

## НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ОТХОДОВ ПРОШЛОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия;

<sup>3</sup> Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия, 670013, Улан-Удэ, Россия

*Описаны алгоритм и методы сбора доказательной базы причинения вреда здоровью населения г. Закаменск (республика Бурятия) в зоне влияния отходов прошлой деятельности Джидинского вольфрамowo-молибденового комбината. Источник опасности – лежалые пески, в составе которых имеется комплекс токсичных тяжёлых металлов – свинца, кадмия, марганца, никеля, хрома и др. Алгоритм формирования доказательной базы включал: общий анализ санитарно-гигиенической ситуации; оценку в динамике качества атмосферного воздуха, питьевых вод, почв, продуктов питания; оценку риска здоровью населения; эпидемиологические исследования; углублённые клинические обследования репрезентативной группы жителей города (280 человек). В крови обследованных идентифицировали тяжёлые металлы как биологические маркёры экспозиции. Оценивали комплекс адекватных воздействию лабораторных маркёров ответа (эффекта). Методами математической статистики устанавливали наличие достоверных связей в системе «источник опасности – качество среды обитания – экспозиция к факторам риска – состояние здоровья». Вред здоровью гражданина, связанный с негативным воздействием фактора, считали доказанным, если можно было выстроить непрерывную пошаговую логическую цепь связей между источником вредного воздействия, качеством среды обитания и установлением факта заболевания. Показано, что качество среды обитания населения Закаменска обуславливает неприемлемые риски для здоровья жителей. Основной влияющий фактор – загрязнение атмосферного воздуха, пищевых продуктов местного производства и питьевых вод общественных и частных колодцев. Риски реализуются в виде повышенного относительного терроризии сравнения уровня первичной заболеваемости населения болезнями органов дыхания, эндокринной системы, органов пищеварения. Обоснована необходимость разработки системы профилактических мероприятий. Вместе с тем, показано, что территория не может характеризоваться как зона «экологического бедствия» или «чрезвычайной экологической ситуации».*

**Ключевые слова:** вред здоровью; прошлая хозяйственная деятельность; среда обитания; маркёр экспозиции; маркёр ответа; доказательная база.

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В., Ханхареев С.С., Болошинова А.А. Научно-методические аспекты и практический опыт формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения в зоне влияния отходов прошлой экономической деятельности. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(11): 1038-1044. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1038-1044>

**Для корреспонденции:** Май Ирина Владиславовна, д-р биол. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий». E-mail: [may@fcrisk.ru](mailto:may@fcrisk.ru)

Zaitseva N.V.<sup>1,2</sup>, May I.V.<sup>1,2</sup>, Klein S.V.<sup>1,2</sup>, Khankharev S.S.<sup>3</sup>, Boloshinova A.A.<sup>3</sup>

## SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL ASPECTS AND PRACTICAL EXPERIENCE FOR THE FORMATION OF THE EVIDENTIAL BASE OF HAZARD TO HEALTH IN THE POPULATION IN THE ZONE OF INFLUENCE OF WASTE FROM THE PAST ECONOMIC ACTIVITY

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

<sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation;

<sup>3</sup>Center for Hygiene and Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, 670013, Russian Federation

*There are described an algorithm and methods for collecting the evidential base for causing hazard to the health of the population of Zakamensk (the Republic of Buryatia) in the zone of influence of the waste of the past activities of the Dzhidinsky tungsten-molybdenum combine. The source of danger is lying sands, containing a complex of toxic heavy metals - lead, cadmium, manganese, nickel, chromium, etc. The algorithm for the formation of the evidential base included: a general analysis of the sanitary and hygienic situation; assessment in the dynamics of the quality of atmospheric air, drinking water, soil, food; assessment of the risk to the health of the population; epidemiological studies; in-depth clinical surveys of a representative group of city residents (280 people). In the blood of the examinees, heavy metals were identified as biological markers of the exposure. There was evaluated a complex of the response (effect) adequate to effects of laboratory markers. By methods of mathematical statistics there was established the presence of reliable relationships in the system "source of hazard - the quality of the environment - exposure to risk factors - health status." The hazard to the health of a citizen, due to the negative impact of the factor, was considered to be proven if it was possible to build a continuous step-by-step logical chain of relationships between the source of the harmful effect, the quality of the habitat and the establishment of the fact of the disease. The quality of the habitat of the population of Zakamensk was shown to give rise in unacceptable risks to the health of residents. The main influencing factor is the pollution of atmospheric air, local food products and drinking water from public and private wells. Risks are realized in terms of a level of the primary morbidity rate of the population of the respiratory diseases, endocrine system, digestive organs that is relatively high compared to the matched area. The relationship*

between health hazard and environmental factors has been fully proved in 14% of the surveyed persons. At the same time, the territory was shown not be characterized as a zone of “ecological disaster” or “an emergency environmental situation”.

**Key words:** *harm to health; past economic activity; habitat; exposure marker; response marker; evidential base.*

**For citation:** Zaitseva N.V., May I.V., Klein S.V., Khankharev S.S., Boloshinova A.A. Scientific and methodological aspects and practical experience for the formation of the evidential base of hazard to health in the population in the zone of influence of waste from the past economic activity. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(11): 1038-1044. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-11-1038-1044>

**For correspondence:** *Irina V. May, MD, PhD, Professor, Deputy Director for Science, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: may@fcrisk.ru*

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

**Acknowledgment:** The study had no sponsorship.

Received: 17 February 2017

Accepted: 05 July 2017

## Введение

Сегодня в России накоплено более 5 млрд тонн отходов производства и потребления [1]. Приватизация, смена собственников промышленных объектов зачастую приводила к тому, что отходы прошлой хозяйственной деятельности оставались вне поля зрения и юридической ответственности новых владельцев. Ситуация осложнялась тем, что нередко сохранялась угроза негативного влияния мест складирования отходов на здоровье населения [2, 3].

