, Г.Ф. Особенности формирования элементного гомеостаза у жителей крупного промышленного города: на примере г. Уфы Республики Башкортостан: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.02.01 / Гарифуллина Гюзелия Фаритовна – Уфа, 2010. – 22 с.
53. Гармаза, Ю.М. Эссенциальность и токсичность цинка. Биофизические аспекты / Ю.М. Гармаза, Е.И. Слобожанина // Биофизика. – 2014. – Т. 59 – № 2. – С. 322 – 337. 60.

54. Гемобластозы на территории России: распространенность и смертность (1999-2007 гг.) / И.А. Бондаренко, А.Р. Мартиросов, Б.В. Зингерман // Вестник гематологии. – 2010. – Т. 6. – № 2. – С. 18-19.

55. Геоэкологическая оценка путей поступления канцерогенных веществ в окружающую среду / В.Н. Башкин, Р.В. Галиулин, Р.А. Галиулина, И.Е. Калинина // Экология и промышленность России. – 2009. – № 3. – С. 55-57.

56. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха и неканцерогенного риска для здоровья населения, проживающего на приграничных территориях / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Л.Х. Кудусова, Д.А. Кряжев, С.В. Перепелкин // Здоровье населения и среда обитания. – 2019 – №3(312) – С. 29-35.

57. Гигиеническая оценка влияния на здоровье населения загрязнения атмосферного воздуха с учетом комбинированного действия химических веществ в зоне расположения предприятия химической промышленности / Л.М. Шевчук, Н.А. Толкачёва, А.Е. Пшегорода, И.П. Семёнов // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 3. – С. 40-46.

58. Гигиеническая оценка канцерогенного риска и онкологической заболеваемости населения, проживающего в зоне влияния мест складирования отходов горнорудного комбината / И.В. Май, С.В. Клейн, С.А. Вековщина, С.С. Ханхареев, Е.В. Мадеева, М.А. Землянова, О.В. Долгих // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – №5. – С.40-47.

59. Гигиеническая оценка качества питьевой воды г. Новотроицка с оценкой риска здоровью населения / Д.А. Кряжев, М.В. Боев, Е.А. Кряжева, И.К. Бектяшева, Д.В. Щелушкина // Альманах молодой науки. – 2018 – №4.– С. 3-9.

60. Гигиеническая оценка формирования риска здоровью при воздействии металлов и их соединений / В.Н. Дунаев, В.М. Боев, Р.М. Шагеев, Е.Г. Фролова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12 (62). – С. 89-92.

61. Гильденскиольд, Ю.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / Ю.В. Гильденскиольд, Р.С. Новиков, Р.С. Хамидули // Гигиена и санитария. – 1992. – № 5. – С. 6-8.



62. Глушкова, Л.И., Обеспечение эколого-гигиенического благополучия в условиях Крайнего Севера: проблемы и решения / Л.И. Глушкова, В.Г. Маймулов, И.В. Корабельников – СПб., 2002. – 298 с.

63. Голинская, Л.В. Тяжелые металлы в водных экосистемах Оренбургской области как потенциальные источники снижения качества здоровья населения региона / Л.В. Голинская, Г.Н. Соловых, М.М. Павлова // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 7 (256). – С. 40-42.

64. Голубкина, Н. А. Показатели качества питьевой воды Оренбургской области / Н. А. Голубкина, Т. И. Бурцева, А. Ю. Гаценко // Гигиена и санитария. – 2011. – № 1. – С. 70-74.

65. Гончаренко, А. В. Механизмы повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровнях / А.В. Гончаренко, М.С. Гончаренко // Биологический вестник МДПУ. – 2012. – № 2. – С. 47-57.

66. Горбачёв, А.Л. Уровень микроэлементов в организме человека в различных природно-антропогенных условиях северо-востока России / А.Л. Горбачёв, Э.Е. Шуберт, А.В. Ефимова // Колыма. – 2000. – № 1. – С. 47-52.

67. Горбачёв, А.Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды / А.Л. Горбачёв // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 11-24.

68. Грибовский, Г.П. Биогеохимические провинции Урала и проблемы техногенеза / Г.П. Грибовский, Ю.Г. Грибовский, Н.А. Плохих // Техногенез и биогеохимическая эволюция таксонов биосферы. – М.: Наука, 2003. – 362 с.

69. Давыдов, М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г./ М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2005. – 286 с.

70. Демидов, В.А. Элементный состав волос и заболеваемость взрослого населения / В. А. Демидов, Е. В. Лакарова, М. Г. Скальная, А. В. Скальный // Вестник ОГУ. – 2011. – № 15. – С. 45-48.

71. Демин, Д.И. Злокачественные новообразования в России и Омской области: статистика, научные достижения, проблемы / Д.И. Демин, О.Э. Воронов, В.А. Ляпин // Омский научный вестник. – 2001. – № 16. – С. 82-84.

72. Детерминированные факторы среды обитания и иммунная система: монография / А.И. Смолягин, И.В. Михайлова, В.М. Боев, М.В. Боев– Оренбург : Изд-во ОрГМУ, 2019. – 188 с.

73. Детков, В. Ю. Микроэлементозы и металлотоксикозы у детского населения Санкт – Петербурга и пути их снижения: автореф. дис. ... д – ра мед. наук: 14.03.03, 14.01.08 / Детков Вячеслав Юрьевич. – Санкт - Петербург, 2017. – 52 с.

74. Дисбаланс микроэлементов как фактор экологически обусловленных заболеваний / В.М. Боев, В.В. Утенина, В.В. Быстрых, В.В. Утенин, С.В. Перепелкин, А.Г. Сетко, В.Ф. Куксанов // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 68-67.

75. Дмитриев, В.Н. Общая инвалидность взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации в динамике за 2000-2009 годы / В.Н. Дмитриев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10 (129). – С. 170-174.

76. Доксов, Д.В. Пути эффективного управления онкологической ситуацией (на модели Челябинской области): дис. ... канд. мед. наук 14.00.14 / Доксов Дмитрий Вячеславович. – Ростов-на-Дону, 2008. – 171 с.

77. Домнинский, Д.А. Молекулярные механизмы лейкозогенеза. Гемобласты миелоидного происхождения (лекция № 3) / Д.А. Домнинский // Онкогематология. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 82-94.

78. Дубовой, Р.М. Элементный статус при действии неблагоприятных факторов производственной деятельности и его алиментарная восстановительная коррекция: дис. ... д-ра мед. наук 14.00.51 / Дубовой Роман Михайлович. – Москва, 2009. – 370 с.

79. Ершов, Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетнева. – М.: Медицина, 1989. – 280 с.

