

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОРОНЕЖСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н.БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МЯЧИНА Ольга Владимировна

**ИНВАЛИДНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ТЕХНОЛОГИИ МОНИТОРИНГА ИНТЕГРАЛЬНЫХ И
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ С ЦЕЛЮ
ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ**

14.02.06 – медико-социальная экспертиза
и медико-социальная реабилитация
14.02.01 – гигиена

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель науки РФ,

Пузин Сергей Никифорович

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель науки РФ,

Ракитский Валерий Николаевич

ВОРОНЕЖ-2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. НЕОБХОДИМОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1. Вклад антропогенных факторов окружающей среды в формирование медико-социальных показателей здоровья населения, развитие заболеваемости и инвалидности.....	18
1.2. Современные источники загрязнения окружающей среды, создающие угрозу для здоровья и жизни населения.....	23
1.3. Научно-практические направления оценки влияния антропогенных факторов на индивидуальные показатели здоровья, развитие функциональных нарушений и ограничения жизнедеятельности.....	29
1.3.1. Использование секретов больших слюнных желез как материала для клинико-лабораторной диагностики функционального состояния организма при повреждающем воздействии токсикантов окружающей среды.....	31
1.3.1.1. Диагностические возможности метода биоэлектрографии... ..	36
1.3.1.2. Кристаллизация секретов больших слюнных желез и оценка их морфоструктуры	38
1.3.1.3. Оценка регуляторных механизмов функционирования организма по содержанию кислоторастворимых нуклеотидов.....	40
1.3.2. Использование конденсата выдыхаемого воздуха для диагностики функционального состояния организма.....	43
1.3.3. Электрокинетическая активность букальных клеток в оценке функционального состояния организма.....	46
Резюме.....	49
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
2.1. Основные этапы и объекты исследования.....	52
2.2. Оценка инвалидности и заболеваемости населения.....	55
2.3. Методы гигиенической оценки факторов окружающей среды промышленного города.....	57
2.4. Клиническая характеристика обследованных.....	63
2.5. Клинические методы исследования.....	65
2.6. Оценка физического развития детей.....	66
2.7. Способ получения секретов больших слюнных желез.....	69
2.8. Метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха.....	70

2.9. Метод исследования газоразрядной визуализации биологического материала.....	70
2.10. Определение электрокинетической активности клеток буккального эпителия.....	74
2.11. Метод кристаллизации секретов больших слюнных желез и исследования морфоструктуры.....	75
2.12. Метод определения кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез.....	76
2.13. Методы статистической обработки данных.....	77

ГЛАВА 3. ИНВАЛИДНОСТЬ ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ КОНТРАСТНОЙ АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ В Г. ВОРОНЕЖЕ80

3.1. Результаты анализа инвалидности детей, проживающих в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа.....	80
3.2. Результаты анализа инвалидности у взрослого населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа.....	94
Резюме.....	105

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ.107

4.1. Результаты исследования состояния здоровья детей и подростков, проживающих в районах с контрастной антропотехногенной нагрузкой.....	107
4.1.1. Результаты исследования антропометрических особенностей физического развития детей.....	107
4.1.1.1. Возрастная динамика длины тела детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории.....	107
4.1.1.2. Возрастная динамика массы тела детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории	112
4.1.1.3. Возрастная динамика индекса массы тела (ИМТ) у детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории.....	118
4.1.2. Результаты анализа нозологической структуры заболеваемости детей и подростков, проживающих на территориях с разным уровнем антропотехногенной нагрузки.....	121
4.2. Оценка состояния здоровья взрослого населения, проживающего в условиях контрастной антропотехногенной нагрузки	138

4.3. Интегральная гигиеническая оценка закономерностей формирования патогенного потенциала зон техногенного загрязнения городской среды и их влияние на состояние здоровья населения	148
4.3.1. Организация мониторинга и оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха города Воронежа.....	148
4.3.2. Гигиеническая оценка системы водообеспечения населения и качества питьевой воды.....	155
4.3.3. Оценка санитарно-эпидемиологической безопасности почвы.....	161
4.3.4. Оценка шумового фактора окружающей среды.....	164
4.3.5. Определение долевого вклада факторов среды в комплексную техногенную нагрузку и обоснование выбора территорий для оценки вероятной взаимосвязи заболеваемости населения с уровнем загрязнения атмосферного воздуха.....	167
4.4. Результаты исследования причинно-следственных взаимосвязей аэротехногенной нагрузки и формирования патологии.....	174
4.4.1. Результаты исследования влияния загрязнения атмосферного воздуха на развитие заболеваемости у детского населения.....	174
4.4.2. Результаты ежедневного мониторинга аэротехногенной нагрузки и оценка её влияния на состояние здоровья детей	184
4.4.3. Результаты исследования влияния аэротехногенной нагрузки на развитие заболеваемости у взрослого населения.....	202
4.4.4. Прогнозные модели зависимостей уровней заболеваемости различных групп населения от загрязнения атмосферного воздуха.....	205
Резюме	211
ГЛАВА 5. БИОМАРКЁРЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНИЗМА У НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ АЭРОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ.....	216
5.1. Параметры газоразрядной визуализации (ГРВ) секретов больших слюнных желез у жителей Центрального и Левобережного районов.....	218
5.1.1. Результаты исследования газоразрядной визуализации больших слюнных желез у пациентов с болезнями эндокринной системы.....	218
5.1.1.1. Результаты исследования газоразрядной визуализации больших слюнных желез у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа..	218
5.1.1.2. Результаты исследования методом газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у взрослого населения больного сахарным диабетом 2 типа.....	225

5.1.2. Результаты исследования методом газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у пациентов с заболеваниями системы кровообращения.....	236
5.2. Результаты исследования параметров газоразрядного свечения конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) у детей и подростков, проживающих в условиях контрастной аэротехногенной нагрузки.....	242
5.2.1. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения больного сахарным диабетом 1 типа.....	242
5.2.2. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения, страдающего болезнями щитовидной железы.....	244
5.2.3. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения, страдающего ожирением	247
5.3. Результаты кристаллографического исследования секретов больших слюнных желез.....	248
5.4. Результаты анализа кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез.....	267
5.5. Результаты исследования электрокинетической активности клеток буккального эпителия у больных с различной соматической патологией.....	276
Резюме.....	279
ГЛАВА 6. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ	
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ	
ЖИТЕЛЕЙ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ.....	282
Резюме.....	305
ВЫВОДЫ.....	314
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	318
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	320
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	322

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Инвалидность является индикатором здоровья населения, отражающим уровень социально-экономического развития государства, эффективность системы здравоохранения и входит в круг вопросов, определяющих национальную безопасность страны (М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2017; В.А. Медик, В.К. Юрьев, 2016; В.И. Стародубов, Г.Э. Улумбекова, 2015; О.В. Непомнящая, О.А. Ивченко, 2014).

Факторы окружающей среды – важные компоненты биопсихосоциальной модели инвалидности. В соответствии с международной классификацией функционирования (МКФ), обусловленные болезнью инвалидизирующие нарушения функций организма, вместе с конкретными факторами среды определяют многообразие ограничений жизнедеятельности человека и его социальную активность (В.И. Стародубов, 2013; Л.П. Гришина, Н.Д. Талалаева, Н.Н. Веригина, 2012; Всемирная организация здравоохранения, 2016). В этом аспекте влияние факторов окружающей среды на здоровье людей велико (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, О.Т. Богова и др., 2013) и составляет от 10 до 57% (В.М. Боев, М.В. Боев, Л.М. Тулина и др., 2013). В результате урбанизации здоровье населения ухудшается как по отдельным областям, так и в целом по России (И.В. Яцына, Е.Л. Синева, А.В. Тулакин и др. 2015). Наблюдается тенденция к увеличению болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, сахарного диабета, болезней органов дыхания и нервной системы (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов, 2017; Т.Г Губская, 2015; Ю.И. Сунцов, 2011; М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2014; С.Н. Пузин, Д.И. Лаврова, И.Н. Халястов, 2009; И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, 2015; H.L .Lai, R. Ward, P. Bolin, 2015; M.A. Macha, 2014; H. Watz и др., 2009). В связи с инвалидизирующими последствиями указанных заболеваний, изучение антропогенных факторов, загрязняющих окружающую среду, ухудшающих

здоровье населения и создающих фон для инвалидизации населения является приоритетной задачей в рамках реализации социальной политики государства (Федеральные законы от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 13.07.2015); от 28 декабря 2013 г. № 442-ФЗ; Распоряжения Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. № 1662-р; от 30 декабря 2005 года № 2347-р; от 5 февраля 2016 г. № 164-р; от 7 августа 2009 года № 1101-р). Негативные физиологические сдвиги, прежде всего, обнаруживаются в раннем возрасте. Организм детей и подростков особенно восприимчив к загрязнению окружающей среды, сроки проявления патологических реакций короче по сравнению со взрослыми, что связано несовершенством адаптационных и ферментативных реакций, незрелостью анатомо-физиологических систем (Н.А. Матвеева, Е.О. Максименко, М. П. Грачева и др., 2011; Л.А. Глебова, 2015). Среди взрослого населения предрасполагающими факторами, снижающими уровень здоровья, являются неблагоприятные условия трудовой деятельности, неправильный образ жизни и антропогенная нагрузка. Истощение индивидуальных приспособительных реакций становится причиной срыва адаптации, заболеваемости, возникновения осложнений на фоне экологического неблагополучия, что приводит к инвалидности (Е.М. Щербакова, 2017; Л.П. Гришина, Н.Н. Соловьева, 2013; И.М. Сон, С.А. Леонов, Е.В.Огрызко, 2010).

Степень разработанности темы

Результаты изучения эпидемиологии инвалидности в РФ свидетельствуют о региональной дифференцировке субъектов по уровню инвалидности (Е.В. Иванова, К.З. Бахтиярова, Е.В. Сафронова, 2017; С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов, А.В. Свириденко, 2017; А.Г. Захарян, 2016; М.А. Шургая, 2016; С.А. Чандирли, 2015). Население урбанизированных территорий подвергается воздействию не столько естественных сколько социально-экономических и антропогенных факторов. Особое значение имеет индивидуальная чувствительность к воздействию вредных факторов окружающей среды, что обусловлено возможностью существования в популяции большой группы лиц,

особенно восприимчивых к определенному фактору из-за имеющейся у них предрасположенности к заболеванию (Ш. Уранчимэг, 2011). Химические соединения, проникая через тканевые барьеры, взаимодействуют с молекулярными, субклеточными и клеточными структурами и вызывают уже при первом контакте структурно-функциональные изменения слизистых оболочек полости рта и носа, отражающие иммунные реакции, течение воспалительного процесса и цитогенетические нарушения (С.С. Бакшеева, 2013; Л.П.Сычева и др., 2010; Н.Н. Беляева и др., 2009). Информативность оценки слизистых оболочек связана с их координирующей ролью в реакциях, стыкующих механизмы врожденного (неспецифического) и специфического иммунитета, в инициации и стабилизации воспалительных процессов (А.Н. Маянский и др., 2004).

В настоящее время для сохранения и поддержания здоровья и качества жизни населения в комплексе мероприятий по профилактике заболеваемости и инвалидности населения большое значение придается поиску методов мониторинга форм реагирования и адаптации человека к антропогенной нагрузке (И.Н. Ильченко и др., 2015; Е.В. Кочурова, С.В. Козлов, 2014; А.М. Galafat, 2015; М. Kolossa-Gehring и др., 2012; С. Schulz и др., 2012). В доступной литературе не представлены работы, посвященные изучению взаимосвязи регионального уровня инвалидности населения и антропогенной нагрузки на территории проживания в субъектах РФ. В этом аспекте для широкого скрининга состояния здоровья населения особую актуальность приобретает исследование биологических жидкостей, полученных неинвазивным путем с целью ранней диагностики факторов риска и начальных стадий заболеваний особенно в контингентах детского и пожилого возраста, а также при обследовании маломобильных групп населения и при проведении биомониторинга в удаленных географических районах. Вышеизложенное послужило предпосылкой для выполнения настоящей работы.

Цель исследования: научное обоснование технологии неинвазивного мониторинга интегральных и индивидуальных показателей здоровья на основе

изучения инвалидности населения в условиях антропогенной нагрузки с целью профилактики заболеваемости.

Задачи исследования

1. Провести анализ инвалидности по возрасту, гендерному признаку и распространению среди населения, проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа.

2. Изучить и провести сопоставительный анализ нозологической структуры инвалидности населения, проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа, для определения ведущих инвалидизирующих заболеваний и уровня их распространения.

3. Изучить антропометрические показатели физического развития населения детского и подросткового возраста, проживающего в крупном промышленном городе.

4. Провести анализ уровня первичной заболеваемости с дифференцировкой по возрастным категориям населения (дети, подростки, взрослые), проживающего в контрастных по уровню антропогенной нагрузки условиях г. Воронежа.

5. Провести интегральную гигиеническую оценку среды обитания населения промышленно развитого города, установить вклад неблагоприятных факторов окружающей среды в формирование уровня антропогенной нагрузки и обосновать территории риска.

6. Определить приоритетные токсиканты окружающей среды и изучить их влияние на формирование соматической патологии в разных возрастных группах населения.

7. Построить прогнозные модели динамики заболеваемости, ассоциированной с инвалидностью, в зависимости от степени антропогенной нагрузки.

8. Установить диагностическую значимость показателей секретов больших слюнных желез (БСЖ), конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и

электрокинетической активности (ЭКА) буккальных эпителиоцитов при помощи неинвазивных методов скрининга популяционного здоровья и тяжести течения инвалидизирующей патологии, ассоциированной с токсикантами окружающей среды.

9. Разработать алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий.

Научная новизна результатов исследования

Получены новые данные о распространенности инвалидности и ассоциированной с ней заболеваемости у детского и взрослого населения, проживающего в контрастных по степени антропогенной нагрузки районах г. Воронежа.

Доказательно выявлены территории риска по уровню антропогенной нагрузки на основе интегральной гигиенической оценки среды обитания населения промышленно развитого города. Определен ведущий вклад аэротехногенного фактора в формирование уровня техногенной нагрузки территории.