Российское законодательство федеральным законом «Об охране окружающей среды» устанавливает принцип полного объёма возмещения вреда, наносимого здоровью людей неблагоприятным воздействием окружающей среды. Возмещение предусмотрено, прежде всего, в гражданско-правовом порядке, что требует наличия доказательства причинения вреда конкретному человеку. В этих условиях защита прав граждан на благоприятную окружающую среду становится государственной задачей. При решении такой задачи недопустимой является как недооценка опасности, так аггравация тяжести проблемы, поскольку, с одной стороны, затрагиваются вопросы социальной защиты населения, с другой, – встают проблемы бюджетного финансирования ликвидации отходов прошлой экономической деятельности. Однако формирование доказательной базы вреда здоровью в результате загрязнения среды обитания является крайне сложной научной и методической проблемой, требующей интеграции результатов демографических, эпидемиологических и направленных медико-биологических исследований [3–5]. Но сегодня именно сложность доказывания причинной связи между повреждением здоровья и загрязнением окружающей среды является основным аргументом, сдерживающим развитие судебной практики по защите прав граждан на благоприятную среду обитания [4].

Вместе с тем, обоснованы базовые принципы подтверждения причинно-следственных связей причинения вреда здоровью населения негативным воздействием факторов среды обитания, которые соответствуют требованиям доказательной медицины и экологической эпидемиологии. Так, воздействие должно предшествовать эффекту; эффект воздействия должен быть выражен, наблюдаться у нескольких (многих) лиц, подверженных воздействию; находиться в зависимости от экспозиции. Регистрируемый ответ на воздействие должен являться биологически обоснованным, устойчивым и воспроизводимым. У лиц с выраженным нарушением здоровья (эффектом) должны быть определены и устранены иные факторы, которые могли бы формировать данный эффект и т. п. [5–8].

Отработаны и применены в судебной практике отдельные элементы доказательной базы причинно-следственных связей [8, 9]. Все более широко применяются методы идентификации и количественного определения техногенных химических примесей в тканях и биологических жидкостях человека, арбитражная ценность которых признаётся во всем мире [10, 11]. Открыта для доступа и постоянно расширяется база знаний о токсикологических профилях химических веществ, маркерах ответа и воздействия, построенная на основе метаанализа релевантной научной литературы, включая результаты эпидемиологических исследований. Публикуются результаты исследования воздей-

ствия факторов внешней среды на клеточном и субклеточном уровнях, включая методы протеомного и метаболомного анализов [12–14]. Растёт опыт применения в методологии оценки риска здоровью. Не являясь собственно доказательством вреда, результаты оценки риска позволяют значительно конкретизировать область поиска элементов доказательной базы, повышают результативность и эффективность диагностических тестов, как в отношении факторов опасности, так и в отношении здоровья человека [15, 16].

В целом задача оценки и доказательства вреда здоровью рассматривается как решаемая и одновременно требующая максимально объективного и полного сбора информации, а также системного подхода к обработке и анализу данных.

Цель исследования состояла в отработке и применении на практике научно-методических подходов к формированию доказательной базы причинения вреда здоровью населения негативным воздействием отходов прошлой экономической деятельности предприятия горнорудной промышленности.

Объектом исследования явилось качество среды обитания и здоровье населения Закаменска республики Бурятия. На территории поселения с 1934 по 1998 г. функционировал Джидинский вольфрамово-молибденовый комбинат, отходы которого размещались в непосредственной близости к местам проживания населения. С поверхности хвостохранилища техногенных песков, на которой полностью отсутствовал почвенно-растительный слой, ветром сдувались и переносились на селитебные территории лёгкие фракции песков. Из тела хранилища тальмы и дождевыми водами вымывались химические компоненты и попадали в природные воды и почвы поселения. Опасность загрязнения усугублялась наличием в отходах предприятия тяжёлых металлов I–III классов опасности – свинца, хрома, кадмия, никеля, марганца, меди, молибдена и др. [17].

В 2011 и 2013 гг. в соответствии с программой по защите озера Байкал техногенные пески из насыпного хранилища были вывезены за пределы городской черты. Однако при вывозе отходов был допущен ряд нарушений, а постепенно зарастающая территория бывшего хранилища продолжала быть меньшим, но источником загрязнения.

## Материал и методы

Количественную оценку и формирование доказательной базы связи нарушений здоровья населения Закаменска с факторами среды обитания, обусловленными воздействием отходов комбината, реализовали с учётом положений с МУ 2.1.10.3165–14 «Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания» и другими действующими нормативно-методическими документами. Вред здоровью, связанный с негативным воздействием фактора, считали доказанным, если можно было выстроить непрерывную пошаговую логическую цепь связей между источником вредного воздействия, качеством среды обитания и установлением факта заболевания. В качестве элементов доказательной базы рассматривали:

– наличие источника вредного воздействия с доказанной опасностью;

– проживание населения в условиях экспозиции к факторам опасности;

– наличие недопустимого риска для здоровья экспонированных лиц;

– регистрацию в биосубстратах экспонированных лиц маркерных в отношении источника загрязнения химических веществ на уровнях, достоверно более высоких уровня сравнения ( $p \leq 0,05$ ) и достоверно связанных с уровнем экспозиции ( $p \leq 0,05$ );

– регистрацию у ряда представителей группы односторонних изменений лабораторных показателей и/или функциональных проб, адекватных воздействию ( $nP > Pk \pm pk; n > 5\%$ );

– наличие достоверной связи изменения лабораторных показателей и/или функциональных проб с уровнем экспозиции или маркера экспозиции ( $p \leq 0,05$ ) при научном подтверждении биологического правдоподобия связей «экспозиция – ответ»;

– регистрацию в группе у нескольких пациентов одинакового диагноза, обусловленного клиническими признаками, системой лабораторных и функциональных проб, имеющего достоверные биологически оправданные связи с экспозицией ( $n > 5\%$ ), при частоте заболевания достоверно выше таковой в группе сравнения ( $p \leq 0,05$ );

– доказанное отсутствие иных факторов, способных значимо повлиять на формирование диагностированного заболевания.