80. Жаворонков, А.А., Михалева Л.М., Авцын А.П. Микроэлементозы – новый класс болезней человека, животных и растений // В кн.: Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М., Наука, 1999. – С.189-199.

81. Заболеваемость гемобластозами населения крупного промышленного район области / М.А. Спиридонова, О.Н. Зверева, Ю.А. Дунаев, Н.С. Иванова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2007. – № 1. – С. 160-162.

82. Заболеваемость злокачественными новообразованиями как индикатор медико-экологической безопасности территорий (на примере республики Башкортостан) / Н.Х. Давлетнуров, Е.Г. Степанов, А.С. Жеребцов, Г.Я. Пермина // Медицина труда и экология человека. – 2017. – № 2 (10). – С. 53-64.

83. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Оренбургской области / Е.К. Савина, Е.Л. Борщук, А.В. Климушкин, С.Н. Суходолец // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17495>. (дата обращения 01.03.2017).

84. Заболеваемость злокачественными новообразованиями прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ободочной кишки и гигиеническая оценка канцерогенных химических веществ, поступающих пероральным путем / В.М. Боев, Е.Л. Борщук, Д.А. Кряжев, Е.К. Савина // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 6 (291). – С. 13-17.

85. Зависимости содержания микроэлементов во внутренних средах организма человека от содержания в объектах окружающей среды / Ю.А. Тунакова, С.В. Новикова, Р.И. Файзуллин, В.С. Валиев // Российский журнал прикладной экологии. – 2016. – № 4 (8). – С. 29-34.

86. Зависимость между содержанием металлов и интенсивностью окислительного стресса в организме / С.И. Красиков, А.Н. Тиньков, А.А. Тиньков, О.В. Захарова, Н.В. Шарапова, В.М. Боев // Гигиена и санитария. – 2010. – № 6. – С. 44-47.

87. Загрязнения окружающей среды стойкими токсичными веществами и профилактика их вредного воздействия на здоровье коренного населения арктической зоны Российской Федерации / О.Г. Хурцилава, В.П. Чашин, А.В. Мельцер, И.В. Дардынская, Н.В. Ерастова, М.В. Чашин, О.А. Дардынский, Е.М. Базилевская, Т.М. Беликова, А.А. Ковшов, Е.В. Зибарев // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 5. – С. 409-414.

88. Зайцева, Н.В. Оптимизация программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха селитебных территорий в системе социально-гигиенического мониторинга на базе пространственного анализа и оценки риска для здоровья населения / Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2010 – № 2 – С. 130-138.

89. Зайцева, Н.В. Оценка адаптационно-приспособительных реакций у детей в условиях хронического воздействия химических факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Д.А. Кирьянова // Экология человека. – 2005. – №9. – С.29-31.

90. Заридзе, Д.Г. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России / Д.Г. Заридзе, А.Д. Каприн, И.С. Стилиди // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64. – № 5. – С. 578-591.

91. Заридзе, Д.Г. Эпидемиология и первичная профилактика злокачественных опухолей / Д.Г. Заридзе, Т.Х. Мень // Вестник Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук. – 1998. – Т. 9. – № 1. – С. 84-96.

92. Здоровье населения и среда обитания. Медико-демографический атлас (2-е издание, переработанное и дополненное) / В.М. Боев, Б.Л. Колесников, А.Г. Сетко, М.В. Боев, Л.М. Тулина, О.С. Редина – Оренбург: Печатный дом «Димур», 2013 – 328с.

93. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2018. – 250 с.

94. Злокачественные новообразования в России обзор статистической информации за 1993-2013 гг. / Г.В. Петрова, А.Д. Каприн, О.П. Грецова, В.В. Старинский / под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф.В.В. Старинского М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – 511 с.

95. Злокачественные новообразования в формировании детской инвалидности в Оренбургской области / Н.А. Баянова, И.М. Маколдина, В.В. Набиуллина, Е.В. Пантелеева // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 33-35.

96. Ибрагимова, М. Я. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровья населения (обзор литературы) / М. Я. Ибрагимова // Казанский медицинский журнал, 2011. – Т.92. – № 4. – С. 606-609.

97. Иванилов, А.К. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире, РФ и отдельных ее регионах (обзор литературы) / А.К. Иванилов // Молодой ученый. – 2014. – №2 (61) – С. 337-339.

98. Иванова, М.К. Формирование злокачественных новообразований в условиях современного техногенеза / М.К. Иванова, А.Н. Чураков // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 11 (51). – С. 23-25.

99. Игнатьева, Л.П. Гигиеническая оценка канцерогенного и неканцерогенного риска опасности перорального воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде / Л.П. Игнатьева, И.Г. Погорелова, М.О. Потапова // Гигиена и санитария, – 2006. – № 4. – С. 30- 32.

100. Калинина, Е.А. Динамика заболеваемости и смертности населения Оренбургской области по причине злокачественных новообразований / Е.А. Калинина, Н.Ю. Перепелкина, А.В. Редюков // Информационный архив. – 2016. – Т. 10. – № 3-4. – С. 215-216.

101. Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности: СанПиН 1.2.2353-08. – М., 2008. – 31 с.

102. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии / В.Г. Каплин – М.: Колос, 2007. – с. 232.

103. Карамова, Л.М. Диоксины и онкопатология / Л.М. Карамова, Г.Р. Башарова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 11. – С. 63-65.

104. Кацнельсон, Б.А. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ / Б.А. Кацнельсон Т.Д., Дегтярева, Л.И. Привалова. – Екатеринбург, 1999. – 106 с.

105. Кириллук, Л. И. Гигиеническая значимость тяжелых металлов в оценке состояния здоровья населения Крайнего Севера: дис. ... д-ра биол. наук: 14.00.07 / Кириллук Лариса Ивановна. – Надым, 2006. – 337 с.

106. Кислицина, Л.В. Оценка риска вероятного воздействия тяжелых металлов в пищевых продуктах на состояние здоровья населения Приморского края / Л.В. Кислицына, И.Л. Иванова, П.Ф. Кику // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – № 4 (62). – С. 78-83.

107. Ковригин, А.О. Злокачественные новообразования, как индикатор воздействия радиационного фактора природного и техногенного характера / А.О. Ковригин, А.В. Пузанов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 3 (23). – С. 185-186.

108. Кожин, А.А. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии. Обзор литературы / А.А. Кожин, Б.М. Владимирский // Экология человека. – 2013. – № 09. – С. 56-64.

109. Комплексная оценка воздействия хрома на организм крыс: иммунология, биохимия, микроэлементы / И.В. Михайлова, А.И. Смолягин, С.И. Красиков, А.В. Караулов // Иммунология. – 2015. – Т. 36. – № 5. – С. 301-305.