Впервые установлены особенности физического развития у практически здоровых детей в г. Воронеже, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, а также причинно-следственные связи заболеваемости в разных возрастных группах населения с воздействием химических загрязнителей атмосферного воздуха.

Впервые построены прогнозные модели динамики инвалидизирующих болезней системы кровообращения и эндокринной системы у детей, подростков и взрослого населения в зависимости от концентраций приоритетных токсикантов в атмосферном воздухе.

Впервые получены научные данные о функциональном состоянии, адаптивных реакциях и сбалансированности процессов регуляции в организме методом биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата

выдыхаемого воздуха у практических здоровых лиц и пациентов с инвалидизирующими заболеваниями в разных возрастных группах, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки районах.

Впервые проведена биоэлектрография биологических жидкостей в стационарных условиях и впервые доказано, что показатели газоразрядной визуализации зависят от состава секретов больших слюнных желез, что позволило использовать данные секреты для неинвазивного мониторинга адаптивных реакций и функционального состояния у жителей урбанизированных территорий, страдающих инвалидизирующей патологией.

Впервые при проведении кристаллографического анализа секретов больших слюнных желез обоснована необходимость выделения пяти слоев постепенного формирования кристаллических структур: наружного, промежуточного, внутреннего, пограничного и переходного с последующими измерениями их ширины и оптической плотности для определения профиля кристаллограмм у практически здоровых лиц.

Впервые изучена диагностическая значимость кристаллографии секретов БСЖ у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа для интегральной оценки нарушений углеводного и липидного обмена.

Впервые проведено изучение особенностей метаболических и энергетических процессов в секретах БСЖ у больных СД 2 типа, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки территориях, методом ионообменной хроматографии и получены новые научные данные о содержании в них свободных нуклеотидов, соотношении высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой и гуаниновой систем.

Впервые сформирован алгоритм неинвазивной биоиндикации социально-значимой патологии в амбулаторных условиях для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий.

Получен патент РФ на изобретение №2607387 «Способ неинвазивной экспресс-диагностики сахарного диабета 2 типа» от 10.01.2017.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного научного исследования уровня и нозологической структуры инвалидности и заболеваемости в разных возрастных группах населения г. Воронежа являются базой для планирования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом региональных особенностей урбанизированных территорий.

Построенные прогнозные модели зависимостей уровня заболеваемости населения от содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе позволяют разработать целевые программы оздоровления больных с инвалидизирующими болезнями системы кровообращения и эндокринной системы.

Выявленные особенности физического развития практически здоровых детей и подростков, проживающих на промышленной территории, проявляются при непосредственном неблагоприятном воздействии факторов окружающей среды на развивающийся организм, что обосновывает необходимость проведения индивидуального и популяционного мониторинга за антропометрическими данными в педиатрической практике.

Выявленные проявления симптомов заболевания у детей и подростков, проживающих в районе с повышенной аэротехногенной нагрузкой, с запаздыванием на 24 часа по отношению к воздействию токсиканта, имеют практическое значение при планировании и проведении профилактических и реабилитационных мероприятий с целью защиты детского организма от неблагоприятных воздействий внешней среды.

Выявленные отклонения показателей газоразрядной визуализации в секретах околоушных, подчелюстных и подъязычных слюнных желез, а также конденсате выдыхаемого воздуха у больных с различными нозологическими формами, проживающих в контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки районах, имеют прикладное значение для оценки адаптационных реакций и функционального состояния организма.

Выявленные изменения в периферической и центральной зоне кристаллограмм секретов БСЖ, а также качественные и количественные отклонения содержания кислоторастворимых нуклеотидов в секретах БСЖ у больных СД 2 типа имеют важное практическое значение при проведении лечебных мероприятий, поскольку отражают степень нарушения углеводного и липидного обмена у данной категории больных.

Разработанный алгоритм неинвазивного мониторинга состояния здоровья населения, включающий комплекс биофизических и биохимических методов исследования функционального состояния организма, обладает высокой индикаторной значимостью в условиях аэротехногенной нагрузки у жителей современного промышленного города и характеризуется простотой, быстротой проведения и экономичностью.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре инвалидности детского населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа, по возрасту преобладают дети 5-9 лет, по гендерному признаку преобладают мальчики. В нозологической структуре инвалидности лидирующие ранговые места занимают болезни нервной системы, врожденные аномалии, эндокринная патология, болезни уха и сосцевидного отростка.

2. В нозологической структуре инвалидности среди взрослого населения преобладают болезни системы кровообращения, болезни костно-мышечной системы и злокачественные новообразования. При этом уровень общей инвалидности взрослого населения в Левобережном (промышленном) районе существенно выше по сравнению с аналогичным показателем в Центральном (условно чистом) районе.

3. Результаты интегральной гигиенической оценки среды обитания (качества атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, шумового фактора) выявили ведущий вклад загрязнения атмосферного воздуха в уровень техногенной нагрузки г. Воронежа.

4. Показатели заболеваемости детей, подростков и взрослых, проживающих на внутригородских территориях с контрастным уровнем аэротехногенной нагрузки, коррелирует со среднесуточными концентрациями токсикантов атмосферного воздуха как в промышленном, так и в условно чистом районах г. Воронежа.

5. У детей, проживающих в промышленном Левобережном районе, уровень первичной заболеваемости значительно выше по сравнению с их сверстниками, живущими в условно чистом Центральном районе. Временной интервал между ростом концентраций приоритетных токсикантов в атмосферном воздухе, клиническими проявлениями их патогенного воздействия и обращаемостью за медицинской помощью составляет 24 часа.

6. Применение биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха выявило, что у населения исследованных возрастных групп, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, при хронических неинфекционных заболеваниях с эпидемическим распространением (гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарном диабете (СД), экзогенно-конституциональном ожирении) имеют место снижение процессов адаптации, дисбаланс регуляторных механизмов, нарушения энергетических процессов, секреторной деятельности слюнных желез и селективной функции гематосаливарного барьера.

7. У пациентов с СД 2 типа, имеют место значительно выраженная по сравнению с практически здоровыми лицами структурная трансформация кристаллограмм, а также изменения состава кислоторастворимых нуклеотидов с появлением дополнительной фракции цитидинмонофосфата в секретах больших слюнных желез.

8. Алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма включает наряду с общепринятыми методами объективного обследования, биоэлектрографическое исследование секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, анализ электрокинетической

активности клеток буккального эпителия, кристаллографию и анализ нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий с целью профилактики заболеваемости и инвалидности.

Личный вклад автора

Все этапы научного исследования: определение цели и задач, анализ отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой теме, выбор районов исследования, забор биологического материала, клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов, статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов выполнены непосредственно автором. Это позволило выявить научную новизну, сформулировать положения, выносимые на защиту и выводы, разработать алгоритм неинвазивной биоиндикации состояния здоровья и аргументировать практические рекомендации для населения урбанизированных территорий.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.02.06 – «Медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация», в частности пунктам 1, 2, 4 и 10. Диссертация соответствует паспорту второй научной специальности 14.02.01 – гигиена, в частности пунктам 1 и 4.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, ГБУ Ростовской области «Госпиталь для ветеранов войн», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №1», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №18», ФКУ «ГБ МСЭ по Белгородской области» Минтруда России и учебно-методической работе на кафедре общественного здоровья, здравоохранения, гигиены и эпидемиологии ИДПО и кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко».

Апробация работы

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на 12 международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2011); 6

Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организованной Воронежским, Курским и Казанским медицинскими вузами (Казань, 2012); областной юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию БУЗ ВО областная детская клиническая больница №2 «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний, детской хирургии и педиатрии» (Воронеж, 2012); международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов» (Курск, 2013); юбилейной научной конференции, посвященной 80-летию педиатрического факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко «Достижения и перспективы педиатрического факультета ВГМА им. Н.Н. Бурденко» (Воронеж, 2013); межрегиональной конференции «Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии», посвященной 95-летию Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2013); третьей научно-практической конференции «Экологическая геология: практика и региональные проблемы» (Воронеж, 2013); VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых медиков (Воронеж, 2014); международной научно-практической конференции «Современные направления развития медицины 2014» (Брянск, 2014); научно-практической конференции «Биофизические методы в клинической и лабораторной диагностике» (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции «Современные подходы к обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения России» (Москва, 2015), Всероссийской научной конференции «Экологические аспекты морфогенеза» (Воронеж, 2015), Международной научной конференции «Global science. Development and novelty» (London, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова (Рязань, 2016), III Международной научно-практической конференции «Розвиток науки у вік інформаційних технологій» (Киев, 2017), Международной научно-практической конференции «Гигиена XXI века: проблемы и перспективы» (Воронеж, 2018).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 48 работ в рецензируемых научных журналах и сборниках научных трудов, из них 19 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, из них 3 в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, в том числе 1 монография, 1 патент РФ на изобретение №2607387 от 10.01.2017 «Способ неинвазивной экспресс-диагностики сахарного диабета 2 типа».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка тематической литературы. Работа изложена на 360 страницах машинописного текста, иллюстрирована 79 рисунками, содержит 73 таблицы. Библиографический указатель содержит 342 источника, из них 255 отечественных и 87 иностранных. Диссертация изложена на русском языке.

ГЛАВА 1. НЕОБХОДИМОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Вклад антропотехногенных факторов окружающей среды в формирование медико-социальных показателей здоровья населения, развитие заболеваемости и инвалидности

В течение всего жизненного цикла с момента зарождения и до смерти организм человека претерпевает ряд последовательных и закономерных морфологических, биохимических и физиологических (функциональных) изменений (З.И. Намазбаева и др., 2013). Среди множества факторов, формирующих здоровье населения, кроме социально-экономических: характера питания, социально-гигиенических условий труда, быта, воспитания и образа жизни, огромную роль играет состояние окружающей среды (И.А. Вдовенко, Н.П. Сетко, О.Д. Константинова, 2013). Причем вклад антропотехногенных источников в формирование определенной патологии может варьировать в пределах 10-60% и зависит от условий и места проживания (Г.Г. Онищенко, 2007). Следствием этого является увеличение заболеваемости населения, изменение ее структуры, что способствует нетипичному протеканию заболеваний, их затяжному течению во всех возрастных группах, омоложению нозологических форм таких, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, язвенная болезнь, угнетению иммунологической реактивности организма, росту онкологической заболеваемости и инвалидности (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов, 2017; Т.Г. Губская, 2015; И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, 2015; М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2014; Ю.И. Сунцов, 2011; Е.Н. Сраубаев, Б. Серик, 2013; С.Н. Пузин, Д.И. Лаврова, И.Н. Халястов, 2009; H.L. Lai, R. Ward, P. Bolin, 2015; Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Lanin D.V., Chigvintsev V.M., 2014; М.А. Macha, 2014; H. Watz и др., 2009).

В ближайшие годы по прогнозам ВОЗ состояние здоровья населения на 50% будет обусловлено качеством окружающей среды, а экономические затраты, направленные на улучшение ее условий станут самыми крупными расходами государства (И.В. Яцына, Е.Л. Синева, А.В. Тулакин и др. 2015).

Факторы окружающей среды являются важными компонентами биопсихосоциальной модели инвалидности. В соответствии с международной классификацией функционирования (МКФ) они определяют физическую и социальную обстановку существования пациента и влияют на реабилитационный потенциал при нарушениях здоровья (В.И. Стародубов, 2013; Л.П. Гришина, Н.Д. Талалаева, Н.Н. Веригина, 2012).

Анализ факторов окружающей среды и их влияния на здоровье населения различных регионов РФ выявил, что наибольшая доля хронических неинфекционных заболеваний с эпидемическим распространением (~70%) обусловлена воздействием химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух (Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова, 2014).

Одним из пусковых патогенетических механизмов развития экологически зависимой патологии являются биохимические нарушения на уровне основных внутриклеточных систем защиты внутренней среды организма, обеспечивающих метаболизм и детоксикацию ксенобиотиков. Многие из ксенобиотиков, обладают прямым цитотоксическим действием, даже в малых количествах вызывают нарушения ферментной организации и барьерных функций биомембран, изменения структуры нуклеиновых кислот и белков, хромосомные aberrации, то есть обладают мутагенным и канцерогенным эффектами, патогенез и этиология которых освещены не в полной мере (Ж.Б. Сабиров, 2015; З.И. Намазбаева, Ж.Б. Сабиров, А.М. Айткулов, Г.К. Турлыбекова, 2013; Т.В. Харченко, и др., 2011; Л.Х. Мухамбетова, 2004; S. Bonassi и др., 2008).

Наиболее чувствительной группой населения к средовым факторам являются дети (Н.А. Матвеева и др., 2011; Л.А. Глебова, 2015; Т.Ф. Bateson, J. Schwartz, 2008; M. Ruchirawat et al., 2007; J.J. Kim, 2004). Растущий организм,

подвергающийся влияниям антропогенной нагрузки, способен реагировать на нее довольно остро (Л.А. Бударина, И.В. Кудяева, 2010), что связано с происходящей в детском и подростковом возрасте морфологической дифференцировкой тканей, органов и систем. Важнейшая роль в этих процессах принадлежит симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой системам, а данные о возрастнo-половых особенностях их функционирования у детского населения противоречивы (N. Zuckerman-Levin, Z. Hochberg, Y. Latzer, 2014).

Различия в биологических эффектах экспозиции и сроках проявления между детьми и взрослыми обусловлены большей чувствительностью генома детей к внешним воздействиям (M. Pedersen и др., 2006). Гигиеническое значение приобретают воздействия весьма малой интенсивности, микродозы, которые для взрослых могут оказаться незаметными и незначительными (А.И. Иванников, Н.В. Иванникова, М.А. Лихачева, 2007).

В промышленно развитых городах к числу важнейших гигиенических факторов риска, существенно влияющих на состояние общественного здоровья, следует относить, прежде всего, уровень загрязнения основных природных сред: атмосферного воздуха, водных объектов и почвы. В ряде регионов высокие антропогенные нагрузки приводят к значительным изменениям ландшафтов, истощению природных ресурсов, увеличению содержания токсических отходов производства и потребления, значительному ухудшению условий проживания населения, что снижает адаптивные возможности организма к ухудшающимся условиям среды и ставит проблему обеспечения гигиенической безопасности в разряд приоритетных задач государственной политики (В.А. Новак, 2015; М.Ш. Махотлова, М.Х. Ахматова, 2015; Р.В.Татевосов, 2011).