Оценку химического состава отходов комбината выполняли по данным фондовых материалов [21, 22] и собственных исследований с использованием рентгеновского дифрактометра XRD-7000 японской фирмы «Shimadzu» и программного обеспечения «XRD 6000/7000 Ver. 5.21».

Качество объектов среды обитания анализировали по данным социально-гигиенического мониторинга, выполняемого ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в республике Бурятия» (аттестат аккредитации № RA.RU.516360 от 25.08.2015 г.) и материалах испытательного лабораторного центра федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511445 от 03.04.2013 г.). Всего за период с 2010 по 2016 г. было отобрано 1020 проб атмосферного воздуха на содержание 26 примесей, в том числе: суммы взвешенных веществ, соединений свинца, кадмия, меди, цинка, никеля, марганца, хрома и ряда других металлов. Дополнительно выполняли исследование 162 проб на территории сравнения (село Михайловка этого же района республики Бурятия).

Оценивали качество питьевой воды всех источников, используемых населением города: системы централизованного водоснабжения, запитанной артезианскими подземными водами, а также частных скважин, частных и общественных колодцев (всего 25 точек, 654 пробы воды, более 4150 элементоопределений на 13 видов металлов). Почвы на содержание тяжёлых металлов исследовали на территориях жилой застройки и детских образовательных учреждений (86 точек отбора проб, 762 пробы в Закаменске и 28 проб в селе Михайловка).

Для оценки содержания тяжёлых металлов в продуктах местного производства было отобрано 273 пробы плодоовощной продукции (картофель, капуста, морковь, свёкла), 5 проб мяса и 3 пробы молока.

Все испытания выполняли в строгом соответствии со стандартизованными методами отбора проб и элементоопределений. Основной метод – атомно-абсорбционная спектрофотометрия.

Для установления фактов наличия вреда здоровью была целенаправленно сформирована группа обследования из 284 постоянных жителей Закаменска, репрезентативная по половозрастному и национальному составу в отношении всего населения города (исключили из обследования только детей до 1 года). Адекватную группу сравнения составили жители села Михайловка (60 человек).

Для адресной привязки точек проживания исследуемых лиц была использована векторная карта территории и выполнена процедура геокодирования в среде ArcGIS 9.0. В точке проживания каждого обследованного жителя города были получены концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, питьевой воде и почве, дополненные данными по качеству продуктов питания местного производства. Параметры персонализированной экспозиции были использованы для расчёта инди-

видуальной дозовой нагрузки и последующей оценки рисков здоровью в соответствии с Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения...». Сценарии экспозиции, включая объёмы потребления пищевой продукции местного производства, формировали с учётом результатов анкетирования участников исследования (для взрослых) или их родителей (для детей).

Анализ смертности и заболеваемости населения Закаменска в динамике с 2001 по 2015 г. был проведён по данным государственной статистической отчётности (формы С51 и № 12-здрав.) и по данным территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС). Пространственный анализ заболеваемости населения Закаменска по обращаемости выполняли с учётом привязки данных о заболеваемости застрахованных людей к точкам их проживания с использованием объектно-ориентированной среды программирования Delphi 7.0.

Содержание химических элементов в крови жителей рассматривали как маркер экспозиции и определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3161–14 и МУК 4.1.3230–14. Причинно-следственную связь между концентрацией тяжёлых металлов в среде обитания и изменением концентрации тяжёлых металлов в крови у детского и взрослого населения устанавливали с помощью линейного регрессионного анализа.

Объём исследований биохимического и гематологического профиля у обследуемого населения включал лабораторные показатели, адекватные токсикологическому профилю загрязнения среды обитания исследуемыми тяжёлыми металлами, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммунологическими методами. В качестве критериев оценки выраженности и частоты встречаемости отклонений лабораторных показателей использовали возрастные физиологические уровни и уровни лабораторных показателей населения группы сравнения. Зависимости изменения показателя от концентрации исследуемых соединений в крови описывали регрессионной моделью в виде экспоненциальной функции. Оценку достоверности параметров и адекватности моделей проводили на основе однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера.

Общемедицинский и углублённый клинический осмотр основной группы и группы сравнения включали осмотр педиатром (для детского населения) и терапевтом (для взрослого населения) с оценкой соматического статуса, физического развития, групп здоровья (у детей), анализ карт развития (статистическая форма № 112/у), электрокардиологическое, спирометрическое, кардиоинтервалографическое исследования, ультразвуковые исследования желудочно-кишечного тракта, почек с доплерометрией сосудов, щитовидной железы. При постановке окончательных диагнозов помимо результатов клинического, функционального и инструментального исследования учитывались данные комплекса лабораторных исследований.

Все медико-биологические исследования проводились на базе лицензированных медицинских учреждений Закаменска и села Михайловка с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской Декларации (1975 г. с доп. 1983 г.) и в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (ИСО Е6 GCP) (утвер. 27.09.2005).