110. Комплексная оценка состояния окружающей среды промышленного города / О.В. Клепиков, А.С. Самойлов, И.Б. Ушаков, В.И. Попов, С.А. Куролап // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. – № 8. – С. 686-692.

111. Комплексная эколого-гигиеническая оценка объектов окружающей среды территории неблагоприятного климатического и антропогенного воздействия / Г.Р. Хантурина, З.И. Намазбаева, Г.С. Жумабекова, Г.Ж.

Сейткасымова, И.А. Фёдорова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. – № 4. – С. 293-296.

112. Корбакова, А.И. Свинец и его действия на организм (обзор литературы) / А.И. Корбакова, А.Е. Ермоленко, Н.Н. Молодкина // Гематология и трансфузиология. – 2001. -№ 3. – С.47-50.

113. Кошкина, В.С. Мониторинг распространенности химических канцерогенов в объектах окружающей среды и биосредах у жителей города с развитой отраслью черной металлургии / В.С. Кошкина, Н.А. Антипова, Н.Н. Котляр // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 12-14.

114. Кравец, Б.Б. Тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями/ Б.Б. Кравец, Л.Ю. Пастухова, О.А. Родцевич // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 44. – № 14. – С. 485-491.

115. Крайнов, П.Е. Влияние соединений кадмия на организм человека / П.Е. Крайнов // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 5– С. 102-103.

116. Кряжев, Д.А. К вопросу о региональном трансграничном переносе атмосферных загрязнений и влиянии их на здоровье населения / Д.А. Кряжев, В.М. Боев, Е.А. Кряжева // Альманах молодой науки. – 2017 – №2. – С.3-9.

117. Куккоев, С.П. О влиянии загрязнения атмосферного воздуха в городе Краснодаре на здоровье населения / С.П. Куккоев, Т.Ф. Никишина, П.Н. Николаевич // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 7 (292). – С. 22-25.

118. Куксанов, В.Ф. Содержание химических канцерогенов в различных объектах окружающей среды / В.Ф. Куксанов, М.В. Баженова / под ред. В.Ф. Куксанова. // Охрана окружающей среды Оренбургской области – Оренбург: ИПК ОГУ, 2002. – С. 123-134.

119. Курков, А.А. Гигиена окружающей среды. Характер воздействия химического загрязнения на окружающую среду и на здоровье человека / А.А. Курков // Аллея науки. – 2018. – Т. 1. – № 9 (25). – С. 326-329.

120. Лебедеенко, С. А. Гигиеническая оценка антропогенных факторов и формирование первичной заболеваемости гемобластозами: автореф. дис. ... канд.

мед. наук: 14.02.01 / Лебедеко Светлана Александровна. – Оренбург, 2015. – 25 с.

121. Лебедеко, С.А. Оценка содержания микроэлементов в крови больных различными формами гемобластозов, проживающих на территории Оренбургской области / С.А. Лебедеко, Е.В. Ермолина, В.М. Боев // Российский иммунологический журнал. – 2014 – Т. 8 – № 3 (17). – С. 553-556.

122. Леванчук, А.В. Гигиеническое прогнозирование загрязнения окружающей среды урбанизированной территории продуктами эксплуатационного износа дорожно-автомобильного комплекса / А.В. Леванчук // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 1 (54). – С. 15-21.

123. Лещук, С.И. Взаимосвязь загрязнения окружающей среды и экологически обусловленной заболеваемости населения на территории техногенного загрязнения / С.И. Лещук, И.В. Суркова, Н.В. Сенкевич // Естественные и технические науки. – 2017. – № 1 (103). – С. 23-33.

124. Лимин, Б.В. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов: монография / Б.В. Лимин, В.Г. Маймулов, А.В. Скальный [и др.] – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2003. – 145 с.

125. Литвицкий, П.Ф. Гемобластозы. Лейкозы лимфоидного происхождения / П.Ф. Литвицкий, Т.Н. Жевак // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 5. – С. 457-470.

126. Луцевич, И.Н. Влияние климатогеографических факторов на распределение тяжелых металлов в окружающей среде и здоровье детей / И.Н. Луцевич, М.Н. Иванченко, В.В. Жуков // Гигиена и санитария. – 2010. – № 3. – С. 63-66.

127. Мазо, В. К. Эссенциальные микроэлементы в питании / В.К. Мазо, А.В. Скальный, И.В. Гмошинский // Врач. – 2003. – № 5. – С. 34-36.

128. Максимова, Т.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах / Т.М. Максимова, В.Б. Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины // 2012. – № 1. – С. 9-12.



129. Максимова, Т.М. Особенности заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в России и странах Западной Европы / Т. М. Максимова, В. Б. Белов // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2011. – № 1. – С. 15-17.

130. Медицинские последствия химических загрязнений окружающей среды и некоторые решения данной проблемы / И.Б. Ушаков, А.С. Володин, В.В. Губин, В.В. Фесенко, Ю.И. Прокопенко // Экология человека. – 2003. – № 4. – С. 3-7.

131. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр. ВОЗ. Женева. – 1995. – Т 1. – 698 с.

132. Мерабишвили, В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (анализ базы данных ракового регистра по международным стандартам: заболеваемость, смертность, выживаемость) / В.М. Мерабишвили / Под ред. проф. А.М. Беяева. – СПб., 2015– 296 с.

133. Металлы и канцерогенный риск для населения агропромышленного региона / В.В. Быстрых, А.Н. Тиньков, С.С. Макшанцев, В.М. Боев, О.В. Музалева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 4S (29). – С. 21-22.

134. Моделирование и прогнозирование формирования первичной заболеваемости гемобластозами у взрослого населения / А.И. Смолягин, С.А. Лебедеенко, Е.В. Ермолина, В.И. Чепасов, В.М. Боев // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9(18). – № 2–1. – С. 311-313.

135. Нарзуллаева, А.М. Соединения хрома и их воздействие на окружающую среду и человека / А.М. Нарзуллаева, Н.Н. Сабирова, М.М. Садикова // Молодой ученый. – 2016. – № 6 (110). – С. 37-39.

136. Нечаева, О.Б. Злокачественные новообразования в Российской Федерации: заболеваемость и смертность / О.Б. Нечаева // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 1-2. – № 8. – С. 5-11.

137. Нигматуллина, К.И. Заболеваемость и распространенность хроническим лимфолейкозом в Республике Башкортостан / К.И. Нигматуллина, Д.Х. Калимуллина // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т.13. – №5. – С.117-118.

138. Нигматуллина, К.И. Заболеваемость, распространенность и выживаемость при хроническом лимфолейкозе в Республике Башкортостан за 2001-2005 годы / К.И. Нигматуллина, Д.Х. Калимуллина, В.Н. Ручкин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – № 2. – С. 93-98.