В РФ действует государственная система санитарно-эпидемиологического нормирования, которая включает организацию разработки, экспертизу, утверждение и распространение нормативных и методических документов по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Правовую основу системы определяют Закон Российской Федерации «О

санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 года №52-ФЗ и Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 17.05.2001 № 15 «О введении в действие Санитарных правил».

Состояние популяционного здоровья населения является одним из объективных критериев адаптации организма к действию факторов окружающей среды. Организм человека представляет собой открытую саморегулирующуюся систему. В настоящее время проведено большое количество исследований, изучающих взаимосвязь физиологического состояния с загрязнением окружающей среды (Г.А. Александрова, 2010; Л.В. Попкова, Е.В. Коськина, 2010; Р.Г. Биктемирова, 2008; С.Е. Беляева, Г.Н. Богданова, 2000). Причем наиболее чувствительной группой населения являются дети, поскольку течение беременности и родов, вредные привычки и заболевания матери во время вынашивания, низкая санитарная культура непосредственно сказываются на их развитии (WHO, 2015; В.Р. Dahiya и др., 2013).

Важное значение имеют особенности индивидуальной чувствительности к воздействию вредных факторов в связи с возможностью существования в популяции большой группы лиц, особенно восприимчивых к какому-либо фактору из-за имеющегося у них заболевания. Это отражается на обращаемости населения за медицинской помощью в государственные медицинские учреждения и рассматривается как критерий качества жизни. Установлено, что увеличение техногенной нагрузки на среду обитания человека, неблагоприятные условия трудовой деятельности, проживания, а также воспитания и обучения детей отрицательно влияют на формирование здоровья (С.А. Ефименко, 2007).

Токсиканты городской среды попадают в организм преимущественно ингаляционным и алиментарным путями. Первоначальная реакция организма при воздействии вредного фактора проявляется в стимуляции и напряжении компенсаторных и иммунных механизмов защиты. В дальнейшем, в результате перенапряжения защитных систем, происходит торможение этих процессов, что сопровождается скачкообразным ростом уровня неспецифической патологии. По

мере роста воздействия, срабатывают адаптационные механизмы, уровень заболеваемости стабилизируется и иногда даже снижается. В дальнейшем может наблюдаться срыв механизмов неспецифической адаптации и резкий скачок уровня заболеваемости. Причем, при длительном контакте с экологическими патогенными факторами развиваются хронические экогении, когда невозможно установить четкую временную взаимосвязь развития заболевания с патогенным влиянием среды.

Сохранение и укрепление здоровья населения на основе профилактики, раннего выявления нарушений в состоянии здоровья, выступает приоритетным направлением государственной политики в сфере здравоохранения, предусмотренных Концепцией долгосрочного социально-экономического развития РФ до 2020 года (П.З. Шур, Н.А. Лебедева-Несевря, 2013).

Значительная часть современных исследователей влияния факторов окружающей среды на здоровье используют показатели заболеваемости, физического развития, средней ожидаемой продолжительности жизни, инвалидности, смертности новорожденных, детей, взрослого населения в трудоспособном возрасте. Не менее важными составляющими общественного здоровья являются медико-демографические показатели. Вопросы улучшения демографической ситуации сегодня четко обозначены как приоритеты народосберегающей политики государства (Послание Президента РФ Федеральному собранию от 10.05.2006).

Таким образом, здоровье населения определяется комплексом социально-психологических и генетических характеристик физического здоровья, психофизиологического уровня жизни. Для здоровья населения важное значение имеют также социально-экономические факторы, включающие качество и доступность медицинской помощи, психосоциальные факторы, образование и т.д. Собственно факторы окружающей среды (качество воздуха, безопасность пищевых продуктов, питьевая вода, производственные условия и др.)

оказываются менее выраженными, по сравнению с факторами качества и образа жизни, однако не менее важными.

1.2. Современные источники загрязнения окружающей среды, создающие угрозу для здоровья и жизни населения

Результаты экологических исследований, как в России, так и за рубежом свидетельствуют о том, что загрязнение атмосферы мощный, постоянно действующий фактор воздействия на человека, пищевую цепь и окружающую среду. Вклад загрязнения атмосферного воздуха в суммарную заболеваемость взрослого населения составляет примерно 10%. По материалам Государственного доклада «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2009 году» в 40 субъектах Российской Федерации более 54% городского населения находится под воздействием высокого и очень высокого загрязнения воздуха. Учитывая, что на этих территориях проживает значительная часть квалифицированного и трудоспособного населения России, улучшение его качества имеет важное социально-экономическое значение.

Следует указать, что постоянный мониторинг атмосферного воздуха проводится в основном в крупных промышленных городах. Приземный слой атмосферного воздуха остальных городов и иных населенных пунктов регулярно и тщательно практически не контролируется (И.Ю. Григорьев, А.В. Ершов, И.И. Силин, 2010). В Воронежской области комплексным контролем за факторами среды обитания охвачены 65% населения.

Под загрязнением атмосферного воздуха понимают поступление или образование в нем вредных (загрязняющих) веществ в концентрациях, превышающих установленные государством гигиенические и экологические нормативы качества атмосферного воздуха.

Принято считать, что в большинстве стран мира более половины загрязнения воздуха связано с работой автотранспорта, поставляющего в атмосферу свинец, оксид углерода и полициклические ароматические

углеводороды, среди которых наиболее опасны бенз(а)пирен и фенантрен. В среднем по территории России выхлопные газы автотранспортных средств определяют 40-45% загрязнения воздуха, но в городах они дают больше 50%. В Воронеже доля транспортных выбросов в загрязнение атмосферы составляет около 80%. Это связано с низким техническим уровнем транспортных средств, отсутствием систем нейтрализации отработанных газов, высокой плотностью транспортного потока и недостаточной развитостью улично-дорожной сети (Доклады «О санитарно-эпидемиологической обстановке в городе Воронеже в 2010 году», 2011-2017 годах).

К основным источникам промышленного загрязнения атмосферного воздуха относятся предприятия энергетики, металлургии, стройматериалов, химической и нефтеперерабатывающей промышленности, производства удобрений.

По результатам мониторинга в городе Воронеже определяется 19 приоритетных химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух. Однако к соединениям, не отвечающим гигиеническим нормативам, и соответственно представляющим наибольшую опасность для здоровья населения относятся диоксид серы, оксиды азота, взвешенные вещества, фенол, формальдегид, оксид углерода (II) и соединения тяжелых металлов.

По данным Т.Н. Билинченко (2006) диоксид серы способен вызывать бронхо- и ларингоспазмы (особенно выраженные при физических нагрузках и у больных бронхолегочной патологией), сенсibiliзацию, склеротические изменения в легких; способствует нарушению мукоцилиарного клиренса и диффузионной способности легких. Эффект обусловлен раздражением холинергических рецепторов и повышением активности тучных и секреторных клеток, снижением рН секрета, повреждением клеток эпителия и эндотелия, то есть нервными и воспалительными механизмами.

При контакте оксидов азота с влажной поверхностью дыхательных путей, проявляется раздражающее действие, что приводит к ухудшению мукоцилиарной

функции, выделению провоспалительных цитокинов. Попадая в кровь, нитраты и нитриты вызывают расширение сосудов и снижают кровяное давление; повреждают эритроциты, превращая оксигемоглобин в метгемоглобин, развивается гипоксия (Д.А. Шмаров и др., 2000).

Взвешенные вещества могут адсорбировать на своей поверхности различные соединения и переносить их таким образом в атмосфере и оказывая множество неблагоприятных эффектов на здоровье, снижая адаптивные свойства. Взвешенные вещества, наряду с оксидами серы, азота и углерода, отнесены экспертами ВОЗ к наиболее опасным для здоровья городского населения веществам, способствующим повышению уровня заболеваемости болезнями органов дыхания, системы кровообращения, злокачественными новообразованиями (Петров С.Б., Онучина Е.Н., Петров Б.А., 2011).

Вдыхание паров фенола в течение непродолжительного времени вызывает раздражение носоглотки и ожоги дыхательных путей. Острое отравление проявляется слабостью, головной и суставной болью, тошнотой, аллергическими реакциями. Хроническое отравление сопровождается функциональными нарушениями почек и печени, предрасполагает к развитию онкологических заболеваний. Патологические эффекты фенола на развивающийся организм связаны отклонениями в формировании нервной, пищеварительной и опорно-двигательной систем (Г.М. Забирова, 1999).

Формальдегид запускает в организме иммунопатологические реакции, оказывает выраженное токсическое действие, оказывает раздражающее действие на верхние дыхательные пути, развитие головной боли и тошноты (В.Б. Дорогова, Н.А. Тараненко, О.А. Рычагова, 2010).

Оксид углерода снижает способность гемоглобина переносить и поставлять кислород вследствие образования карбоксигемоглобина, что приводит к гипоксии тканей. При небольшой экспозиции оксида углерода, прежде всего, нарушаются функции нервной системы и головного мозга, развивается обморок; нарушается сердечный ритм. Оксид углерода влияет на углеводный обмен, нарушает

фосфорный обмен, водно-солевой обмен с гиперкалиемией, азотистый обмен, липидный обмен с повышением содержания липидов в плазме и усиленным отложением холестерина в стенках сосудов, вызывает трофические расстройства кожи. При этом, прежде всего, страдают органы чувств.

Воздействие оксида меди проявляется раздражением дыхательных путей, кашлем, тошнотой, головной болью и может быть отсроченным по времени до 12 часов. Хроническое воздействие сопровождается функциональными отклонениями нервной системы, снижением иммунного ответа и темпов роста.

Следует учитывать, что токсиканты схожие по химическому строению и вызываемым патологическим проявлениям в организме способны к аддитивному воздействию. Например, диоксид серы и диоксид азота, диоксид серы и фенол. В таком случае сумма их концентраций, нормированная на предельно допустимую концентрацию (ПДК), не должна превышать единицы. Однако большинство веществ при одновременном присутствии в атмосферном воздухе не обладают суммацией действия, то есть значения предельно допустимых концентраций сохраняются для каждого вещества в отдельности. Например, оксид углерода, диоксид азота и диоксид серы.

Наряду с загрязнением атмосферного воздуха, к факторам, оказывающим влияние на показатели популяционного здоровья, относится гигиеническое состояние питьевой воды. Природные питьевые воды содержат микроэлементы, которые поступая в организм, входят в состав ферментов, гормонов, витаминов и других биологически активных веществ, оказывающих влияние на развитие, рост, размножение, кроветворение (Т.Г. Мишукова, А.А. Осипов, И.А. Сальников, 2015), поэтому проблемы гигиенической безопасности питьевой воды особенно актуальны (R.L. Miller, 2014). Это обусловлено широким спектром причин, прежде всего связанных с антропогенным загрязнением водоисточников, недостаточной санитарной надежностью систем водоснабжения, дефицитом доброкачественных питьевых вод (А.В. Тулакин и др., 2007).

В России 67% потребляемой воды отбирается из поверхностных водоисточников, как правило, загрязняемых промышленными и бытовыми сточными водами. В Воронежской области централизованное обеспечение питьевой водой населения осуществляется из более защищенных подземных водоносных горизонтов. Причинами загрязнения подземных вод являются буровые работы, добыча полезных ископаемых открытыми разрезами, карьерами, орошение и удобрение сельскохозяйственных полей недоочищенными сточными водами, организация и эксплуатация полигонов твердых бытовых, промышленных и радиоактивных отходов. Централизованным водоснабжением охвачено около 85% населения области, в то же время в отдельных районах данный показатель не превышает 15%. Приоритетными загрязняющими веществами в питьевой воде систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения области на протяжении последних лет остаются общая жесткость, железо, марганец, нитраты, бор, фториды (Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2015 году», 2016). Длительное использование питьевой воды с высоким уровнем загрязнения химическими веществами природного и антропогенного характера способствует развитию различных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы. Патогенетическая роль водного фактора в развитии неинфекционных заболеваний обусловлена в основном такими показателями качественного состава питьевой воды, как жесткость, мутность, цветность, высокое содержание нитратов, хлоридов, сульфатов, различных микро- и макроэлементов. Сформированные стандарты качества питьевой воды в РФ установлены 68 веществ, в то время как в США – для 95 (Г.Н. Красовский и др., 2010).

Основными загрязняющими веществами в питьевой воде из систем централизованного водоснабжения на территории области являются общая жесткость, железо, марганец, нитраты и бор. Более 280 тысяч населения области потребляют питьевую воду с повышенным содержанием жесткости, 224 тысячи – железа, 160 тысяч – марганца, 45,5 тысяч – нитратов. Для улучшения обеспечения

населения страны доброкачественной питьевой водой Роспотребнадзор постоянно проводит работу над совершенствованием правовой и нормативной базы, устанавливающей санитарно-эпидемиологические требования к питьевой воде и питьевому водоснабжению (Г.Г. Онищенко, 2010; СанПиН 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» (в ред. от 2010 г.); СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод»). В Воронежской области реализация целевой программы «Обеспечение населения качественной питьевой водой и организация водоотведения в Воронежской области на 2006-2010 годы», позволила улучшить санитарно-химические показатели питьевой воды в Воронеже, с 10,2% до 8,5%, а концентрацию марганца и железа – в 2 раза.

Не менее важными факторами, зависящими от качества атмосферного воздуха и водных ресурсов, являются состав и свойства почвы. В ней протекают фотохимические реакции, процессы синтеза и распада органических соединений. Хозяйственная деятельность человека приводит к химическому загрязнению почвы тяжелыми металлами, пестицидами, оксидами углерода, серы, промышленными и бытовыми отходами. К приоритетным загрязняющим почву веществам относят свинец, цинк, медь, кадмий, мышьяк, марганец (Н.В. Русаков, Рахманин Ю. А., 2004; Л.А. Аликбаева, А.В. Бек, 2012; Л.Б. Щербаченко и др., 2012; А.В. Мельцер и др., 2013). В промышленных районах загрязнение почв химическими веществами может достигать таких уровней, которые позволяют отнести эти районы к биогеохимическим провинциям (Н.В. Русаков и др., 2002). При этом важно отметить, что в Воронежской области санитарно-химические и микробиологические показатели безопасности почвы за последние три года улучшились.