## Результаты

В развитие фондовых данных, собственными исследованиями подтверждено, что пески, оставшиеся на поверхности почвы города после ликвидации хвостохранилищ, содержат комплекс тяжёлых металлов, характерных для лежалых песков – отходов комбината: свинец, молибден, вольфрам, кадмий, никель, марганец, хром, алюминий, ванадий, кобальт, мышьяк, титан, цинк, железо).

Установлено, что на территории жилой застройки в отдельные дни не соблюдаются гигиенические нормативы содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ (концентрации достигают 2,34 ПДК<sub>м.р.</sub> и 1,93 ПДК<sub>с.с.</sub>), свинца (до 2 ПДК<sub>с.с.</sub>) и железа (до 1,1 ПДК<sub>с.с.</sub>). Прочие металлы находятся в установленных границах отечественных ПДК. Вместе с тем, в значи-



**Концентрации тяжёлых металлов в воздухе жилой застройки Закаменска за период с 2010 по 2016 г., мг/м<sup>3</sup>**

Загрязняющая примесь	RfC*	Среднегодовое значение	95%-й перцентиль
Взвешенные вещества	0,075	0,066 ± 0,015	0,231
Свинец	0,0005	0,000051 ± 0,00001	0,000105
Кадмий	0,00002	0,000003 ± 0,0000006	0,000003
Медь	0,00002	0,00003 ± 0,000003	0,00008
Никель	0,00002	0,000014 ± 0,00000	0,000034
Марганец	0,00005	0,00013 ± 0,00003	0,00034
Хром	0,0001	0,00003 ± 0,000004	0,00006
Алюминий	0,005	0,0017 ± 0,0004	0,0045
Ванадий	0,00007	0,00002 ± 0,000004	0,00004
Железо	0,04	0,00203 ± 0,00043	0,00637
Кобальт	0,00002	0,000002 ± 0,0000004	0,000004
Вольфрам	0,1	нпо	нпо

Примечание.\* – референтные концентрации для хронического ингаляционного воздействия (Р 2.1.10.1920–04).

мых концентрациях (выше порога определения) в пробах воздуха систематически регистрируются практически все металлы, характерные для отходов комбината (за исключением титана и вольфрама), что позволяло предполагать вклад каждого из них в суммарное формирование рисков для здоровья (табл. 1)

Уровни загрязнения воздуха разных зон города отличаются незначительно. Исследование атмосферного воздуха села Михайловка (территория сравнения) показало отсутствие превышений гигиенических нормативов по металлам.

Качество воды системы централизованного водоснабжения, которое обеспечивает питьевой водой более 75% населения города, практически полностью соответствует санитарным требованиям и нормам. Автономные системы водоснабжения и нецентрализованные скважины при нормативном уровне основных показателей характеризуются повышенным уровнем железа (до 1,13 и 5,95 ПДК соответственно). В воде общественных и частных колодцев, запитанных грунтовыми водами, регистрируются концентрации железа до 21 ПДК. Отмечены случаи превышения ПДК по свинцу (4,0 ПДК) и никелю (1,1 ПДК).

Почвы Закаменска загрязнены значительно. Сверхнормативные уровни цинка отмечены в 40,6% проб, свинца – 40,4%, меди – 35,8%, никеля – 28,4%, марганца – 7,9% проб. Кратность превышения ПДК – до 85 раз по свинцу, до 56 раз по меди, до 8 раз по никелю и пр. В почвах села Михайловка зарегистрированы единичные превышения ПДК по марганцу (до 1,58 ПДК).

В пищевых продуктах местного производства не отмечено превышения ПДК металлов при регистрации выше порога определения практически всех элементов. В Михайловке содержание металлов в местной сельхозпродукции было существенно ниже, чем в Закаменске.

Канцерогенный риск в условиях многосредовой экспозиции для территории жилой застройки Закаменска составил порядка  $1,27 \cdot 10^{-3}$ , что выше верхней границы приемлемого риска для населения ( $CR \leq 10^{-4}$ ). Основной вклад в величину суммарного индивидуального канцерогенного риска вносят хром и его соединения. Установлены недопустимые хронические риски в отношении болезней органов дыхания (ТН1 до 17,0), центральной нервной системы (ТН1 до 7,44), системы крови (ТН1 до 2,80), почек (ТН1 до 2,17), эндокринной системы (ТН1 до 1,28), желудочно-кишечного тракта (ТН1 до 1,23). Основным фактором риска являлось поступление химических веществ с атмосферным воздухом и продуктами питания местного производства.

Уровень заболеваемости детского населения Закаменска достоверно ( $p \leq 0,05$ ) превышал аналогичный показатель территории сравнения в классах: «болезни органов дыхания» (2,8–3,36 раза), «болезни мочеполовой системы» (1,6–1,9 раза); «болезни органов пищеварения» (1,4–1,9 раза).

Тяжёлые металлы – кадмий, марганец, медь, мышьяк, никель, свинец, хром, медь, никель, свинец – идентифицировались в значимых концентрациях в крови и взрослых и детей на обеих территориях. Достоверно более высокие ( $p \leq 0,05$ ) уровни содержания токсикантов в крови жителей Закаменска (в сравнении с Михайловкой) установлены только по кадмию: у детей  $0,00033 \pm 7E-5$  мкг/см<sup>3</sup> (при  $0,00018 \pm 0,00012$  мкг/см<sup>3</sup> на территории сравнения), у взрослых –  $0,00066 \pm 0,00013$  мкг/м<sup>3</sup> (при  $0,00052 \pm 0,00027$  мкг/см<sup>3</sup> в селе Михайловка). Отмечена тенденция к более высокому уровню содержания в крови жителей никеля (и у взрослых, и у детей) и хрома (у детей).