139. Никитин, Е.А. Хронический лимфолейкоз высокого риска: история, определение, диагностика и лечение / Е.А. Никитин, А.Б. Судариков // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2013. – Т. 6. – № 1. – С. 59-67.

140. Новиков, С.М. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ / С.М. Новиков, М.В. Фокин, Т.Н. Унгурияну // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 8. – С. 711-716.

141. Новиков, С.М. Проблема оценки канцерогенного риска воздействия химических загрязнений окружающей среды // С.М. Новиков, Г.И. Румянцев, З.И. Жолдакова // Гигиена и санитария. – 1998. – № 1. – С. 29-34.

142. О развитии системы риск-ориентированного надзора в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей / А. Ю. Попова, Н. В. Зайцева, И. В. Май, Д. А. Кирьянов//Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4 (12). – С.4-12.

143. О состоянии и об охране окружающей среды Оренбургской области в 2011 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды Оренбургской области; Оренбург, 2012. –295 с.

144. О состоянии и об охране окружающей среды Оренбургской области в 2011 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды Оренбургской области; Оренбург, 2013. –268 с.

145. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2011 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2012. – 297 с.

146. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 167 с.

147. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2013 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. – 224с.

148. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 246 с.

149. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. –263 с.

150. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.

151. 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. Серия: Биология. – 2016. – № 4. С. 374-378.

152. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья (мировой опыт) / С.Л. Авалиани, М.М. Андрианова, Е.В. Печенников, О.В. Пономарева – International

Institute for Health Risk Assessment, Консультативный Центр по Оценке Риска – Изд-е 2-е. – М., 1997. – 159 с.

153. Онищенко, Г.Г. Актуальные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 2. – С. 7-13.

154. 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.

155. Онищенко, Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-гигиенического благополучия населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Актуальные аспекты анализа риска здоровью. – 2013. – № 1 – С. 4-15.

156. Онкогематология – особая область патологии системы крови / А.И. Воробьев, И.А. Воробьев, С.К. Кравченко, А.М. Кременецкая, Ю.А. Криволапов, Г.А. Франк // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 7. – С. 5-10.

157. Определение дополнительного риска здоровью населения за счет загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух при эксплуатации дорожно-автомобильного комплекса / Ю.А. Рахманин, А.В. Леванчук, О.И. Копытенкова, Н.М. Фролова, А.М. Сазонова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. – № 12. – С. 1171-1178.

158. Основные тенденции первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями и первичной инвалидности взрослого населения Омской области за 2007–2012 гг. / С.П. Запарий, В.К. Косенок, А.К. Иванилов // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 2(62). – С.31-35.

159. Особенности загрязнения атмосферного воздуха восточной зоны Оренбуржья / П.Г. Горянин, В.К. Лебедев, Д.А. Кряжев, В.М. Боев // Молодежный инновационный вестник. – 2017. – Т. 6. – № 2. – С. 251-252.

160. Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка / Т.Н. Герасименко, С.Г. Домнин, О.Ф. Рослый, А.А. Федорук // Эфферентная терапия. – 2000. –

161. Особенности формирования рисков здоровью населения при воздействии химических факторов среды обитания / В. М. Боев, Л. М. Тулина, А. А. Неплохов, Д. А. Кряжев, М. В. Боев // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2013. – № 4. – С. 230-233.

162. Островская, С.С. Сочетанное воздействие свинца и кадмия на организм (обзор иностранной литературы) / С.С. Островская, В.Ф. Шаторная, И.И. Колосова // Вестник проблем биологии и медицины. – 2014. – Т. 3. – № 4. – С. 25-30.

163. Оценка влияния факторов среды обитания на формирование онкологической заболеваемости населения Оренбургской области / Н. Е. Вяльцина, Т. М. Макарова, Е. Г. Плотникова, Л. М. Тулина // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 11(76). – С. 41-44.

164. Оценка канцерогенного риска для здоровья населения моногородов и сельских поселений / В.М. Боев, Д.А. Кряжев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 2. – С. 57–64.

165. Оценка риска воздействия на население химических контаминантов в пищевых продуктах и питьевой воде / В.Ю. Ананьев, Н.А. Кайсарова, П.Ф. Кику, О.А. Измайлова, И.Е. Трунова // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 8. – С. 30-34.

166. Оценка риска развития хронического лимфолейкоза с помощью молекулярно-генетических маркеров / Д.О. Каримов, Д.Р. Байзигитов, Г.Ф. Мухаммадиева, Б.А. Бакиров // Санитарный врач. – 2013. – № 10. – С. 66-68.

167. Оценка риска, обусловленного загрязнением окружающей среды, здоровью населения в городе Орске / Л.Г. Коньшина, М.В. Сергеева, Л.Л. Липанова, А.В. Солонин // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 22-24.

168. Оценка содержания микроэлементов в волосах жителей региона с повышенной антропогенной нагрузкой / О.В. Баранова, Ю.А. Брудастов, В.Ю.

Детков, А.Н. Мироненко // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – № 2 (54). – С. 64-66.

169. Павловская Н.А. Поведение свинца в организме человека и особенности ранней диагностики свинцовых интоксикаций / Н.А. Павловская, В.А. Кирьяков, А.В. Погабало. – М.: Лад, 1998. – 101 с.

170. Павловская, Н.А. Свинец, ртуть, никель: ранняя диагностика токсического действия на организм / Н.А. Павловская, В.А. Кирьяков, С.И. Савельев – Липецк, 2002. – 240 с.

171. Парахонский, А.П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса / А.П. Парахонский // Естественно-гуманитарные исследования. – 2015. – № 10 (4). – С. 72-83.

172. Перегожин, А. Н. Гигиеническая оценка качества окружающей среды в г. Шелехов (Иркутская обл.) / А. Н. Перегожин, Н. П. Сафронов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 3 (91). – Ч. 1. – С. 109-113/

173. Перспективные направления развития методологии анализа риска в России / С.Л. Авалиани, Л.Е. Безпалько, А.Л. Бобкова, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2013. – № 1. – С. 33-35.

174. Петров, В.Н. Физиология и патология обмена железа. / В.Н. Петров – Львов: Наука. – 1982. – 224 с

175. Петручук, О.Е. Злокачественные новообразования у населения в России и Республике Татарстан / О.Е. Петручук, С.О. Соловова, Ф.А. Давлетшин // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2011. – № 3. – С. 16-19.

176. Питьевая вода и заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевыделительной системы / Ю.Д. Иливанов, Ю.М. Павлов, В.И. Таланов, А.А. Назарова // Казанский медицинский журнал, 2007. – Т. 88. – № 1. – С. 81-82.