Актуальным для Воронежской области является вопрос захоронения и переработки отходов потребления и производства, что увеличивает степень загрязнения почв региона.

Поскольку, загрязнения атмосферного воздуха, водных ресурсов и почв оказывают непосредственное влияние на здоровье и благополучие населения, особую актуальность приобретает разработка и внедрение новых информативных, безопасных и экономически доступных диагностических мероприятий, позволяющих проследить изменения функционального состояния организма человека и установить связи с факторами окружающей среды.

1.3. Научно-практические направления оценки влияния антропогенных факторов на индивидуальные показатели здоровья, развитие функциональных нарушений и ограничения жизнедеятельности

В настоящее время эпидемиологические исследования влияния антропогенной нагрузки на человеческий организм направлены на использование неинвазивных вмешательств, например, исследование эксфолиативных клеток и доступных биологических жидкостей (слюны, мочи), поскольку они имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными методами клинической и биохимической диагностики. Прежде всего, это связано с абсолютной безопасностью для пациента (отсутствием введения в организм ксенобиотиков (лекарственных препаратов), риска инфицирования, болевых и неприятных ощущений) и информативностью. Так, М.М. Бяхова (2008), изучая клетки буккального эпителия у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха, обнаружила в них высокий уровень цитогенетических нарушений (суммарной доли клеток с микроядрами и протрузиями) и показателей апоптоза, а также низкий уровень sIgA, что является неблагоприятной тенденцией, характеризующей накопление генетически измененных клеток в популяции. В работах Л. П. Сычевой и др. (2010), также выявлены изменения кариологических показателей

(цитогенетических показателей, показателей апоптоза и косвенных показателей пролиферации) в клетках слизистой носа у детей, проживающих вблизи целлюлозно-бумажного комбината. А.М. Лихачева (2010), исследуя показатели токсичности мочи (лейкоцитурия, гематурия, протеинурия, бактериурия), у детей, проживающих на контрастных по гигиеническим показателям территориях, выявила большую токсичность мочи у живущих в неблагоприятных районах. В. П. Булатов, А. В. Иванов, И. В. Жернакова (2011), изучая взаимосвязь между состоянием органов гастродуоденальной зоны у детей, употребляющих питьевую воду с неблагоприятным минеральным составом, выявили изменения перекисно-антиоксидантных взаимоотношений по уровню церулоплазмينا в сыворотке крови и слюне по сравнению со здоровыми детьми. С.В. Болгов (2002), изучая кристаллизацию ротовой жидкости у пациентов, проживающих в разных экологических условиях, показал, что антропогенная нагрузка отражается на морфологических признаках структур ротовой жидкости. Кроме того важной особенностью является то, что биохимические сдвиги в слюне наступают раньше, чем в крови (Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006).

В последние годы число подобных исследований растет, поскольку, используя неинвазивную диагностику можно четко отслеживать не только реакцию организма на средовые факторы, но и общее состояние человека. Кроме того, традиционная форма диспансеризации основана на применении клинических методов обследования и не учитывает индивидуальные особенности человека в конкретных условиях антропогенной нагрузки. Предлагаемые нами методы диагностики: биоэлектрография секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, электрокинетическое исследование буккальных клеток, кристаллография секретов больших слюнных желез, определение нуклеотидного состава больших слюнных желез характеризуются всеми преимуществами, свойственными неинвазивным исследованиям. Учитывая, что используемый биологический материал четко реагирует на влияние вредных

факторов окружающей среды, полученные результаты можно рассматривать как маркеры патологических изменений в организме в целом.

1.3.1. Использование секретов больших слюнных желез как материала для клинико-лабораторной диагностики функционального состояния организма при повреждающем воздействии токсикантов окружающей среды

Слюна человека представляет собой клинически информативную биологическую жидкость, содержащую множество биомаркеров, что позволяет использовать ее в диагностических целях (А.А. Зиганшина, В.С. Сухоруков, 2017; Е.В. Кочурова, С.В. Козлов, 2014; И.В. Григорьев, Е.А. Уланова, И.Д. Артамонов, 2004).

Интерес к исследованию слюны объясняется ее огромной физиологической ролью, физическими характеристиками (рН, вязкость и т.д.), химическим составом. Исследование слюны привлекает простой ее забор, безболезненностью, многокомпонентным химическим составом, коррелирующим с химическим составом крови (Ю.Г. Виноградова, 2016; E. Salvolini et al., 1998). Ротовая жидкость, а соответственно и секреты больших слюнных желез, контактирующие с экзогенными веществами, четко реагируют на влияние неблагоприятных факторов среды. О том, что вредные соединения, содержащиеся в окружающей среде попадают в организм и вызывают нарушения, свидетельствуют данные анализа пептидного спектра ротовой жидкости, отображающие распад белковых структур под воздействием токсикантов (Э.М. Гильмияров, А.В. Бабичев, В.П. Тлустенко, 1995; Т.С. Чемикосова, А.О. Гуляева, 2007).

Следует отличать слюну и ротовую жидкость (Т.П. Вавилова, 2011.). Слюна – это секрет, полученный непосредственно из протоков слюнных желез и выделяемый в ротовую полость. Различают три пары больших слюнных желез – околоушные, поднижнечелюстные и подъязычные, и малые слюнные железы – щечные, губные, язычные, твердого и мягкого неба. Околоушная слюнная железа

выделяет в полость рта серозный секрет, богатый белком. Поднижнечелюстная слюнная железа является смешанной и выделяет серозно – слизистый секрет. Подъязычная слюнная железа выделяет слизистый секрет. Продукты секреции слюнных и слизистых желез в совокупности с клетками слущенного эпителия, лейкоцитами, микроорганизмами, остатками пищи, а также десневой жидкостью образуют ротовую жидкость.

Слюноотделение может возникать условно – рефлекторно при виде или запахе пищи, а так же под воздействием безусловных рефлексов, вызванных факторами механического характера. Секреция крупных слюнных желез прерывиста (слюна, выделяемая ими, служит для смачивания находящейся в ротовой полости пищи). Секреция мелких слюнных желез у человека непрерывна; вырабатываемая ими слюна увлажняет слизистую оболочку полости рта. Образование слюны представляет собой активный энергозависимый процесс. У взрослого человека за сутки в норме выделяется 1500 – 2000 мл слюны, которые образованы как нестимулированной, так и стимулированной долей секреции (А.Б. Денисов, 2003). Нестимулированная слюна на 20 – 25 % образована секретом околоушных желез, на 65% – 70 – подчелюстных, на 5 – 7% – подъязычных и на 5% – малых слюнных желез (МСЖ). В стимулированной слюне 50% составляет секрет околоушных желез, 30% – подчелюстных желез, 10% – подъязычных, 10% – малые слюнные железы.

Скорость слюноотделения составляет 0,2 – 0,5 мл/мин днем, ночью – в 10 раз ниже. Максимальная скорость секреции у детей в возрасте 5 – 8 лет. Установлено, что с возрастом она постепенно снижается.

Слюна имеет сложный биохимический состав, в который входят разнообразные белки, участвующие в пищеварении (амилаза, лактопероксидаза, мальтаза, нуклеазы, пероксидазы, кислые и щелочные фосфотазы и др.), связанные с местным иммунитетом (Ig A, G, M, E, лизоцим, лактоферрин, муцины и др.) и выполняющие регуляторные функции (калликреин, гистамин, факторы роста нервов, эпидермиса, инсулинподобный фактор роста и др.), липиды

(жирные кислоты, холестерин и т.д.), соединения стероидной структуры (эстрогены, тестостерон кортизол и др.), углеводы (ди- и моносахариды, свободные гликозаминогликаны и др.), азотсодержащие вещества небелковой природы (мочевина, креатинин, свободные аминокислоты и др.), ионы (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , F^- , Cl^- , I^- и др.), витамины (С, В₁, В₂, В₆, Н, РР и т.д.), циклические нуклеотиды и другие соединения (И.В. Евстигнеев, 2014; И.В. Григорьев, И.Д. Артамонов, Е.А. Уланова, 2004). Более 90% слюнного секрета секрета составляет вода (G. Lас, 2001).

В работе, проводимой нами ранее по изучению оксида азота в слюнных железах, было установлено, что секрет трех желез неодинаков: БСЖ работают асинхронно с периодом около 80 минут (каждые 40 минут происходит «переключение» максимума секреции с ПОУЖ на ПЧПЯЖ, а затем на ЛОУЖ). Объем секреции каждой из желез и содержание в нем NO также изменяется асинхронно. С уменьшением объема слюны происходит увеличение уровня экскреции оксида азота (Мячина О.В. и др., 2006).

Слюна выполняет важные и многообразные функции: поддержание гомеостаза полости рта, защитную, пищеварительную, минерализующую, трофическую, очищающую, бактерицидную, иммунную, гормональную, плазмосвертывающую и фибринолитическую.

Защитная функция слюны обеспечивается несколькими механизмами – антимикробным, иммунологическим, пелликулообразующим, механическим и химическим очищением, смачивающими и смазывающими свойствами слюны (П.А. Леус и др., 2004). Основная роль в обеспечении этих свойств отводится муцинам, способными агглютинировать микроорганизмы, находящиеся в полости рта, например, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) (A.R. Biesbrock, M.S. Reddy, M.J. Levine, 1991), вирус СПИДа HIV-1 и подавлять ВИЧ-инфекцию (E.G. Bergey et al., 1994). Нарушения регуляции экспрессии муцинов приводят к опухолевой и метастатической прогрессии (J.A. Chambers et al., 1994).

Кроме того, муцины принимают участие в межклеточных передвижениях ионов натрия, калия, хлора и биокристаллизации с участием ионов кальция. Интересно отметить, что именно на органической муциновой матрице образуются кристаллы при высушивании ротовой жидкости. Эта матрица может контролировать объем и очертания неорганических отложений и способствовать образованию древовидных кристаллических структур (А.Б. Денисов, 2006). Кристаллооптические свойства таких структур зависят как от внешних условий, при которых происходила кристаллизация, так и от внутреннего состояния организма, что находит свое применение в диагностических целях.

Пищеварительная функция слюны обеспечивается в значительной степени ферментами, например, амилаза расщепляет крахмал до декстранов.

Минерализующая функция слюны определяется величиной рН и концентрациями ионов Ca^{2+} и HPO_4^{2-} и поддерживается механизмами, препятствующими выходу из эмали составляющих ее компонентов и способствующими поступлению многих неорганических и органических компонентов из слюны в эмаль и дентин зуба (П.А. Леус, 2004).

Большую часть молекул органических соединений продуцируют железистые клетки (например, амилаза и лактопероксидаза), меньшую часть синтезируют клетки протоков, некоторые из них транспортируются в слюну из крови (например, пепсиноген), либо имеют «смешанное» происхождение (например, кислая и щелочная фосфотазы), другие являются продуктами метаболизма лейкоцитов или микробов (например, мальтаза, альдолаза) (И.В. Григорьев, Е.А. Уланова, И.Д. Артамонов, 2004).

Физиологические механизмы, регулирующие биохимический состав слюны пока исследованы недостаточно. Известно, что химический состав слюны и скорость слюноотделения зависят главным образом от качества воды и соотношения содержания в ней неорганических и органических веществ. К факторам, оказывающим влияние на белковый состав слюны, относят месячные циклы и беременность (P. Evans et al., 1993), медикаментозное лечение (S.S.

Schwartz, W.X. Zhu, L.M. Sreebny, 1995), белковый полиморфизм (H. Brummer-Korvenkontio et al., 1994), популяционные особенности человека, наследственность и другие.

Секреция слюны у человека не подвержена гормональной регуляции. Учитывая, что слюнные железы богато иннервированы волокнами вегетативной нервной системы (ВНС), полагают, что ВНС является основным регулятором функций слюнных желез и соответственно биохимического состава их секретов.

В настоящее время известно, что в физиологических условиях существует равновесие между тканями полости рта и средой, окружающей их. Нейтрализация кислот и щелочей в полости рта возможна благодаря буферной емкости слюны, которая является защитным механизмом полости рта против действия кислых продуктов. Буферные свойства слюны определяются бикарбонатной, фосфатной и белковыми системами буферов. Длительный прием углеводистой пищи снижает ее буферные возможности. Слюна является высокодинамичной по своему физико-химическому составу. При физиологическом состоянии организма состав слюны характеризуется следующими показателями: степенью гидратированности, временем приема пищи, интенсивностью продукции слюнных секретов, уровнем общей психофизической напряженности. Патологические процессы, внешне негативные воздействия вносят специфические изменения в физико-химический состав слюны, что позволяет использовать ее для выявления системных заболеваний (J.D. Rudney, 1995), локальных патологий (M. Bergdahl, J. Bergdahl, 2000). Определенные психоэмоциональные нарушения приводят к изменениям содержания калликреина в слюне (T. Kusakabe et al., 1998), катехоламинов (C. Smith-Hanrahan, 1997), кортизола (M. Ino et al., 1993), интенсивности свободнорадикальных процессов и активности антиоксидантных ферментов (R.M. Nagler et al., 2002).

Таким образом, что химические компоненты слюны являются интегральными показателями обменных процессов в организме и могут быть использованы для диагностики и прогноза самой различной патологии у

населения крупных промышленных городов, подвергающегося воздействию токсикантов, загрязняющих основные природные среды, прежде всего атмосферный воздух.

1.3.1.1. Диагностические возможности метода биоэлектрографии

Эффект свечения различных объектов в электромагнитных полях высокой напряженности известен с 1777 года, когда Г. Лихтенберг впервые записал электрограммы скользящего разряда на пылевой поверхности при помощи электрических искр. Однако широкую известность метод получил в 1930-40 гг. благодаря С.Д. Кирлиан, обнаружившему свечение собственных пальцев при ремонте высокочастотного оборудования. В последующие годы явление биоэлектрографии, или газоразрядной визуализации (ГРВ), активно исследовалось. Сегодня оно также известно как «эффект Кирлиан», либо кирлианография.