Моделирование связей в системе «доза химического вещества из среды обитания – концентрация химического вещества в крови» показало наличие достоверных прямых зависимостей в моделях в отношении кадмия, свинца и хрома. Это подтверждало, что накопление контаминантов в организме ассоциировано с загрязнением, характерным для отходов прошлой деятельности комбината.

В углублённых обследованиях детского населения Закаменска установлено достоверное повышение активности окислительных процессов на уровне ядра и мембраны клеток; снижение активности антиоксидантных процессов; снижение антиатерогенной активности крови; нарушение функции клубочкового аппарата почек; тенденция к местной сенсибилизации; повышение показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции; генетическая нестабильность на уровне

ДНК-клетки. Полученные показатели характеризуют наличие негативных эффектов в состоянии здоровья отдельных детей и достоверно связаны с повышенным уровнем в крови исследуемых кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца, меди (порядка 30 моделей;  $R^2 = 0,10 - 0,92$ ;  $10,98 \leq F \leq 1287,02$ ;  $p = 0,000 - 0,008$ ). Примеры моделей зависимости «маркёр – экспозиция – маркёр эффекта» приведены в табл. 2.

У взрослых выявлены тенденции: к активизации окислительных процессов на уровне клеточного ядра; к снижению антиоксидантных процессов; к снижению белоксинтезирующей функции печени, к нарушению клубочковой функции почек; к развитию воспаления и интоксикации в организме; к повышению показателей вегетативной, эндокринной, секреторной регуляции и онкогенеза. Нарушения были достоверно связаны с повышенным уровнем в крови никеля, кадмия, свинца, хрома, меди ( $R^2 = 0,09 - 0,94$ ;  $6,71 \leq F \leq 1425,25$ ;  $p = 0,000 - 0,013$ ).

Результаты исследования иммунологических показателей у взрослого населения Закаменска позволили выявить повышенное содержание онкомаркеров в исследуемой группе по отношению к контрольной группе (СА153 в 1,15 раза, СА125 в 1,25 раза, СА199 в 1,5 раза), однако различия не достигали достоверных величин. Повышение концентрации нейронспецифической энолазы у взрослых было ассоциировано с увеличением концентрации никеля и хрома в крови ( $R^2 = 0,62 - 0,67$  при  $p < 0,05$ ). Содержание онкомаркеров у детского населения Закаменска не выявило различий с нормой и значениями показателей группы контроля.

Установлено, что распространённость заболеваний органов дыхания среди детского населения Закаменска в 1,3 раза достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало показатель территории сравнения. В структуре болезней преобладали хронические болезни аллергической природы верхних дыхательных путей и острые вирусно-бактериальные инфекции. Данные функционального обследования свидетельствовали об отсутствии у детей Закаменска нарушений функции дыхания на уровне средних и нижних отделов дыхательной системы. Несмотря на более низкий уровень распространённости у детей Закаменска заболеваний щитовидной железы (в 2,7 раза), в случаях развития гиперплазии, патологический процесс сопровождался ранними структурными нарушениями щитовидной железы с формиро-

## Параметры моделей зависимости «маркёр экспозиции – маркёр эффекта» (дети Закаменска)

Маркёр экспозиции (кровь)	Маркёр эффекта	Направление изменения показателя	$b_0$	$b_1$	F	p	R <sup>2</sup>
Кадмий	АОА	Понижение	0,164 ± 0,003	1615,888 ± 41522,20	62,884	0,000	0,319
	АпоВ/АпоА1	Повышение	-2,434 ± 0	1029,934 ± 4878,748	217,426	0,000	0,663
	Аполипопротеин А1	Понижение	-3,594 ± 0,001	5691,665 ± 25170,676	1287,016	0,000	0,925
	Гидроперекиси липидов	Повышение	-3,264 ± 0	2436,358 ± 2488,576	2385,235	0,000	0,962
	Креатинин	Повышение	-3,75 ± 0,005	5184,567 ± 240467,81	111,781	0,000	0,513
	ЛГ	Понижение	-1,43 ± 0	763,128 ± 13478,334	43,207	0,000	0,312
Свинец	8-гидрокси-2-деоксигуанозин	Повышение	-2,733 ± 0,064	74,023 ± 211,675	25,886	0,000	0,316
	Альбумины	Повышение	-4,018 ± 0,064	38,9 ± 102,414	14,776	0,004	0,371
	АпоВ/АпоА1	Повышение	-3,634 ± 0,023	53,891 ± 34,745	83,586	0,000	0,437
	Аполипопротеин А1	Понижение	-3,169 ± 0,03	25,092 ± 57,331	10,982	0,002	0,120
	Гидроперекиси липидов	Повышение	-3,069 ± 0,006	33,19 ± 10,812	101,887	0,000	0,599
	Глутатионпероксидаза	Понижение	-3,593 ± 0,084	97,924 ± 243,901	39,315	0,000	0,381
	Креатинин	Повышение	-3,947 ± 0,017	50,982 ± 27,025	96,176	0,000	0,526
	ЛГ	Понижение	-3,514 ± 0,061	95,995 ± 163,421	56,389	0,000	0,453
Марганец	АпоВ/АпоА1	Повышение	-2,866 ± 0,011	50,378 ± 75,62	33,562	0,000	0,229

ванием кистозных изменений. В ходе обследования на групповом уровне у детского населения Закаменска не установлено объективных признаков (клинических, функциональных и инструментальных) нарушений темпов физического развития и повышенной заболеваемости хронической патологией желудочно-кишечного тракта, печени, почек и системы кровотока, развитие которой опосредовано влиянием исследуемых факторов риска.