177. Питьевая вода как фактор риска здоровья населения / Р. А. Сулейманов, Н.Н. Егорова, Т.К. Валеев, З.Б. Бактыбаева, Н.Р. Рахматуллин // Профилактическая медицина. – 2018. – № 2 (21). – С. 63-64.

178. Привалова Л. И. Некоторые итоги использования методологии оценки риска в условиях Свердловской области. / Л. И. Привалова, Б. А. Кацнельсон, Б. И. Никонов и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 3. – С. 27-30.

179. Привалова, Л.И. Содержание свинца и некоторых других токсичных металлов в пуповинной крови как биомаркера экологически обусловленной экспозиции / Л.И. Привалова, О.Л. Малых, Г.В. Матюхина, С.В. Гнездилова // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 68-70.

180. Проблемы совершенствования системы управления качеством окружающей среды на основе анализа риска здоровью населения / С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2014.– №93(6) – С. 5-9.

181. Прогностическая модель онкологической заболеваемости населения в условиях воздействия химических канцерогенов среды обитания / Е.Л. Борщук, В.М. Боев, Л.А. Бархатова, И.Л. Карпенко, Л.Х. Кудусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 1 (286). – С. 13-16.

182. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с

183. Разработка методики анализа содержания токсичных элементов в масложировой продукции и масличном сырье с использованием атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой для оценки безопасности товаров / Л.С. Ивашкевич, Т.В. Ковшова, О.Н. Вашкова, Ю.Н. Велентей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 2. – С. 128-135.

184. Рак в Европе: взгляд на проблему, сравнительный анализ некоторых показателей / П.И. Моисеев, Г.В. Якимович, А.Е. Океанов, О.И. Зубец, Т.Н. Кирпиченко // РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. – 2014. – Т. 8. – №3(31). – С. 13-23, г.

185. Распространенность и структура заболеваемости гемобластозами у жителей Оренбургской области / В.М. Боев, С.А. Лебедеенко, Г.Б. Кучма, В.В.

Быстрых // Вестник Уральской медицинской академической науки – 2012 – № 4 (41) – С. 225.

186. Рахманин, Ю.А. Анализ пищевых рисков и безопасность водного фактора / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 31-42.

187. Рахманин, Ю.А. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха в районах с различной степенью развития дорожно-автомобильного комплекса / Ю.А. Рахманин, А. В. Леванчук // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95(11), С. 1021-1024.

188. Рахманин, Ю.А. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 5-10.

189. Реакция иммунной системы и лимфоидной ткани на воздействие химических факторов окружающей среды/ В.М. Боев, Д.А. Кряжев, В.В. Суменко, А.И., Е.А. Кряжева, А.И. Смолягин // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4 – С. 10. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26555> (дата обращения 18.02.2018).

190. Роль микроэлементов в биохимических процессах / Н.А. Быстрова, А.И. Конопля, Д.Л. Шушкевич, А.Ю. Анохин – Курск: КурГМУ. 2014. – 85 с.

191. Сабирова, К.М. Оценка риска для здоровья населения от воздействия мышьяка / К.М. Сабирова, Л.В. Кислицына, П.Ф. Кику // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 9 (294). – С. 47-51.

192. Сабыныч, В.А. Анализ заболеваемости гемобластозами в Приморском крае / В.А. Сабыныч, В.С. Климов, Д.Б. Окунь // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 1. – С. 34.

193. Сальникова, Е.В. Региональные особенности содержания микроэлементов в биосфере и организме человека / Е.В. Сальникова, Т.И. Бурцева, А.В. Скальный // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 2. – С. 148-152.



194. Сальникова, Е.В. Экологическая оценка распределения цинка на территории Оренбургской области / Е.В. Сальникова, Е.А. Осипова // Вестник ОГУ. – 2015. – №10 (185). – С. 310-314.

195. Санитарно-экологическая оценка воздействия тяжелых металлов на здоровье населения в зоне питьевого водоснабжения из Ладожского озера / О.Н. Танюхина, Е.К. Ланге, Л.Е. Колесников, О.И. Бурова, А.С. Радиллов // Амурский медицинский журнал. – 2014. – № 3 (7). – С. 40-42.

196. Сараева, Н.О. Лейкозы и лимфомы, лечение и фундаментальные исследования / Н.О. Сараева // Сибирский медицинский журнал. – 1995. – Т. 2. – № 1. – С. 41-42.

197. Саурина, О.С. Современный взгляд на этиологию злокачественных новообразований (обзор литературы) / О.С. Саурина, А.А. Васильев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2013. – № 6. – С. 243-250.

198. Сидоренко Г.И., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Актуальные проблемы изучения воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 1998. – №4. – С. 3-8.

199. Скальная, М.Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса: дис. ... д-ра мед. наук 14.00.07 / Скальная Маргарита Геннадиевна. – М., 2005. – 342с

200. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков – М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.

201. Скальный, А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. -Т.4. – №.1. – С.55-56.

202. Скачков, М.В. Особенности эпидемического процесса на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки / М.В. Скачков, Н.Н. Верещагин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – № 3 (16). – С. 14-18.

203. Служко, Н.П. Злокачественные новообразования как социально-гигиеническая и медико-организационная проблема в трудах отечественных и

зарубежных авторов / Н.П. Слывко // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. – № 2. – С. 158-162.

204. Смулевич, В.Б. Производственные канцерогены и здоровье населения / В.Б. Смулевич, Л.Г. Соленова // Гигиена и санитария – 1997. – № 4. – С. 22-25.

205. Современные проблемы оценки рисков и ущербов здоровью от воздействия факторов окружающей среды/ С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, Н.С. Скворцова, Т.А. Шашина // Гигиена и санитария. – 2007. – №5. – С. 18-20.

206. Содержание микроэлементов в донных отложениях открытых водоемов западной части Оренбургской области / В.М. Боев, С.И. Красиков, С.В. Перепелкин, Л.А. Чеснокова, И.П. Воронкова // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 19-21.

207. Соловьянов, А.А. Накопленный вред окружающей среде / А.А. Соловьянов // Экология промышленного производства. – 2016. – № 3 (95). – С. 52-58.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

208. Сравнительная гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения, проживающего на территориях с различным уровнем заболеваемости раком молочной железы / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, И.К. Бектяшева, Д.В. Щелушкина, Д.А. Кряжев // Уральский медицинский журнал. – 2019 – №4(172) – С. 9-14.

209. Стадников, А.А. Влияние хрома и бензола на гистоструктуру печени и почек животных в эксперименте / А.А. Стадников, В.М. Боев, В.В. Утенин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2002. – № 5. – С. 215-217.