ГРВ диагностику, как правило, проводят по изображениям верхних и нижних конечностей человека. Благодаря исследованиям немецкого врача Питера Манделя была разработана диагностическая таблица, связывающая характеристики свечения отдельных зон 10 пальцев с состоянием определенного органа или системы. Позже эта таблица была уточнена и дополнена К.Г. Коротковым.

Статус научного направления ГРВ-диагностика получила в 1995 году с разработкой программно-аппаратного комплекса газоразрядной визуализации. При его использовании на исследуемый объект подаются непродолжительные электрические импульсы, активизирующие испускание фотонов и электронов с его поверхности. При этом часть электронов находится в приповерхностных слоях и на поверхности кожного покрова, другая принадлежит молекулярным белковым комплексам различных тканей (Е.Г. Яковлева, 2013). Испускаемые частицы ускоряются под воздействием электромагнитного поля, образуя на

поверхности диэлектрика (стекла) «электронные облака». Разряд приводит к их свечению, которое регистрируется методом биоэлектрографии.

У практически здоровых людей «электронные облака» распределены в тканях и органах равномерно, поэтому на ГРВ-раммах у них наблюдается равномерная картина ГРВ-свечения. В случае дисфункций и дисбалансов, иммунодефицита, дисциркуляции крови в сосудах перенос электронов в тканях и органах затруднен, «электронное депо» организма не заполнено, поэтому стимулированный ток либо значительно снижается, либо протекает неравномерно, что проявляется малым объемом и изрезанностью ГРВ-грамм (К.Г. Коротков, 2007). Характеристики свечения поверхности кожного покрова человека, зависят, в первую очередь, от активности вегетативной нервной системы с учетом системы адаптационных уровней (А.К. Короткова, А.В. Шапин, Е.Н. Петрова, 2007).

Диагностические возможности ГРВ-биоэлектрографии изучены больных с патологией бронхолегочной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем (А.А. Зуйкова, 2000; А.Ю. Ащеулов, 2000; В.Н. Немцов, Р.А. Александрова, С.В. Зайцев, 2001; Р.А. Александрова, В.И. Немцов, 2001; В.П. Шабает и др., 2004), с аллергическими реакциями (Л.П. Свиридов, 2003), муковисцидозом (В.С. Леднева, 2002); с хирургическими вмешательствами (Е.Ю. Струков и др., 2003). Показано, что биоэлектрография различных биологических жидкостей: сыворотки крови, слюны и мочи, позволяет проводить оценку состояния здоровья (В.С. Леднева, 2002; К.Г. Коротков, В.В. Ветвин, М.В. Гаевская, 1994).. По типу свечения можно проследить влияние на организм различных факторов: лекарственных препаратов, интервальных гипоксических тренировок и др.

По мнению А.В. Баркалова, М.И. Щевелева (1999), основную роль в формировании картины газоразрядного свечения играет электропроводность жидкости.

Суммируя все вышесказанное, следует отметить, что, несмотря на высокий уровень антропогенной нагрузки, создающий угрозу для здоровья и жизни

людей, анализ перечисленных исследований показывает отсутствие работ по использованию ГРВ с целью оценки индивидуальной чувствительности человека к действию вредных факторов окружающей среды. Это вызывает необходимость проведения подобных исследований. Причем приоритетным биологическим материалом должны являться биологические жидкости, полученные неинвазивными методами такие, как секреты больших слюнных желез, конденсат выдыхаемого воздуха, поскольку их использование позволит наглядно и в короткие сроки безопасно проводить мониторинг окружающей среды и состояния здоровья населения.

1.3.1.2. Кристаллизация секретов больших слюнных желез и оценка их морфоструктуры

Одним из свойств всех биологических жидкостей организма человека и животных является кристаллизация, представляющая по своей сути процесс дегидратации биологического материала, приводящая к образованию кристаллогидратов, отличающихся по химическому составу, форме, размерам и др. (Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич, 2003).

Явление кристаллизации известно достаточно давно. Еще в 1804 году Т.Е. Ловиц предложил два способа его анализа: «метод кристаллических реакций» и «метод выветренных солей». На сегодняшний день выделяют 9 основных кристаллографических методов исследования: классическая и вакуумная кристаллоскопия, классическая и сравнительная тезиграфия, профильная и клиновидная дегидратация, кристаллизация в закрытой ячейке, субстратная конгрегация и индикация по модельным композитам (А.И. Андрюшкин, С.П. Сапожников, А.В. Карпунина, 2013). Однако многие аспекты феномена биокристаллизации (индикаторное и прогностическое значение, мониторинг состояния организма и т.д.) остаются практически не раскрытыми (А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин, 2007).

Жидкостные системы организма – это, прежде всего, средства связи, управления и обеспечения всех его жизненных процессов. Кристаллография как и физико-химический, биохимический, иммунологический методы раскрывает особенности гуморальных межклеточных взаимодействий в организме (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2001). Переход из жидкой фазы твердую в биологических жидкостях приводит к упорядочиванию системы. Это повышает доступность и информативность анализа и позволяет заметить даже небольшие отклонения свойств, не регистрируемых другими методами.

Способность к кристаллизации как низко-, так и высокомолекулярных веществ различна и зависит не только от физико-химического состава субстрата (структуры молекул и межмолекулярных связей) и выполняемых функций, но и от характера окружающей среды. На форму растущего кристалла оказывает влияние температура окружающей среды, вязкость, давление, продукты обмена веществ и иммунные комплексы, попадающие в биологическую жидкость и др. Следовательно, процессы кристаллизации являются неспецифическим механизмом, используемым живыми организмами в обеспечении приспособительных реакций при взаимодействии с окружающей средой (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2001; Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич, 2003; Ю.В. Ткаченко, Р.Б. Слободской, 2012).

Анализ кристаллограмм различных биологических позволил выявить определенные морфологические типы кристаллов, свойственные здоровым лицам и больным различной соматической патологией. При их изучении оценивают количество центров кристаллизации, структуру кристаллов, изменения характера рисунка. На фоне патологических изменений либо появляются разнообразные по форме морфологические структуры, либо структурирования не наблюдается (А.А. Зуйкова, 2000).

К настоящему времени накоплено значительное количество исследований об успешном применении кристаллографии ликвора (А.А. Солохин, 2002; Ю.М. Смирнов, Л.А. Курбатова, Н.В. Павлова и др., 2010), сыворотки крови (С.Н.

Шатохина, В.Н. Шабалин, 1999; V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina, S.A. Yakovlev 1995; D. Brutin, V. Sobec, C. Nicloux, 2012), мочи (А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин, 2007), назального секрета (Д.Б. Каликштейн, Л.А. Мороз, В.Л. Черняков, 1981), слезы (В.Г. Белоглазов, Е.Л. Атькова, А.А. Федоров и др., 2003), слюны (С.В. Болгов, 2002; Г.М. Барер, А.Б. Денисов, 2008), желчи (А.Р. Поздеев, 2008), плевральной жидкости (Ю.А. Муромский и др., 1985), конденсата выдыхаемого воздуха (И.В. Постникова, 2004) при различного рода патологии. Большое количество кристаллографических исследований выполнено с ротовой жидкостью. Кристаллограммы ротовой жидкости отражают психоэмоциональное и функциональное состояние человека, особенности обменных и воспалительных процессов (Х.Ф. Уразаева др., 2005; А.К. Мартусевич, 2007; Stephen Barrett, M.D., 1998; Т.Г. Щербатюк и др., 2003). На кристаллизации ротовой жидкости отражается влияние неблагоприятных факторов окружающей среды, что позволяет использовать ее для оценки состояния здоровья у жителей экологически неблагополучных районов (С.В. Болгов, 2002). В этой связи, кристаллография непосредственно секретов слюнных желез является предпочтительной по сравнению с ротовой жидкостью, так как на их физико-химические параметры состояние полости рта у обследуемых лиц влияния не оказывают.

1.3.1.3. Оценка регуляторных механизмов функционирования организма по содержанию кислоторастворимых нуклеотидов

Свободные нуклеотиды обнаруживаются во всех клетках животного организма, в том числе и в секретах больших слюнных желез. Известно, что нуклеотиды являются предшественниками синтеза нуклеиновых кислот как структурные единицы этих полимеров, участвуют в реакциях обмена веществ и энергетического обмена, выполняют роль коферментов во многих биохимических реакциях. Главными пиримидиновыми основаниями являются тимин, цитозин и

урацил. Основными представителями пуриновых нуклеотидов в тканях человека являются производные аденина и гуанина.

Адениновые нуклеотиды, представленные аденозинмоно-, ди- и трифосфатами выполняют универсальную роль в обеспечении энергетических потребностей клетки. Различные биосинтетические и катаболические процессы протекают с затратой, либо выработкой энергии, заключенной в связях макроэргических соединений таких, как АТФ и АДФ. Помимо этого адениновые нуклеотиды являются структурными компонентами нуклеиновых кислот, участвуют в обмене коферментов (НАД, НАДФ, КоА, ФАД и др.). Они являются предшественниками циклических нуклеотидов (цАМФ), запускающих активирование внутриклеточных белков. Им также отводится важная роль среди стресс-лимитирующих систем организма. АТФ участвует в процессах мышечного сокращения, активного транспорта и проведения нервного импульса (М.С. Сейфаддинова, 2005). Известно, что аденозин тормозит симпатическую нейротрансмиссию и оказывает антиадренергическое действие, что сопровождается нормализацией гемодинамики (И.С. Заводская и др., 1989).

Гуаниновые нуклеотиды, состоящие из гуанозинмоно-, ди- и трифосфатов, тесно связанные с группой адениновых нуклеотидов, участвуют главным образом в синтезе ряда соединений, в частности белков и углеводов (Е.М. Хватова, А.Н. Сидоркина, Г.В. Миронова, 1987).

Производные урацила участвуют в качестве коферментов в реакциях метаболизма углеводов: олигосахаридных фрагментов гликолипидов и протеогликанов. Например, УДФ задействован в переносе гликозильных групп. Также они способны образовывать макроэргические фосфатные соединения, аналогичные АТФ.

Производные цитозина включены в процессы биосинтеза некоторых фосфолипидов. Так, ЦДФ участвует в переносе остатков холина (М.И. Прохорова, 1982).

Скорость синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов является объектом тонкой регуляции и соответствует постоянно изменяющимся физиологическим потребностям организма. Нарушение обмена пуринов и пиримидинов приводит к клиническим проявлениям подагры, синдрома Леша-Найхана, синдрома Рейе и др.

Свободные нуклеотиды состоят из трех компонентов: пуринового основания, углевода (рибозы) и остатка фосфорной кислоты. Свойства мононуклеотидов определяются в значительной степени азотистым основанием – аденином или гуанином. Следует отметить, что в клетках отдельно поддерживается цитоплазматический и митохондриальный фонд адениновых и гуаниновых нуклеотидов. Адениновым нуклеотидам свойственно внутриклеточное распределение. Внутри митохондрий сосредоточен АТФ, его синтез осуществляется за счет окислительного фосфорилирования в цепи дыхательных переносчиков, а также за счет субстратного фосфорилирования в цикле Кребса. Происхождение АТФ в цитоплазме обусловлено его синтезом в ходе гликолиза, а также с аденилаткиназной реакцией при недостаточной активности окислительного фосфорилирования.

Следует отметить, что распределение адениновых нуклеотидов между цитоплазмой и митохондриями в клетках разных тканей (сердечная мышца, мозг, печень) имеет определенное сходство: в цитозоле количество АТФ в 2,5 – 3 раза превышает концентрацию АДФ, а АДФ преобладает в митохондриях (Е.М. Хватова, А.Н. Сидоркина, Г.В. Миронова, 1987).

От соотношения АТФ/АДФ зависит скорость реакций общего пути катаболизма. При усилении расходования АТФ и снижении его концентрации с одновременным повышением концентрации АМФ, активируется гликолиз и образование АТФ, а глюконеогенез при этом замедляется.

Гуаниновые нуклеотиды в клетке также существуют в виде цитоплазматического и митохондриального фондов. Внутри митохондрий ГТФ образуется за счет реакции субстратного фосфорилирования в цикле Кребса.

Образование ГТФ в цитоплазме идет за счет нуклеозиддифосфаткиназной реакции. В мембране митохондрий нет специального переносчика для гуаниновых нуклеотидов. Результаты исследования гепатоцитов показали, что гуаниновые нуклеотиды сосредоточены в основном в цитоплазме, в митохондриях их лишь 22% (J. Kleineke, C. Düls, H.-B. Sölling, 1979).

В митохондриальном матриксе соотношение ГТФ/ГДФ ниже, чем отношение АТФ/АДФ в то время как в цитоплазме отношения ГТФ/ГДФ и АТФ/АДФ равны по величине (T. Akerboom et al., 1979).

Особенности распределения свободных нуклеотидов в секретах слюнных желез в доступной нам литературе не встречались. В связи с этим их определение соотношение между собой в секретах больших слюнных желез у практически здоровых лиц и у страдающих соматической патологией представляется интересным и может иметь практическое значение.

1.3.2. Использование конденсата выдыхаемого воздуха для диагностики функционального состояния организма

Сбор и анализ конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) представляют собой относительно новое перспективное направление современных научных исследований. Анализ концентраций молекул, содержащихся в выдыхаемом человеком воздухе, может стать альтернативой анализу крови (В.И. Кузнецов и др., 2013) и традиционному эндоскопическому обследованию нижних дыхательных путей (А.С. Кононихин и др., 2015).

Еще древние ученые заметили, что состав выдыхаемого воздуха у здоровых и больных людей различается. Так, многие выделяемые при дыхании запахи, за счет содержания в них ароматических химических веществ, рассматриваются как характерные симптомы некоторых заболеваний (В.А. Клименко, Д.Н. Криворотько, 2011).

Впервые лабораторное исследование выдыхаемого воздуха с диагностической целью было проведено в середине XIX века немецким врачом А.