По результатам комплексного исследования определено, что у детей Закаменска достоверно более часто могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска: аллергический ринит (RR = 2,500), астено-вегетативный синдром (RR = 1,814), синдром гиперчувствительности верхних дыхательных путей (RR = 1,649), заболевания аллергической природы (RR = 1,485), синдром вегетативных дисфункций (RR = 1,485), заболевания иммунной системы ВИДС (RR = 1,250), хронические лимфо-пролиферативные заболевания органов дыхания (RR = 1,072), хронические заболевания ЖКТ с морфофункциональными нарушениями (RR = 1,054).

Доминирующими видами хронической патологии среди обследованной популяции взрослого населения Закаменска являются болезни эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что не имеет принципиальных отличий от структуры патологии и уровня заболеваемости взрослого населения территории сравнения. По данным функционального обследования, для взрослого населения Закаменска характерны более низкие показатели проходимости дыхательных путей, более частая регистрация ультразвуковых признаков стеатогепатоза и холестероза желчного пузыря, повышенного тонуса ренальных сосудов. У взрослого населения Закаменска достоверно более часто могут возникать заболевания, ассоциированные с выявленными факторами риска: хронический бескаменный холецистит (RR = 3,853), хронический гастрит и дуоденит (RR = 1,670), синдром вегетативной дисто-

нии (RR = 1,500), хронический панкреатит (RR = 1,174), фокальные изменения щитовидной железы (RR = 1,101), абдоминальное ожирение (RR = 1,040).

### Обсуждение

Пошаговая реализация алгоритма доказательства вреда здоровью населения Закаменска, проживающего в условиях воздействия отходов бывшей хозяйственной деятельности Джидинского вольфрамово-молибденового комбината, позволила сформировать доказательную базу нанесения вреда здоровью населения Закаменска на популяционном уровне.

Идентифицирован источник опасности – отходы бывшей хозяйственной деятельности Джидинского вольфрамово-молибденового комбината. Определены депонирующие среды и фактор риска здоровью населения. К приоритетным воздействиям примесей отнесены сумма взвешенных веществ в воздухе, кадмий, свинец, марганец в воздухе, воде и продуктах питания, в том числе на уровнях ниже гигиенических нормативов.

Расчитанные на основании среднемноголетних данных канцерогенные и неканцерогенные риски для здоровья населения превышали уровни, квалифицируемые как допустимые (приемлемые). Критическими поражаемыми органами и системами являлись органы дыхания (Н1 до 17,54), почки (Н1 = 2,17), органы пищеварения (Н1 = 1,23), эндокринная система (Н1 до 1,62).

Идентификация и количественная оценка химических веществ в крови, которая рассматривалась как один из наиболее весомых доказательств негативного воздействия, не позволила однозначно говорить о выраженном вредном эффекте среды обитания для всего населения города. Достоверно более высокий уровень относительно группы сравнения был зарегистрирован только в отношении кадмия в крови населения (p = 0,04), тенденции к более высокому уровню в крови, чем на территории сравнения, установлены по хрому и никелю.

Вместе с тем, присутствие примесей в крови населения достоверно влияло на изменение ряда лабораторных показателей гомеостаза. Установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны имеющимся научным данным и устойчивы. Присутствие в организме пациентов из Закаменска комплекса химических веществ (тяжёлых металлов), оказывающих однонаправленное действие на субклеточные структуры, клетки или ткани и достоверно влияющих на систему лабораторных показателей, рассматривали как свидетельство донозологических изменений в организме или нарушений здоровья.

Диагнозы экспонированного детского населения по классам болезней органов дыхания и эндокринной системы, выставленные с учётом системы клинических, лабораторных и функциональных показателей, имели достоверные биологически оправданные связи с экспозицией (маркёром экспозиции). При этом связи между контаминацией биологических сред канцерогенными примесями и уровнем распространённости онкологии не установлено.

Из 224 полностью обследованных жителей города на индивидуальном уровне связь вреда здоровью с факторами среды обитания полностью доказана для 27 обследованных детей и 5 обследованных взрослых (т.е. 14% от общего числа обследованных). Пациентам выставлены диагнозы из классов «Болезни органов дыхания» (22 случая (взрослые, дети)), «Болезни эндокринной системы» (6 случаев (взрослые, дети)), «Болезни органов пищеварения» (9 случаев поражений печени (дети)), «Болезни мочеполовой системы» (1 случай поражения почек (дети)). Для каждого жителя был описан персонализированный комплекс признаков связи заболевания с качеством среды обитания. Ниже приведён пример системы доказательства причинения вреда на уровне конкретного пациента с учётом данных по группе в целом:

1. Девочка, 7 лет, Закаменск.
2. Ребенок проживает в зоне, приближённой к месту бывшего складирования отходов на расстоянии до 1 км (зона II). Отходы являются источником опасности для здоровья.
3. Пациентка находилась в условиях экспозиции к пыли и тяжёлым металлам, в том числе на уровнях, превышающих допустимые гигиенические нормативы, с самого рождения и до 7 лет.
4. Уровень острого и хронического риска для здоровья ребёнка по месту его проживания оценён как недопустимый в отношении болезней органов дыхания и характеризовался индексом опасности на уровне 15,92 (при норме = 1,0).
5. Концентрация химического вещества в организме ребенка была зарегистрирована на уровне выше верхней допустимой границы уровня сравнения ( $M_1 > M \pm m$ ) по компонентам:
  - медь 0,948 > 0,856 мг/л (поражаются органы дыхания, системные нарушения);
  - свинец 0,0223 > 0,0144 (поражаются кровь, ЦНС и пр.);
  - никель 0,0166 > 0,00225 (поражаются органы дыхания, кровь, иммунная система);
  - хром 0,0085 > 0,027 (поражаются органы дыхания, печень, почки, иммунная система).
6. Научными данными подтверждена возможность присутствия тяжёлых металлов из среды обитания в крови (данные ВОЗ, ЕРА, нормативно-методические документы РФ). Имеются данные о наличии на групповом уровне достоверных связей содержания химического вещества в биосубстрате с уровнем экспозиции ( $p < 0,05$ ). Доказано, что медь, свинец, никель поступают в организм в дозах, формирующих недопустимые риски нарушений органов дыхания.
7. У ребёнка лабораторные показатели, ассоциированные с концентрациями контаминантов в крови, отмечены на уровнях выше (ниже) верхней (нижней) границы физиологической нормы ( $P > P_k \pm p_k$ ): повышенный уровень АОА (41,59 > 38,6); общий белок на уровне верхней допустимой границы (78 при норме 60 – 80 г/дм<sup>3</sup>); повышенный уровень IgG (16,78 г/дм<sup>3</sup> > 13,06); повышенный уровень IgA (2,38 г/дм<sup>3</sup> > 1,44); повышенный IgM (1,622 < 1,4); повышенный уровень малонового диальдегида (41,59 > 38,6); повышенный уровень серотонина (5,25 > 4,5).
8. На основании клинического осмотра, системы лабораторных показателей и функциональных проб выставлен диагноз

«Гипертрофия нёбных миндалин I–II степени». Выставленный диагноз относится к критическим органам и системам, в отношении которых риск был оценён как неприемлемый. Имеются научные данные об аналогичных заболеваниях, возникающих в условиях аналогичной экспозиции.

9. Отсутствуют прочие (кроме внешнесредовых) факторы, которые могли бы вызвать аналогичные нарушения здоровья: ребёнок проживает в полной семье; условия проживания нормальные (частный дом, отдельная комната), питание полноценное, сбалансированное; родители не имеют производственных вредностей; доход семьи в расчёте на 1 человека средний; при рождении патологии у ребёнка не было. Отдыхает с выездом из города. Родители оценивают общее состояние ребёнка как удовлетворительное, отмечая частый кашель длительностью до 7 дней и менее.

У иных пациентов при наличии диагноза не доставало доказательств связи нарушений здоровья и выявленного заболевания с факторами внешней среды. Так, выставленный диагноз не имел патогенетической связи с факторами риска (т.е. загрязнение среды обитания именно данными веществами не могло сформировать выявленный вид патологии). Диагноз, выставленный пациенту, мог входить в класс болезней с риском более высоким, чем в группе сравнения, но заболевание не относилось к группе, которая имела достоверно более высокую распространённость в Закаменске, чем на территории сравнения, т.е. диагноз являлся обычным для данной популяции и определялся совокупностью всех факторов жизни на данной территории. В крови пациента не были зарегистрированы химические вещества, которые могли бы свидетельствовать об опасном контакте человека с факторами риска и могли бы подтвердить «экологическое» происхождение патологии и т.п.

Таким образом, при доказательстве вреда на индивидуальном уровне в обязательном порядке принимались во внимание установленные общегрупповые закономерности.

В ходе углублённых исследований случаев онкологических заболеваний выявлено не было. Канцерогенные риски оцениваются как высокие и вероятно реализуются ежегодно примерно у 0,4% населения (порядка 3–4 случая новых заболеваний в год на всё население). Доказательная база связи каждого конкретного случая онкологического заболевания с факторами среды обитания требует дополнительных исследований.

## Выводы

Предлагаемые методические подходы к формированию доказательной базы причинения вреда здоровью человека в местах складирования отходов прошлой экономической деятельности показали свою эффективность и могут быть использованы для решения целого комплекса задач природоохранной направленности, пространственного развития территорий, разработки программ профилактики нарушений здоровья населения или медико-экологической реабилитации.

Апробация разработанных методических подходов к формированию доказательной базы вреда здоровью жителей Закаменска позволила установить, что более высокие уровни распространённости болезней органов дыхания, нервной системы у детей, органов дыхания и органов пищеварения у взрослых этого города достоверно связаны с загрязнением среды обитания и прежде всего с загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами и рядом тяжёлых металлов, загрязнением тяжёлыми металлами плодовоовощной продукции местного производства.

Вместе с тем, воздействие неблагоприятных факторов среды обитания не носит характер тотального или однозначно доказанного для всей популяции. Ситуация в Закаменске не может быть оценена как «экологическое бедствие» или «чрезвычайная экологическая ситуация». На индивидуальном уровне доказана связь вреда здоровью с факторами среды обитания для 14% обследованных из группы, репрезентирующей население Закаменска. Вред здоровью был выражен в виде заболеваний из классов «Болезни органов дыхания», «Болезни эндокринной системы», «Болезни органов пищеварения», «Болезни мочеполовой системы» и обусловлен многосредовым совокупным воздействием кадмия, марганца, меди, никеля, свинца, хрома и цинка, поступающих в основном из атмосферного воздуха и продуктов



питания. Частота и диагнозы доказанных случаев вреда здоровью хорошо коррелировались с уровнями отношения рисков и по видам заболеваний, и по количественным характеристикам.