210. Статистический ежегодник Оренбургской области. 2016: Стат.сб./Оренбургстат. – Оренбург, 2016. – 514 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.orbinvest.ru/files/StatYear2017.pdf>. (дата обращения 05.05.2017г.)

211. Сущность гемобластозов и общие принципы их систематизации / Т.Г. Кулибаба, О.А. Потапова, В.И. Утехин, Л.П. Чурилов // Медицина. XXI век. – 2007. – № 7. – С. 54-61.

212. Тахауов, Р.М. Заболеваемость гемобластозами и лейкозами городского населения г. Северска и персонала Сибирского химического комбината / Р.М. Тахауов, А.Б. Карпов, Н.В. Королёва // Радиобиология. Радиоэкология. – 2008. – Т.48. – №3. – С.326-334.

213. Теплая, Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды / Г.А. Теплая // Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – № 1 (23). – С. 182-192.

214. Токсическое действие кадмия на организм человека (обзор литературы) / А.Б. Кривошеев, Е.Л. Потеряева, Б.Н. Кривошеев, Л.Я. Куприянова, Е.Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 6. – С. 35-42.

215. Утенин, В.В. Гигиеническая характеристика хрома и бензола и морфофункциональные аспекты их взаимодействия на организм в условиях эксперимента: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.07 / Владислав Викторович Утенин – Оренбург, 2002 – 24с.

216. Фархутдинова, К.С. Канцерогенная нагрузка от загрязнения воды, атмосферного воздуха и продуктов питания в Оренбургской области / К.С. Фархутдинова, Д.О. Медем, Д.А. Кряжев // Молодежный инновационный вестник. – 2017. – Т. 6. – № 2. – С. 255.

217. Халястов, И.Н. Характеристика заболеваемости взрослого населения вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации в динамике за 1970-2005гг. / И.Н. Халястов // Актуальные проблемы современной науки. – 2008. – № 4 (42). – С. 149-152.

218. Харисчаришвили, И.З. Анализ микроэлементного состава волос рентгено-флуоресцентным методом и его значение в деле диагностики заболеваний человека / И.З. Харисчаришвили, Б.Е. Горгошидзе // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2006. – №7 (32). – С. 65-67.

219. Харламова, Н.А. Связь структуры источников теплоты с загрязнением воздушного бассейна / Н.А. Харламова // Интернет-журнал Науковедение. - 2017. – Т. 9. – № 5. – С. 68.

220. Химические и физические факторы урбанизированной среды обитания / Ю.А. Рахманин, В.М. Боев, В.Н. Аверьянов, В.Н. Дунаев – Оренбург: ИПК Южный Урал, 2004. – 432 с.

221. Хронический В-клеточный лимфолейкоз у лиц моложе 30 лет: агрессивное клиническое течение и рефрактерность к химиотерапии // Е.В. Чигринова, Т.Е. Бялик, Л.Ю. Андреева, Т.Т. Кондратьева, А.И. Павловская, М.А. Волкова // Гематология и трансфузиология. – 2004. – №3. – С. 11.

222. Цинк в питании человека: фактическое потребление и критерии обеспеченности (сообщение 2 - ое) / В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, А.В. Скальный, Ю.А. Сысоев // Вопросы питания. – 2002. – № 5. – С.38-43.

223. Цымбалов, О.В. Новые представления на этиологию лимфолейкоза и значение стоматологической санации / О.В. Цымбалов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С. 205-209.

224. Цыцура, А.А. Комплексная оценка качества атмосферы промышленных городов Оренбургской области / А.А. Цыцура, В.М. Боев, В.Ф. Куксанов – Оренбург, ИПК ОГУ, 1999 – 167с.

225. Экологические и производственные воздействия свинца на организм человека в Тюменской области / Т.В. Болотнова, С.В. Соловьева, М.И. Ступина, Е.В. Кирсанкина, В.С. Соловьев // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2010. – № 3. – С. 103-107.

226. Эколого–биогеохимические факторы и здоровье человека / Н.А. Агаджанян, В.Л. Сусликов, Н.В. Ермакова, А.Ш. Капланова // Экология человека. – 2000. – № 1. – С. 3-5.

227. Экспериментальное исследование влияния бензола и хрома на иммунную систему организма. / А. И. Смолягин, И. В. Михайлова, Е. В. Ермолина, С. И. Красиков, В. М. Боев // Иммунология. – 2013. – №34(1) – С.57-60.

228. Эльбекьян, К.С. Неблагоприятное воздействие на организм тяжелых металлов как экологического фактора / К.С. Эльбекьян, А.Б. Ходжаян, М.Г. Гевандова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11. – № 1-6. – С. 1197-1199.

229. Эпидемиологические аспекты гемобластозов в РС(Я). / Иванов П.М., Томский М.И., Киприянова Н.С., Николаева Т.И., Иванова Ф.Г., Ядрихинская В.Н. и др. // Якутский медицинский журнал. – 2016 – №3 – С. 8-13.

230. Эпидемиология злокачественных опухолей как один из факторов предотвратимой смертности у лиц трудоспособного возраста / О.Г. Суконко, С.А. Красный, П.И. Моисеев, А.А. Машевский, А.Е. Океанов // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – № 5. – С. 82-84.

231. Ярыгина, М.В. Тяжелые металлы как фактор влияния на здоровье человека и дисфункцию центральной нервной системы / М.В. Ярыгина, П.Ф. Кику, А.А. Рыбченко [и др.] // Учебно-методическое пособие. - Владивосток: ДВФУ. - 2015. - 124 с.

232. Ahmedin Jemal, DVM, PhD; Rebecca Siegel, MPH; Jiaquan Xu, MD; Elizabeth Ward, PhD Cancer Statistics, 2010 // Ca cancer j clin. - 2010. – Vol. 60. – P. 277–300.

233. Alimonti, A. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population / A. Alimonti, B. Bocca, E. Mannella et al. // Ann Ist Super Sanita. – 2005. – Vol. 41, №2. – P. 181-187.

234. Al-Saleh, E. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes / E. Al-Saleh et al. //J. Matern. Fetal Neonatal. - Med. - 2004. - Vol. 16, N1. - P.15-21.

235. Assmuth, T Research for management of environmental risks from endocrine disrupters—contexts, knowledge base, methodologies and strategies / T. Assmuth, K. Louekari // The Finnish Environ. – 2001. – P. 1-219.

236. Association of cord blood levels of lead, arsenic, and zinc and home environment with children neurodevelopment at 36 months living in Chitwan Valley, Nepal / R. P. Parajuli, M. Umezaki, T. Fujiwara, C. Watanabe // PLoS One. – 2015. – V. 10. – № 3. — e0120992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120992>.