Небельтау. Он разработал способ определения ацетона в КВВ при нарушениях углеводного обмена. Но только в начале XX века с внедрением масс-спектрографии и хроматографии появилась возможность определять вещества, находящиеся в небольшом объеме воздуха и в низких концентрациях. В 1971 году нобелевский лауреат Linus Pauling, используя методы газовой и жидкостной хроматографии, выделил из КВВ около 250 веществ. Современные методики позволяют определить более 600 летучих метаболитов (водород, аммиак, оксиды азота и т.д.) и нелетучих соединений (глицерин, лактат, мочевиная, лимонная, ацетоуксусная кислоты и др.), многие из которых являются маркерами воспаления, определены их специфичность и чувствительность для выявления патологических процессов.

Легкие выполняют респираторную, метаболическую и выделительную функции. В них осуществляется ферментная трансформация биологически активных веществ: ацетилхолина, серотонина, брадикинина, норадреналина, ангиотензина I; синтезируются факторы свертывающей системы крови (тромбопластин, факторы VII, VIII, гепарин), простагландины, тромбоксан В₂. При выдохе из организма выделяются летучие химические соединения, образующиеся не только в легких, но и в других органах: ацетон – при окислении жиров, аммиак и сероводород – при обмене аминокислот, углеводороды – при перекисном окислении жирных кислот (В.А. Клименко, Д.Н. Криворотько, 2011). Действительно, во внутренних органах происходит ассимиляция или естественная химическая трансформация поступивших в организм веществ. Поэтому выводимые с воздухом из организма продукты жизнедеятельности отражают функциональное состояние организма, и могут использоваться в качестве объекта диагностики (В.И. Кузнецов и др., 2013).

Появление водяных паров при дыхании обусловлено фильтрацией воды из сосудов малого круга и верхних дыхательных путей. Водяные пары растворяют молекулы летучих и нелетучих химических веществ и переносят их внутри аэрозольной частицы (С.Д. Fairchild, J.E. Stempfer, 1987; И.А. Климанов, 2009).

Основная часть воды, электролитов и белков переносится через эндотелий легочных капилляров (эндогенный фильтр) путем пиноцитоза. Эндотелий легочных капилляров активно участвует в переносе и контроле уровня гормонов, ферментов, вазоактивных пептидов, в разностороннем взаимодействии медиаторов с клетками крови, ксенобиотиками (Н.В. Сыромятникова, В.А. Гончарова, Т.В. Котенко, 1987).

Транспортируемые на поверхность альвеол вещества последовательно преодолевают базальную мембрану, продуцируемую эндотелиальными клетками. Через нее беспрепятственно проникают мелкие частицы и задерживаются более крупные более 20 нм. Замечено, что жирорастворимые соединения проникают заметно быстрее, чем водорастворимые. Электростатический фильтр базальных мембран определяет транспорт молекул в зависимости не только от их размера и формы, но и от электрического заряда (Ю.Л. Зайковский, В.Н. Ивченко, 1985).

Последний этап транспорта – альвеолярный эпителий, покрытый непрерывным слоем гликокаликса. Его гликопротеидный покров через отрицательный электрический заряд поверхности влияет на ионный состав данного участка микросреды. Следовательно, структура аэрогематического барьера обуславливает транспорт воды и макромолекул, что может влиять на их содержание в КВВ (И.А. Климанов и др., 2006).

В КВВ определяются соединения, первично локализованные как в ротовой полости и глотке, так и трахеобронхиальной системе и в альвеолах. Считается, что основные нелетучие компоненты этой жидкости являются метаболическими продуктами клеток, выстилающих воздухопроводящие пути. Количество конденсата выдыхаемого воздуха зависит от внешних (минутный объем выдыхаемого воздуха, его температура, влажность) и внутренних (наличие патологических процессов) факторов. Так, при обструктивных болезнях легких объем выдыхаемого воздуха уменьшается, а при воспалительных процессах – увеличивается (J.V. Mc.Cafferty et al., 2004).

Диагностические возможности исследования КВВ основаны на представлении о том, что отклонения в химическом составе КВВ, сыворотки крови, легочной ткани и бронхоальвеолярной лаважной жидкости однонаправлены (Н.В. Щербакова и др., 2005; R.A. Dweik, A. Amann, 2008).

Таким образом, конденсат выдыхаемого воздуха является биологическим материалом, биохимический состав которого позволяет судить о морфофункциональном состоянии не только органов дыхания, но и других систем организма.

1.3.3. Электрокинетическая активность буккальных клеток в оценке функционального состояния организма

Слизистая оболочка щеки покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. В его составе выделяют три слоя: базальный, шиповатый и поверхностный, однако возможно использование и других, более детализированных. Поверхностный слой образован утолщенными клетками с везикулярным или пикнотическим ядром, содержащим гранулы гликогена, отдельные мелкие кератогиалиновые гранулы и рыхло распределенные цитокератиновые филаменты (занимают до 70-75% объема цитоплазмы). Содержание органелл снижено по сравнению с таковыми в клетках шиповатого слоя, плазмолемма утолщена, межклеточные пространства редуцированы (В.Л. Быков, 1997).

Период обновления буккального эпителия составляет по одним данным 25 суток, по другим – 10-14 и даже 5-9 суток. Обновление эпителия ускоряется при механическом травмировании, воздействии широкого спектра температур и значений рН, раздражающих и повреждающих веществ.

Пролиферативная активность буккальных эпителиоцитов стимулируется эпидермальным фактором роста, интерлейкинами 1 и 6, трансформирующим фактором роста α , рядом гипофизарных факторов, угнетается кейлонами, адреналином, трансформирующим фактором роста β (В.Л. Быков, 1997).

Буккальные клетки совместно с нейтрофилами, макрофагами и дендритными клетками входят в мукозальную систему (А.В. Куркин, Д.Х. Рыбалкина, 2011) и является важнейшим защитным барьером на пути поступления в организм антигенов, аллергенов, канцерогенов и микроорганизмов. По данным гистохимических исследований этому способствует высокая ферментативная активность, большое содержание гликогена, высокая интенсивность обменных процессов и способность этого эпителия к быстрой перестройке (В.В. Гемонов, М.Л. Могильный, 1996).

Клетки буккального эпителия участвуют в поддержании гуморально-клеточного гомеостаза (Ю.М. Калашник, 2009). Следовательно, их состояние отражает характер дестабилизационных процессов не только на местном (Л.М. Лукиных, Е.Г. Зеленова, 1999), но и на системном уровнях (В.Л. Быков, 1997; И.С. Хусаинова, И.Ю. Варулева, Н.А. Кожина, 1997). Изменения биохимических и морфофункциональных показателей, развивающиеся под влиянием экзогенных и эндогенных причин, нарушают процессы дифференцировки эпителия, что отражается на морфологических особенностях (размер, характер гранул и ядер, наличие цитолиза), и заряде ядер живых клеток, их электрокинетических свойствах. Эти особенности важно учитывать при проведении скрининга популяционного здоровья, оценке воздействий вредных факторов окружающей среды и биологического возраста (Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков, 1986; Н.Н. Беляева и др., 2011; А.В. Куркин, Д.Х. Рыбалкина, 2011).

В виду этого исследование пробы нативных клеток буккального эпителия в переменном электрическом поле для оценки уровня популяционного здоровья у жителей в крупных промышленных городах и подвергающихся постоянной антропогенной нагрузке, представляет несомненный практический интерес. Достоинством данного неинвазивного метода является то, что буккальные эпителиоциты легко и безболезненно отделяются; имеют достаточно крупные размеры, центральное положение в клетке занимает овальное ядро, что предрасполагает к быстрому проведению анализа с использованием

экономичного оборудования (микроскоп с 400-кратным увеличением); способны сохранять жизнеспособность при температуре 26-28⁰С в чашках Петри на влажной фильтровальной бумаге до 2-3 суток, что позволяет при необходимости транспортировать препараты.

Первые работы по изучению электрокинетических свойств ядер клеток буккального эпителия проводились в Харьковском государственном университете под руководством профессора В.Г. Шахбазова (1986). Было установлено, что электрический заряд ядер имеет важное значение в реакции клетки и всего организма на внешние и внутренние воздействия. Величина заряда коррелирует с уровнем функциональной активности клетки и всего организма. Выявлена прямая зависимость электрокинетических свойств ядер от возраста человека: низкие показатели свойственны детскому и старческому возрастам, максимальные значения достигаются к 20-23 годам и составляют около 78% (В.Г. Шахбазов, Н.Н. Григорьева, Т.В. Колупаева, 1996).

В последующих исследованиях показано, что электрокинетическая активность клеток варьирует в широких пределах. К факторам, влияющим на функциональное состояние организма, относят возраст, патологические процессы в организме, алкогольное опьянение, утомление и другие. Так, значительное снижение электрокинетической активности клеток регистрируется при инфаркте миокарда, хроническом фарингите, алкогольном абстинентном синдроме, тяжелых клинических проявлениях пародонтита (В.Г. Шахбазов, Ю.Г. Шкорбатов, 1991; Ю.Г. Шкорбатов, 2005; Ю.М. Калашник, 2009). Изучение влияния фотополимерных микрогибридных композитных материалов с фтором и без него на состояние клеток полости рта, не выявили их негативного действия на исследуемый показатель (Е.Н. Рябоконт, Т.В. Камина, Т.В. Колупаева, 2009). Использование физиотерапевтических процедур (иглоукалывания и микроволновой резонансной терапии) при лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и остеохондрозом позвоночника оказывает нормализующее влияние (если исходный показатель ниже возрастной нормы, то

после лечения он возрастает, если выше нормы, то снижается) на электрофоретическую подвижность ядер клеток буккального эпителия (В.Г. Шахбазов и др., 1996; Н.Н. Григорьева и др., 2000). Литературные источники свидетельствуют, что ядерный потенциал клеток может изменяться под воздействием биологически активных соединений. Вещества, способствующие конденсации хроматина в ядрах (например, гидрокортизон, катехоламины, мелатонин) приводят к снижению электрокинетической активности клеток, а соединения, вызывающие деконденсацию хроматина (например, инсулин) ее повышают (Ю.Г. Шкорбатов, 2005).

Вышеизложенное свидетельствует, что показатель электрокинетической активности клеток (ЭКА) является весьма лабильным, отражая гормональные сдвиги в организме, действие механических факторов и химических веществ. В связи с этим ходе работы будет изучено влияние аэротехногенной нагрузки на состояние буккальных эпителиоцитов у жителей города Воронежа.

Резюме

Здоровье населения является интегральным показателем качества окружающей среды. Урбанизация непрерывно связана с научно-техническим прогрессом. В связи с этим изучение антропогенных факторов, воздействующих на окружающую среду, ухудшающих здоровье населения и создающих фон для инвалидизации приобретает особую актуальность в условиях современной демографической ситуации. Ранняя диагностика (мониторинг) форм реагирования и адаптации человека к этим факторам позволяет определить круг мер, необходимых для управления негативными факторами окружающей среды, создать оптимальные условия жизнедеятельности человека. Это позволит поддерживать и сохранять здоровье и качество жизни населения.

Большинство исследований, касающихся изучения влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на показатели заболеваемости населения, проводятся путем сравнительного анализа

контрастных территорий и выявляют наличие заболеваний, развивающихся под воздействием токсикантов окружающей среды, но они не оценивают индивидуальные риски для здоровья, которым подвергается население того или иного района (Л.В. Хрипач, Т.Д. Князева, Н.С. Скворцова и др., 2007).

В других работах, посвященных этой теме, анализируются демографические показатели, заболеваемость, инвалидность населения, проводится оценка физического развития, однако это недостаточно отражает состояние популяционного здоровья и взаимосвязи в системе окружающая среда-здоровье (А.И. Иванников, Н.В. Иванникова, А.М. Лихачева, 2007).

Как правило, для оценки состояния здоровья выполняются стандартные инвазивные манипуляции, включающие забор крови из пальца или вены, которые создают риск инфицирования и могут быть затруднены в связи с возрастом, инвалидностью обследуемого или анатомическими особенностями расположения вен, создают болевые и неприятные ощущения. Проведение подобных анализов часто требует специальные реактивы и дорогостоящее оборудование, что влечет определенные экономические расходы и временные затраты.

В основе предлагаемого нами комплекса неинвазивных индикаторных биомаркеров для выявления инвалидизирующих заболеваний лежит анализ секретов больших слюнных желез, конденсата выдыхаемого воздуха и исследование клеток буккального эпителия с использованием наиболее оптимальной диагностической тактики.

Целесообразность использования секретов больших слюнных желез (БСЖ) привлекает простотой и удобством их сбора для случаев неклинических окружающих условий, безболезненностью, отсутствием риска инфицирования. В настоящее время в качестве биоматериала для неинвазивного определения различных состояний, как в полости рта, так и в организме в целом широко применяется анализ смешанной слюны (М. В. Постнова, Ю. А. Мулик, В. В. Новочадов, 2011; В. Syndergaard и др, 2014; А.О. Зекий, 2015). В отличие от

использования смешанной слюны в нашем случае минимизировано влияние состояния полости рта обследуемого на химический состав секретов.

Исследование конденсата выдыхаемого воздуха привлекает также неинвазивностью и возможностью забора проб у детей дошкольного возраста в том случае, когда сбор секретов БСЖ затруднителен из-за малых размеров ротовой полости. Химический состав выделяемого при дыхании воздуха также как и кровь, и другие биологические продукты жизнедеятельности отражает функциональное состояние организма и может быть использован в качестве объекта диагностики (В.И. Кузнецов и др., 2013).

Исследование буккальных эпителиоцитов интересно тем, что они легко и безболезненно отделяются; имеют достаточно крупные размеры, центральное положение в клетке занимает овальное ядро, что предрасполагает к быстрому проведению анализа с использованием экономичного оборудования (микроскоп с 400-кратным увеличением); способны сохранять жизнеспособность при температуре 26-28⁰С в чашках Петри на влажной фильтровальной бумаге до 2-3 суток, что позволяет при необходимости транспортировать препараты. Клетки буккального эпителия отражают характер дестабилизационных процессов на местном и на системном уровнях.