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости дальнейших мер по ликвидации источника опасности, реализации медико-профилактических мероприятий, в том числе не входящих в программы обязательного медицинского страхования, расширению ассортимента потребляемой пищевой продукции и исключению колодцев из систем питьевого водоснабжения граждан Закаменска.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература (п.п. 5–9, 12 см. References)

1. Рахманин Ю.А., Русаков Н.В., Самутин Н.М. Отходы – как интегральный эколого-гигиенический критерий комплексного воздействия на окружающую среду и здоровье населения. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(6): 5–10.
2. Минигазимов Н.С., Акбалина З.Ф., Минигазимов Р.Ш. Методология комплексной оценки экологического состояния территории при инвентаризации объектов накопленного экологического ущерба. *Уральский экологический вестник*. 2016; (1): 24.
3. Мисник Г.А. Особенности вреда, причиняемого экологическими правонарушениями. *Национальная безопасность / Nota bene*. 2009; (3): 57–68.
4. Воробьев В.А. К вопросу о понятии и содержании права человека на компенсацию вреда, причиненного жизни и здоровью. *Право и государство: теория и практика*. 2008; (1): 37–9.
10. Привалова Л.И., Малых О.Л., Матюхина Г.В., Гнездилова С.В. Содержание свинца и некоторых других токсичных металлов в пуповинной крови как биомаркера экологически обусловленной экспозиции. *Гигиена и санитария*. 2007; 86(3): 68–70.
11. Мамырбаев А.А., Бекмухамбетов Е.Ж., Засорин Б.В., Кибатаев К.М. Содержание металлов в волосах и крови детского населения городов Актюбинской области. *Гигиена и санитария*. 2012; 91(3): 61.
13. Зайцева Н.В., Землянова М.А. Оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови у детей при ингаляционной экспозиции мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий. *Анализ риска здоровью*. 2016; (1): 26–33.
14. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды. *Экология человека*. 2012; (8): 8–14.
15. Авалиани С.Л., Безпалько Л.Е., Бобкова Т.Е., Мишина А.Л. Перспективные направления развития методологии анализа риска в России. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(1): 33–5.
16. Сулейманов Р.А., Бакиров А.Б., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р., Бактыбаева З.Б., Даукаев Р.А. и др. Оценка риска здоровью населения горнорудных территорий Башкортостана, связанного с качеством питьевого водоснабжения. *Анализ риска здоровью*. 2016; (4): 64–71.
17. Смирнова О.К., Плюснин А.М. *Джидинский рудный район (проблема состояния окружающей среды)*. Улан-Удэ; 2013.

## References

1. Rakhmanin Yu.A., Rusakov N.V., Samutin N.M. Waste as integrated ecologo-hygienic criteria of the comprehensive impact on the environment and population health. *Gigiena i sanitariya*. 2015; 94(6): 5–10. (in Russian)
2. Minigazimov N.S., Akbalina Z.F., Minigazimov R.Sh. Methodology of integrated territorial ecological status assessment in process of inventory of objects with accumulated ecological damage. *Ural'skiy ekologicheskiy vestnik*. 2016; (1): 24. (in Russian)
3. Misnik G.A. Features of the harm caused by environmental offenses. *Natsional'naya bezopasnost' / Nota bene*. 2009; (3): 57–68. (in Russian)
4. Vorob'ev V.A. To a question about concept and content of the right of man for the compensation for the harm, the reason for life and to the health. *Pravo i gosudarstvo: teoriya i praktika*. 2008; (1): 37–9. (in Russian)
5. Rutter M. *Identifying the environmental cause of disease: how should we decide what to believe and when to take action?* London: Academy of Medical Sciences; 2007.
6. Fletcher R.H., Fletcher S.W. *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
7. Brunekreef B. Environmental Epidemiology and Risk Assessment. *Toxicol. Lett*. 2008; 180(2): 118–22.
8. Right H., Protection E. WHO. Human Right & Environmental Protection: Linkages in Law & Practice. *Health and Human Rights Working Series*. 2002; (1): 174.
9. Lin A.C. Beyond tort: compensating victims of environmental toxic injury. *S. Cal. Law Rev*. 2005; 78: 1439–511.
10. Privalova L.I., Malykh O.L., Matyukhina G.V., Gnezdilova S.V. The umbilical blood levels of lead and some other toxic metals as a biomarker of environment-induced exposure. *Gigiena i sanitariya*. 2007; 86(3): 68–70. (in Russian)
11. Mamyrbayev A.A., Bekmukhambetov E.Zh., Zasorin B.V., Kibataev K.M. The content of metals in hair and blood in the child population of cities of Aktobe Region. *Gigiena i sanitariya*. 2012; 91(3): 61. (in Russian)
12. Phillips D.H. DNA Adducts as Markers of Exposure and Risk. *Mutat. Res*. 2005; 577(1-2): 284–92.
13. Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A. Assessment of violations of the proteomic profile in blood plasma in children being under inhalation exposure to fine dust containing vanadium. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (1): 26–33. (in Russian)
14. Zemlyanova M.A., Kol'dibekova Yu.V. Modern approaches to assessment of metabolism disorders of xenobiotics during their administration into body from external environment. *Ekologiya cheloveka*. 2012; (8): 8–14. (in Russian)
15. Avaliani S.L., Bezpal'ko L.E., Bobkova T.E., Mishina A.L. The perspective directions of development of methodology of the analysis of risk in Russia. *Gigiena i sanitariya*. 2013; 92(1): 33–5. (in Russian)
16. Suleymanov R.A., Bakirov A.B., Valeev T.K., Rakhmatullin N.R., Baktybaeva Z.B., Daukaev R.A., et al. Estimation of risk to health of the population of mining territories of Bashkortostan connected with quality of drinking water supply. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (4): 64–71. (in Russian)
17. Smirnova O.K., Plyusnin A.M. *Dzhidinsky Ore District (The State of Environmental Issues) [Dzhidinskiy rudnyy rayon (problemy sostoyaniya okruzhayushchey sredy)]*. Ulan-Ude; 2013. (in Russian)

Поступила 17.02.17  
Принята к печати 05.07.17