237. Baccarani, M. Adolescent and adult lymphoblastic leukemia: prognostic features and outcome of therapy — a study of 293 patients / M. Baccarani, G. Corbelli, S. Amadori S. et al. // Blood. - 1982. - P. 677–84.

238. Barzyk, T.M Community, State, and Federal Approaches to Cumulative Risk Assessment: Challenges and Opportunities for Integration / T.M. Barzyk, S. Wilson, A. Wilson A. // International Journal of Environmental Research and Public Health - 2015. - 12(5) – P. 4546-4571.

239. Bosetti C., Bertuccio P., Levi F., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Cancer mortality in the European Union, 1970–2003, with a joinpoint analysis // Ann. Oncol. 2008. Vol. 19 (4). P. 631–640. doi: 10.1093/annonc/mdm597.

240. Boyle, P. Cancer incidence and mortality in Europe. 2004 / P. Boyle, J. Ferlay // Ann. Oncol. 2005. – Vol. 16, № 3. P. 481-488.

241. Bray F., Jemal A., Grey N., Ferlay J., Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study // Lancet Oncol. 2012. Vol. 13 (8). P. 790–801. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70211-5.

242. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: An updated analysis with a focus on low- and middle-income countries / A.Prüss-Ustüna, J. Wolfa, J. Bartramb, T. Clasenc, O. Cummingd, M. C.Freemanc, B. Gordona, P. R.Hunteref, K. Medlicotta, R. Johnston // International Journal of Hygiene and Environmental Health/ – 2019. – Volume 222. – Issue 5. – P. 765-777.

243. Cadet, E. Données recentes sur métabolisme du fer: un état de transition / [E. Cadet, M. Gadenne, D. Capront, J. Rochette] // La revue de médecine interne. – 2005. – Vol. 26. – P. 315-324.

244. Cancer risk: role of environment. / Ashford, N. A., Bauman, P., Brown, H. S., Clapp, R. W., Finkel, A. M., Gee, D., Sass, J. B. (2015). // Science, 347(6223), 727-727.

245. Characterization and distribution of the selected metals in the scalp hair of cancer patients in comparison with normal donors / Q. Pasha, S.A. Malik, J. Iqbal, M.H. Shah // Biol Trace Elem Res. – 2007. – 118 (3): 207-16.

246. Chen, P. Manganese homeostasis in the nervous system / P. Chen, S. Chakraborty, S. Mukhopadhyay // Journal of Neurochemistry - 134 (2015) – P. 601-310.

247. Cheson B.D., Bennett J.M., Grever M. et al. National Cancer Institute-Sponsored Working Group Guidelines for Chronic Lymphocytic Leukemia: Revised Guidelines for Diagnosis and Treatment // *Blood*. – 1996. – 87. – P. 4990–7.

248. Cosselman, K. E. Environmental factors in cardiovascular disease / K. E. Cosselman, A. Navas-Acien, J. D. Kaufman // *Nature Reviews Cardiology*. – 2015. – Vol. 12, № 11. – P. 627.

249. Dai, S. Quantification of metallothionein on the liver and kidney of rats by subchronic lead and cadmium in combination / S. Dai, Z. Yin, G. Yuan [et al.] // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 36, 1 3. – P. 1207–1216.

250. Dameshek, W. Chronic lymphocytic leukemia – an accumulative disease of immunologically incompetent lymphocytes / W. Dameshek // *Blood*, 1967. – V.29. – P. 566-584.

251. Davis, C Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses. / C. Davis, L. Zech, J. Greger // *Proc Soc Exp Biol Med.* - 202 (1993) – P. 103-8.

252. de Lima M., O'Brien S., Lerner S., Keating M.J. Chronic lymphocytic leukemia in the young patient // *Semin Oncol.* – 1998. – Vol. 25(1). – P. 107-116.

253. Dearth, R.K. Effects of lead (Pb) exposure during gestation and lactation on female pubertal development in the rat / R.K. Dearth, J.K. Hiney, V. Srivastava [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2002. – V. 16. – № 4. – P. 343-352.

254. Does G.M., Anderson W.F., Curtis, R.E., Landgren O., Ostroumova E., Bluhm E.C., Rabkin C.S., Devesa S.S. & Linet, M.S. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: overview of the descriptive epidemiology // *British Journal of Haematology*. – 2007. – Vol. 139. – P. 809–819.

255. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 // *Eur. J. Cancer.* - 2013. - Vol. 49 (6). - P. 1374–1403.

256. Fota-Markowska, H. / Copper/zinc ratio in measles patients // H. Fota-Markowska et al. // *Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska [Med]*. – 2003. Vol.58, N1. – P.291-296.

257. Frenkel M., Sapire K. Complementary and integrative medicine in hematologic malignancies: questions and challenges. *Curr Oncol Reports*. 2017;19(12):79. DOI: 10.1007/s11912-017-0635-0.

258. Harabawy, A. S. The role of vitamins A, C, E and selenium as antioxidants against genotoxicity and cytotoxicity of cadmium, copper, lead and zinc on erythrocytes of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* / A. S. Harabawy, Y. Y. Mosleh // *Ecotoxicol. Environ.Saf.* – 2014. – P. 28-35.

259. Hueper W.C. Environmental cancer hazards // *J.Occuh. Med.* – 1972. – 14(2). – P. 149-53.

260. Jemal A., Center M.M., De Santis C., Ward E.M. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2010. Vol. 19 (8). P. 1893–1907. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0437.

261. Jung K.W., Won Y.J., Oh C.M., Kong H., Lee D.H., Lee K.H., et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014. *Cancer Res Treat.* 2017;49(2):292–305. DOI: 10.4143/crt.2017.118

262. Liu, D.L. Effects of molybdenum, silicon and nickel on alpha1-adrenoceptor-induced constriction of rat isolated aorta / D.L. Liu, M. Yan, Y.L. Chua, C. Chen // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*–2002.–Vol.29, N5-6.–P.395-398.

263. Marchenko, M.M. Dnase activity and chromatin fragmentation in cell nuclei the process of tumor growth / M.M. Marchenko, G.P. Kopyl'chuk, I.O. Shmarakov // *Biopolymers and Cell.* – 2004. – T. 20. – № 6. - P. 511-514.

Michigan // *American Journal of respiratory and Critical Care Medicine.* – 1994. – № 150 (3). – P. 648–655.

264. Nampoothiri, L. P. Effect of co-exposure to lead and cadmium on antioxidant status in rat ovarian granulosa cells / L. P. Nampoothiri, A. Agarwal, Gupta S. S. // *Arch. Toxicol.* – 2007. – Vol. 81, 1 3. – P. 145-150.