Таким образом, в связи с многообразными негативными последствиями заболеваемости предупреждение инвалидизации населения является приоритетной задачей в рамках реализации социальной политики государства. Применение комплексного подхода, включающего биоэлектрографию секретов больших слюнных желез (БСЖ) и конденсата выдыхаемого воздуха, электрокинетическое исследование клеток буккального эпителия, кристаллографию, анализ нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез представляет собой актуальное, легко воспроизводимое, безопасное и доступное исследование функционального состояния населения, подвергающегося антропогенной нагрузке.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базах муниципальных учреждений здравоохранения г. Воронежа ГП №1 (главный врач – Е.В. Белозерова), ГП №18 и детской поликлиники №6, (главный врач – Н.М. Колягина), Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области (руководитель – И.И. Механтьев), на кафедрах биологии (зав. кафедрой – профессор, доктор биологических наук А.Н. Пашков), поликлинической терапии и общей врачебной практики (зав. кафедрой – профессор, доктор медицинских наук А.А. Зуйкова) Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (ректор – профессор И.Э. Есауленко).

Методы забора биологического материала для исследования рассмотрены и одобрены Этическим комитетом ГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ.

2.1. Основные этапы и объекты исследования

Исследование проводилось в г. Воронеже, являющимся типичным для России крупным промышленным центром с численностью населения более 1 миллиона человек, характеризующимся большой концентрацией антропогенных объектов на территории города. Воронеж имеет разнообразное производство (машиностроение, металлообработка, электронная и химическая промышленность), социально-экономическую инфраструктуру, является крупным транспортным центром, включающим воздушное сообщение, железнодорожный и автомобильный транспорт.

Основные направления и объем исследований представлены в таблице 2.1.

Программа исследований включала следующие направления:

- 1) анализ показателей инвалидности населения, проживающего в условиях контрастной антропогенной нагрузки
- 2) оценка особенностей физического развития детей под влиянием антропогенной нагрузки

- 3) оценка заболеваемости населения, обусловленной воздействием антропогенной нагрузки
- 4) интегральная гигиеническая оценка и закономерности формирования зон техногенного загрязнения городской среды;
- 5) исследования причинно-следственной взаимосвязи аэротехногенной нагрузки и формирования патологии
- 6) выявление неинвазивных биомаркёров в оценке состояния здоровья населения, проживающего на территориях контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки
- 7) научное обоснование комплекса индикаторных биомаркеров для оценки состояния здоровья жителей урбанизированных территорий

Таблица 2.1 – Основные направления, объекты и объем исследований

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
1. Анализ показателей инвалидности населения, проживающего в условиях контрастной антропогенной нагрузки	Первичная и общая инвалидность в двух возрастных группах (дети до 17 лет, взрослое население от 18 и старше)	по двум внутригородским территориям за 2009-2017 гг. по 14 классам болезней и 25 нозологиям
2. Оценка особенностей физического развития детей под влиянием антропогенной нагрузки	Дети, антропометрические показатели: длина тела масса тела индекс массы тела	1160 здоровых детей и подростков
3. Оценка заболеваемости населения, обусловленной воздействием антропогенной нагрузки	Первичная заболеваемость по трем возрастным группам (дети до 14 лет, подростки 15-17 лет, взрослое население от 18 и старше)	по двум внутригородским территориям за 2009-2017 гг. по 14 классам болезней и 25 нозологиям
4. Интегральная гигиеническая оценка и закономерности формирования зон техногенного загрязнения городской среды	Атмосферный воздух: - объем (т/год) и структура (%) выбросов - уровень загрязнения атмосферного воздуха (средние и максимальные среднесуточные концентрации 15 веществ). Питьевая вода, в т.ч. - источники водоснабжения	28 показателей 10810 определений за 2009-2017 гг. 2250 определений 27540 определений

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
	<p>- разводящая водопроводная сеть. Качество питьевой воды (средние и максимальные концентрации 8 приоритетных веществ, 4 органолептических показателя и 3 показателя эпидемической безопасности)</p> <p>Почва селитебной территории (средние и максимальные концентрации 10 веществ)</p> <p>Шум и его параметры Уровень шума</p> <p>Ежесуточные данные о концентрациях 8 приоритетных загрязняющих веществ на стационарном посту за 1 год</p> <p>Комплексные показатели техногенной нагрузки $K_{атм.}$, $K_{воды}$, $K_{почвы}$, $K_{шума}$, КН)</p>	<p>за 2009-2017 гг.</p> <p>10970 определений за 2009-2017 гг.</p> <p>3600 измерений</p> <p>2408 определений (8 веществ 301 день)</p> <p>5 показателей</p>
5. Исследования причинно-следственной взаимосвязи аэротехногенной нагрузки и формирования патологии	<p>Ежесуточные данные о случаях обращения детей за медицинской помощью</p> <p>Коэффициент парной корреляции, оценка его достоверности</p>	12774 случая заболеваний
6. Выявление неинвазивных биомаркёров в оценке состояния здоровья населения, проживающего на территориях контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки	<p>12 показателей газоразрядной визуализации в секретах больших слюнных желез:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. площадь свечения, 2. нормализованная площадь, 3. средняя интенсивность, 4. количество фрагментов, 5. коэффициент формы, 6. энтропия по изолинии, 7. фрактальность по изолинии, 8. среднеквадратичное отклонение (СКО) фрактальности, 9. средний радиус изолинии, 10. нормализованное СКО радиуса изолинии, 11. длина изолинии, 12. радиус вписанного круга <p>12 показателей биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха</p> <p>Показатель электрокинетической активности буккальных эпителиоцитов</p>	<p>8 больных детей и подростков 63 больных взрослых 15 здоровых детей и подростков и 26 здоровых взрослых</p> <p>34 больных детей и подростков 15 здоровых детей и подростков</p> <p>56 чел. больных 23 чел. здоровых</p>

Направление исследований	Объекты исследований и показатели	Объем исследований
	Показатели кристаллизации секретов больших слюнных желез и изучение их морфоструктуры	40 чел. здоровых 41 чел. больных
	Показатели нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез	19 чел. больных 18 чел. здоровых
7. Научное обоснование комплекса индикаторных биомаркеров для оценки состояния здоровья жителей урбанизированных территорий	Данные 1-6 этапов исследований	За 2009-2017 гг.

Выбор используемых в работе биологических материалов (секреты больших слюнных желез, конденсат выдыхаемого воздуха, клетки буккального эпителия), а также биофизических и биохимических методов (биоэлектрография секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, электрокинетическое исследование клеток буккального эпителия, кристаллография и анализ нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез) обусловлен доступностью и простотой получения проб; возможностью их разностороннего исследования; отсутствием риска инфицирования как для пациента, так и для медперсонала; информативностью, поскольку влияние вредных факторов окружающей среды имеет не только системные, но и взаимосвязанные с ними местные проявления, что позволяет их рассматривать как биоиндикаторы функционального состояния у жителей урбанизированных территорий.

2.2. Оценка инвалидности и заболеваемости населения

В исследование были включены группы детского населения от 0 до 14 лет, подростки 15-17 лет включительно и взрослое население старше 18 лет,

проживающие на территории Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов. С гигиенической точки зрения организм ребенка в отличие от взрослого не имеет значительного груза хронических заболеваний, серьезных травм, вредных привычек, негативного влияния производственных факторов или возрастных изменений. Поэтому, относительно здоровый детский организм в «чистом виде» позволяет выделять из сложного комплекса действующих факторов патогенетическую составляющую, связанную с ростом содержания токсикантов в окружающей среде.

Анализ общей и первичной инвалидности детского населения (от 0 до 17 лет) проведен по данным статистической отчетной формы №19 «Сведения о детях-инвалидах» Минздрава РФ. Период исследования составил с 2009 по 2017 годы.

Анализ общей и первичной инвалидности взрослого населения (18 лет и старше) проведен по данным отчетов по клинико-экспертной работе в городских поликлиниках (ГП) №1 (условно чистый район) и ГП №18 (промышленная территория). Период исследования составил с 2009 по 2017 годы.

Анализ заболеваемости населения осуществлялся по Форме №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения». Период исследования составил с 2009 по 2017 годы.

На изучаемых территориях были выявлены наиболее распространенные нозологические формы, являющиеся причинами инвалидизации; обнаружены достоверные различия в уровнях заболеваемости детского населения, проживающего в промышленном и условно чистом районах; оценена причинно-следственная взаимосвязь между показателями заболеваемости населения, проживающего на контрастных территориях, с техногенным загрязнением воздушной среды.

В 2011 году изучалось влияние ежедневной аэрогенной нагрузки на состояние здоровья детей – жителей промышленного района г. Воронежа; в 2011-

2012 годах исследовались особенности физического развития детей под влиянием антропогенной нагрузки; наряду с этим с 2009 по 2017 годы исследовались индивидуальные физиологические параметры как у здоровых, так и у больных соматической патологией, проживающих в разных условиях гигиенической безопасности среды обитания.

2.3. Методы гигиенической оценки факторов окружающей среды промышленного города

Гигиеническая оценка факторов среды обитания промышленного города Воронежа выполнена за период с 2009 по 2017 годы. При проведении лабораторных исследований объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, воды водоемов, воды водоисточников и разводящей водопроводной сети, почвы селитебной территории) использовались следующие методы анализа: атомно-абсорбционный; спектральный; хроматографический; жидкостной хроматографии; спектрофотометрический; хромато-масс-спектрометрический; титриметрический; химический; микробиологический.

Объем выбросов в атмосферный воздух от организованных (промышленных) источников проанализирован по форме государственной статистической отчетности 2ТП (воздух) – «Сведения об охране атмосферного воздуха».

Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха проведена по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области» (5 мониторинговых точек), размещенных в селитебной зоне (средние и максимальные концентрации среднесуточные концентрации за период 2009-2017 годы) и 1 стационарному посту ГУ «Воронежский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды», размещенному в зоне влияния промышленных предприятий и автотранспорта (ежедневный мониторинг среднесуточных концентраций за 1 год, наблюдения в течение 301 дня). Отбор проб и лабораторные исследования загрязнений атмосферного воздуха проведены

в соответствии с утвержденными методиками в жилой застройке, на передвижных и стационарных постах наблюдения вдоль автомагистралей и на границах санитарно-защитных зон предприятий.

За изучаемый период проанализировано содержание в атмосферном воздухе 16 загрязняющих веществ (азота диоксид, акролеин, акрилонитрил, 1,3-бутадиен, меди оксид, взвешенные вещества, озон, марганца оксид, серы диоксид, углерода оксид, стирол, свинец, фенол, формальдегид, хром (VI), сажа на маршрутных постах наблюдения и 8 веществ на стационарном посту наблюдения (азота диоксид, взвешенные вещества, оксид меди, диоксид серы, оксид углерода, формальдегид, фенол, диоксид азота).

Средние и максимальные значения концентраций за период соотнесены с ПДК_{с.с.} для атмосферного воздуха населенных мест (ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест»).

Проведен анализ результатов показателей качества воды в источниках водоснабжения и в разводящей водопроводной сети. Качество питьевой воды оценивалось по средним и максимальным концентрациям 8-ми приоритетных веществ (аммиак, бор, железо, жёсткость, марганец, нитраты, нитриты, фториды), 4-м органолептическим показателям (запах, привкус, цветность, мутность) и 3-м показателям эпидемиологической безопасности (общее микробное число, общие и термотолерантные колиформные бактерии). Фактические данные анализировались на соответствие требованиям СанПиН 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 санитарно-эпидемиологические правила и нормативы».

Качество воды водоемов оценено по удельному весу проб воды, не соответствующих требованиям СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод».

В ходе исследования проанализированы результаты содержания 10 приоритетных загрязнителей в почве (бенз(а)пирен, кадмий, марганец, медь, мышьяк, никель, ртуть, свинец, фтор, цинк). Гигиеническая оценка качества почвы проводилась в соответствии с СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы. Почва, очистка населенных мест, бытовые и промышленные отходы, санитарная охрана почвы».

Оценка шума проводилась в соответствии с требованиями Санитарных норм 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки» и ГОСТ 20444-85 «Шум. Транспортные потоки. Методы измерения шумовой характеристики».

Инструментальные измерения эквивалентного и максимального уровней шума проводились в точках на территории жилой застройки, прилегающей к автомагистралям районного и городского значений на расстоянии не ближе 2-х метров от стен зданий или в 7,5 метрах от ближайшей полосы движения проезжей части на расстоянии 50 и более метров от основных транспортных узлов (перекрёстков) и расположением микрофона на высоте 1,2 м от поверхности земли. Измерения проведены в 114 контрольных точках в дневное и ночное время.

Для расчёта комплексной антропогенной нагрузки (КН) использована формула (1):

$$КН = (K_{атм.} + K_{шума} + K_{воды} + K_{почвы}) / N \quad (1)$$

С целью возможности межтерриториального сравнения $K_{атм.}$ рассчитан по среднегодовым концентрациям приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха (оксид углерод, диоксид серы, диоксид азота, формальдегид, взвешенные вещества, свинец и неорганические соединения свинца, фенол, марганец, соединения марганца, дижелезо триоксид, оксид хрома VI, оксид меди, 1,3-бутадиен, озон, акролеин, стирол). При этом использованы средние за 2009-2014 гг. концентрации.

С целью возможности сравнения величин $K_{\text{воды}}$ и вклада в него конкретных загрязнителей $K_{\text{воды}}$ рассчитывался как сумма кратностей превышения ПДК по 8 приоритетным для Воронежа веществам (аммиак, бор, железо, жёсткость, марганец, нитраты, нитриты, фториды). При этом использованы средние за 2009-2017 гг. концентрации.

$K_{\text{почвы}}$ рассчитан по среднетерриториальным концентрациям 10 ингредиентов (никель, медь, цинк, марганец, свинец, кадмий, бенз(а)-пирен, фтор, ртуть, мышьяк).

$K_{\text{шум}}$ учитывал шумовую нагрузку на территории, создаваемую автомобильным транспортом.

Оценка неканцерогенного риска осуществлена на основании Р2.1.10.1920 - 04 «Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Для исследования воздействия избран основной путь поступления загрязняющих веществ в организм – ингаляционный. Риск хронического воздействия оценивался по среднему арифметическому значению среднесуточных концентраций.

Для характеристики неканцерогенного риска от воздействия на организм химических веществ рассчитан коэффициент опасности (HQ), представляющий отношение фактической концентрации токсиканта (C_i) к его референтной (безопасной) концентрации (RfC_i) (таблица 2.2). Величина $HQ > 1$ говорит о вероятности возникновения вредных токсических эффектов в организме.