265. Pashchenko, I.G. The assessment of risk of chemical air pollution for the population health according to the results of social-hygienic monitoring in Altai krai / I.G. Pashchenko, A.A. Ushakov, A.S. Katunina // *Bulletin of Medical Science*. – 2017. – Vol. 4(8). – P. 3-5.

266. Petrucci M., Riccardi M., Gregorj C. et al. // *Blood*.– 1998.– Vol. 92.– P. 633.

267. Pillai, P Biochemical and reproductive effects of gestational/lactationexposure to lead and cadmium with respect to testicular steroidogenesis, antioxidant system, endogenous sex steroid and cauda-epididymal functions / P. Pillai, C. Pandya, N. Bhatt [et al.] // *Andrologia*. – 2012. – Vol. 44, <sup>1</sup> 2. – P. 92–101.

268. Porfiryev, B. N. Environmental Hazard Assessment and Forecast of Economic Damage from Industrial Accidents / B. N. Porfiryev, A.S. Tulupov // *Studies on Russian Economic Development*. – 2017. - № 6. – P. 600-607.

269. Rai K.R., Patel D.V. *Haematology*. – N.Y., London, 1997. – P. 1308–22.

270. Rozman C. Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia // *NEJM*. – 1995. – Vol. 333. – P. 1052-1057.

271. Saha, R. Sources and toxicity of hexavalent chromium / R. Saha, R. Nandi, B. Saha // *Journal of Coordination Chemistry*. - Vol.64. - Issue 10, 20. – 2011. – P.1782-1806.

272. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Detroit,

273. Sgambati M. T., Linet M.S., Devesa S.S. *Chronic Lymphoid Leukemias*. N. Y.: Marsel Dekker, Inc. 2001. P. 33-62.

274. Spisni, E. et al. Effect of copper on extracellular levels of key proinflammatory molecules in hypothalamic GNU and primary neurons / E. Spisni et al. // *Neurotoxicology*. – 2009. – V. 30 - N 4. - P. 605-612.

275. Szewczyk, B. Zinc homeostasis and neurodegenerative disorders / B. Szewczyk // *Front. Aging Neurosci*. – 2013. – Vol. 5. – P. 33.

276. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes / E. Altekin, C. Coker, A.R. Sizman, B. Onvural // *J. Trace Elem. Med. Biol.*–2005.–Vol.18, N3.–P.235-242.

277. Tunakova, Yu.A. Fabrication and Evaluation of Compound enterosorbents for Removing Excess Amounts of Metals in the Environment / Yu.A. Tunakova, R.A. Fayzullin, V.S. Valiev // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2015. – V.6, Iss. 5. – P. 202-208.

278. Valka, M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer / M. Valka, C.J. Rhodes et al. // *Chem. Biol. Interact.* – 2006. – Vol. 160. – P. 1-40.

279. Valka, M. Metals, toxicity and oxidative stress / M. Valko, H. Morris, M.T. Cronin // *Curr Med Chem.* 2005;12 (10):1161-1208.

280. Vashchenko, G. Multi-copper oxidases and human iron metabolism / G. Vashchenko, R.T. MacGillivray // *Nutrients.* – 2013. – V. 5. – N 7. – P. 2289-2313.

281. Vinas Casasola M.J., Fernandez Navarro P., Fajardo Rivas M.L., Gurucelain Raposo J.L., Alguacil Ojeda J. Municipal distribution of the incidence of the most common tumours in an area with high cancer mortality. *Gac Sanit.* – 2017; – 31 – (2): 100 – 7. DOI: 10.1016/j. gaceta.2016.10.009.

282. Walter J. Rogan, Michael T. Brady and the committee on environmental health, and the committee on infectious diseases drinking water from private wells and risks to children // *Pediatrics.* – 2009. – №123. – P. 1123-1137

283. WHO. Trace elements in human nutrition and health. – Geneva: WHO, 1996. – 343 p.

284. Willis, M.A. Zinc-induced copper deficiency. A report of three cases initially recognized on bone marrow examination / M.A. Willis, S.A. Monaghan, M.L. Miller et al. // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2005. – Vol. 123, № 1. – P. 125-131.

285. Wintergerst, E.S. Contribution of Selected Vitamins and Trace Elements to Immune Function / E.S. Wintergerst, S. Maggini, D.H. Honig // *Ann. Nutr. Metab.* – 2007. – Vol.51. – P.138-145.

286. Wu, J. Copper deficiency as cause of unexplained hematologic and neurologic deficits in patient with prior gastrointestinal surgery / J. Wu, M. Ricker, J. Muench // *J. Am. Board Fam. Med.* – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 191-194.

287. Xia, Z. Pollution level, inhalation exposure and lung cancer risk of ambient atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Taiyuan, China / Z. Xia, X. Duan, S. Tao, W. Qiu, D. Liu, Y. Wang, S. Wei, B. Wang, Q. Jiang, B. Lu, Y. Song, X. Hu // *Environmental Pollution.* – 2013. – № 173 – P. 150-156.

288. Yamaguchi, S. Zinc is an essential trace element for spermatogenesis / S. Yamaguchi, C. Miura, K. Kikuchi // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009. – Vol. 106. – P. 10859-10864.

289. Yenice, E Effects of Organic and Inorganic Forms of Manganese, Zinc, Copper, and Chromium on Bioavailability of These Minerals and Calcium in Late-Phase Laying Hens / E. Yenice, C. Mizrak // *Biological trace element research.* – 2015. – №167.– P. 300-307.

290. Yu, L. I. Risk assessment of heavy metals in soils and vegetables around nonferrous metals mining and smelting sites, Baiyin, China / L. I. Yu, Y. B. Wang, G. O. U. Xin, Y. B. SU, & W. A. N. G. Gang // *Journal of Environmental Sciences.* – 2006. – Vol. 18, № 6. – P. 1124- 1134.

291. Zago, M.P. Free Radic. / M.P. Zago, P.I. Oteiza // *Biol. Med.* – 2001/ - V. 31. - № 2. - P. 266-274.

292. Zechmeister, H.G. A comparison of biomonitoring methods for the estimation of atmospheric pollutants in an industrial town in Austria / H.G. Zechmeister, D. Hohenwallner // *Environmental monitoring and assessment.* 2006. – Vol. 117. – № 1–3. – P. 245-259.

293. Zhang, Y. Cadmium modulates hematopoietic stem and progenitor cells and skews toward myelopoiesis in mice / Y. Zhang, X. Yu, S. Sun, Q. Li, Y. Xie, Q. Li, Z. Zhou // *Toxicology and applied pharmacology.* – 2016. – Vol. 313. – P. 24-34.