С учетом однонаправленности воздействия химических соединений (на органы и системы человеческого организма) рассчитывался индекс опасности (HI) по формуле $HI = HQ_1 + HQ_2 + \dots + HQ_n$, где n – число веществ однонаправленного воздействия.

Таблица 2.2 – Референтные концентрации для хронического ингаляционного воздействия (по Р 2.1.10.1920 -04)

Вещество	Код CAS	RfC, мг/м ³	Критические органы/системы
азот диоксид	10102-44-0	0,04	органы дыхания, кровь (образование MetHb)
акрилонитрил	107-13-1	0,002	органы дыхания, рак, репродуктивная система
акролеин	107-02-8	$2,00 \cdot 10^{-5}$	органы дыхания, глаза
1,3-бутадиен	106-99-0	0,002	репродуктивная система, органы дыхания, сердечно-сосудистая система, кровь
Взвешенные вещества (пыль) (SiO ₂ 20-70%)	нет номера	0,1	органы дыхания, иммунная система (сенсibilизация)
марганец диоксид	1313-13-9	$5,00 \cdot 10^{-5}$	ЦНС, органы дыхания
медь оксид	1317-38-0	$2,00 \cdot 10^{-5}$	органы дыхания, системное действие
озон	10028-15-6	0,03	органы дыхания
сера диоксид	7446-09-5	0,05	органы дыхания, смертность
стирол	100-42-5	1	ЦНС, системное действие (масса тела), гормон
углерод оксид	630-08-0	3	кровь, сердечнососудистая система, развитие, ЦНС
фенол	108-95-2	0,006	сердечнососудистая система, почки, ЦНС, печень, органы дыхания
формальдегид	50-00-0	0,003	органы дыхания, глаза, иммунная система (сенсibilизация)
сажа	1333-86-4	0,05	органы дыхания, системное действие, зубы
свинец	7439-92-1	0,0005	ЦНС, кровь, развитие, репродуктивная система, гормон., почки
хром(VI), хром триоксид	18540-29-9	0,0001	органы дыхания, рак

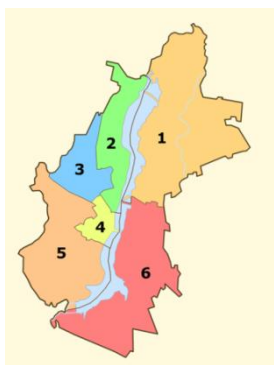
Средняя суточная доза (ADD) рассчитывалась для двух возрастных групп (дети 6 лет и взрослое население) согласно рекомендациям, изложенным в приложении 3 руководства Р 2.1.10.1920-04 (таблица 2.3).

В подготовке настоящего раздела использовались данные областного информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, который осуществляется на базе ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области».

Таблица 2.3 – Расчет суточных доз при ингаляционном воздействии веществ с атмосферным воздухом

$I = [(Ca \times Tout \times Vout) + (Ch \times Tin \times Vin) \times EF \times ED / (BW \times AT \times 365)]:$		
Параметр	Характеристика	Стандартное значение
I	Величина поступления, мг/(кг х день)	-
Ca	Концентрация вещества в атмосферном воздухе, мг/куб. м	-
Ch	Концентрация вещества в воздухе жилища, мг/куб. м	1,0 х Ca
Tout	Время, проводимое вне помещений, час./день	8 ч/день
Tin	Время, проводимое внутри помещений, час./день	16 ч/день
Vout	Скорость дыхания вне помещений, куб. м/час	1,4 куб. м/час
Vin	Скорость дыхания внутри помещения, куб. м/час	0,63 куб. м/час
EF	Частота воздействия, дней/год	350 дн./год
ED	Продолжительность воздействия, лет	30 лет; дети: 6 лет
BW	Масса тела, мг/кг	70 кг; дети: 15 кг
AT	Период осреднения экспозиции, лет	30 лет; дети: 6 лет; канцерогены: 70 лет

В г. Воронеже на основе гигиенического ранжирования территорий: в городе выделяют 6 районов (рисунок 2.1). Анализ санитарно-эпидемиологической обстановки на территории г. Воронежа проведен по данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области (руководитель – И.И. Механтьев), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» (главный врач – Стёпкин Ю.И.) и Воронежским областным центром по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (руководитель Сушков А.И.).



Примечание: 1 – Железнодорожный район; 2 – Центральный район; 3 – Коминтерновский район; 4 – Ленинский район; 5 – Советский район; 6 – Левобережный район

Рисунок 2.1 – Карта города Воронежа

В ходе исследования выявлен относительно благоприятный по санитарно-гигиеническим параметрам среды обитания Центральный район (условно чистая территория). Его жители (как детское, так и взрослое население) закреплены за городской поликлиникой (ГП) №1. Для сравнения был выбран Левобережный район (промышленная территория), поскольку в нем величина нагрузки на население за счет загрязнения атмосферы в несколько раз превышает таковую на относительно чистой территории. Это зона обслуживания 6 детской поликлиники и ГП № 18.

2.4. Клиническая характеристика обследованных

Для решения поставленных задач нами наблюдались практически здоровые люди и пациенты МБУЗ ГП №№ 1 и 18 (в том числе и 6 детская поликлиника), находящиеся на амбулаторном лечении. Для изучения ассоциаций патологических процессов с индивидуальными показателями состояния организма в конкретных условиях антропогенной нагрузки в 2009-2017 годах проведен сравнительный анализ индивидуальных физиологических параметров практически здоровых обследуемых и больных различными нозологическими формами, длительное время проживающими на одной территории, но в разных условиях гигиенической безопасности среды обитания (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Распределение обследованных лиц

В ходе анализа у жителей Центрального и Левобережного районов города Воронежа изучены:

- физическое развитие у 1160 практически здоровых детей и подростков;
- биоэлектрография секретов больших слюнных желез. Среди детского населения в обследование были включены 8 больных сахарным диабетом (СД) 1 типа. Среди взрослого населения – это 16 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), 15 имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), 32 больных СД 2 типа; 15 практически здоровых детей и подростков и 26 практически здоровых взрослых составили контрольную группу;
- биоэлектрография конденсата выдыхаемого воздуха у детей и подростков, из них 8 человек, страдающих ожирением, 17 – болезнями щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит – АИТ, диффузный нетоксический зоб – ДНЗ), 9 – СД 1 типа, 15 практически здоровых детей и подростков составили группу сравнения;
- электрокинетическая активность клеток буккального эпителия у 21 больного ГБ, 11 пациентов с ИБС, 24 страдающих СД 2 типа и 23 практически здоровых людей;
- особенности кристаллизации секретов больших слюнных желез и изучение их морфоструктуры у 40 практически здоровых человек, 41 больного СД 2 типа;

- нуклеотидный состав секретов БСЖ у 19 практически здоровых человек и 18 больных СД 2 типа.

У всех пациентов диагноз был подтвержден анамнестическими данными, данными объективного осмотра, результатами лабораторных (общеклинических и биохимических) исследований в соответствии с национальными и международными консенсусами. Пациенты находились на амбулаторном лечении и наблюдении в соответствующих отделениях МБУЗ ГП №№ 1 и 18 (в том числе детской поликлиники №6) г. Воронежа. Лечение больных проводилось на основе стандартных методик по каждому заболеванию. Для избегания суточных колебаний показателей исследование больных проводилось в одно и то же время – с 8:00 до 11:00 часов.

2.5. Клинические методы исследования

При изучении анамнестических данных обращали внимание на состояние здоровья родителей и ближайших родственников в 3-4 поколениях, условия труда и быта больного, перенесенные заболевания (инфекционные, соматические, хирургические), жалобы, предъявляемые при поступлении в стационар, длительность и особенности течения заболевания. Комплексная оценка состояния здоровья состояла из общего осмотра и осмотра по системам органов, которая включала оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых, подкожно-жирового слоя, костно-мышечной системы, нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной и мочеполовой систем.

Общеклинические исследования (общие анализы крови и мочи) проводились по стандартным методикам.

При биохимическом исследовании определяли содержание глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина (общего, свободного и связанного), количество общего белка, белковые фракции, активность амилазы, АЛАТ, АСАТ.

При необходимости пациентам проводили ультразвуковое исследование почек, органов брюшной полости, щитовидной железы,

фиброгастродуоденоскопия. Обследуемым больным были обеспечены консультации специалистов: окулиста, невролога, кардиолога, хирурга, гастроэнтеролога, эндокринолога.

2.6. Оценка физического развития детей

В исследование, проводимое в 2011-2012 годах, включались практически здоровые дети и подростки, обратившиеся в поликлинику с лечебно-профилактической или консультативной целью. Оценка физического развития принято осуществлять путем сопоставления антропометрических показателей обследуемого ребенка или группы детей с показателями здорового ребенка того же пола и возраста. Для проведения анализа использованы

- частоты встречаемости показателей физического развития в разных центильных коридорах;
- Z-оценки (нормализованное отклонение от среднего значения).

В отечественной практике распространено применение 3-й, 10-й, 25-й, 50-й, 75-й, 90-й и 97-й процентиля, промежутки между которыми называют центильными коридорами. Значения соответствующего процентиля представляют собой справочное или стандартное значение. Центильные таблицы (или графики) определяют количественные границы показателей длины и массы тела у доли или центиля (процента) детей соответствию с возрастом. В отечественной практике принято характеризовать оценки физического развития по центильным значениям (таблица 2.4).

Частота встречаемости определялась как доля от общего числа наблюдений, значений которых находились между справочными (стандартными) центильными значениями выбранной таблицы. Проверка гипотезы о том, что полученная частота встречаемости значений показателей физического развития в исследуемой выборке равна определенному значению p_0 (процента) оценивалась на основе p -значения, вычисленного из биномиального распределения, и при $p < 0.05$ гипотеза отвергалась.

Таблица 2.4 – Оценка физического развития центильным методом

№ коридора	Порядок процентиля	Оценка	Примечание
1	До 3	Очень низкая величина	Редко встречающиеся значения, необходимо обследование и консультирование ребенка
2	3–10	Низкая величина	Характерна для 7% здоровых детей и подростков, необходимо консультирование ребенка при наличии других отклонений в здоровье и развитии
3	10–25	Величина ниже средней	Характерна для 15% здоровых детей и подростков
4	25–75	Средняя величина	Характерна для 50% здоровых детей и подростков
5	75–90	Величина выше средней	Характерна для 15% здоровых детей и подростков,
6	90–97	Высокая величина	Характерна для 7% здоровых детей и подростков, необходима дополнительная оценка состояния здоровья
7	Выше 97	Очень высокая величина	Необходимо обследование и консультирование ребенка

В отечественной практике широко распространен коэффициент стандартного отклонения (sds), который показывает отношение разницы измеренного и среднего значения в числе среднеквадратичных отклонений СКО. В международной используется Z-score или Z-оценка, смысл которой аналогичен коэффициенту стандартного отклонения, различие состоит в учете особенностей формы распределения анализируемого показателя.

Для любого значения показателя физического развития y и возраста x производится специальное преобразование Бокса-Кокса (В.В. Юрьев, 2007; И.Я. Львович, О.В. Минакова, В.П. Ситникова, 2007) и z-оценка рассчитывается по формуле (2):

$$z_score = \frac{\left(\frac{x(t,s)}{M(t,s)} \right)^{L(t,s)} - 1}{L(t,s) \cdot S(t,s)}, \quad (2)$$

где $L(t,s)$ – справочное или стандартное значение степени трансформации для данного пола и возраста; $M(t,s)$ – среднее значение справочного или стандартного показателя для данного пола и возраста; $S(t,s)$ – справочное или стандартное значение коэффициента вариации для данного пола и возраста.

Важное достоинство Z-оценок состоит в том, что они имеют стандартное нормальное распределение. Это обеспечивает следующие их достоинства. Среднее значение равно 0, поэтому отрицательные оценки свидетельствуют о снижении показателя у индивидуума, а положительные о повышении. Среднеквадратическое отклонение (стандартное отклонение – SD или сигма) составляет 1, т.е. сигмальные отклонения равны полученному значению Z-оценки. Полученные значения имеют нормальное распределение, что значительно облегчает их статистическую обработку и позволяет легко рассчитывать процентильные значения и осуществлять любые пересчеты в различные шкалы оценки. Полученные значения безразмерны и обычно находятся в диапазоне от -3 до 3, что позволяет сравнивать различные показатели (например, массу и длину или сравнить мальчика и девочку или детей различного возраста).

Для применения z-оценок необходимо наличие справочных коэффициентов L, M, S для каждого пола и возраста аналогично применяемым в отечественной практике – среднего и среднеквадратического отклонения.

В качестве справочных значений в зависимости от особенностей исходного материала были использованы стандарты ВОЗ (2005-2007), их особенность значения коэффициентов, процентилей и отклонений SD представлены до 2 лет по дням жизни, и с 2 до 19 лет по месяцам. Для того чтобы учесть региональные особенности физического развития и отметить более тонкие различия у обследуемых, проводилось сравнение с региональными справочными данными (В.Н. Пенкин, В.П. Ситникова, 2003).

Измерение роста проводилось в первой половине дня. Для этого обследуемый становился на площадку ростомера спиной к вертикальной стойке, выпрямившись так, чтобы затылок, межлопаточная область, ягодицы и пятки прикасались к стойке. Скользящая горизонтальная планка прикладывалась к его голове без надавливания.

Взвешивание производили на медицинских весах также в первой половине дня, поскольку вес, в отличие от роста является менее стабильным показателем и

зависит от множества факторов. Для этого обследуемый становился на середину площадки весов и стоял спокойно. Показатели длины и массы тела позволяют оценить общее здоровье детей и подростков.

Определение индекса массы тела проводили по формуле (3), впервые предложенной Adolphe Quetelet в 19 веке:

$$ИМТ = \frac{m}{h^2}, (3)$$

где: m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.
Индекс массы тела измеряется в кг/м².

2.7. Способ получения секретов больших слюнных желез

Биологической материал собирали утром с 8⁰⁰ до 11⁰⁰ до приема лекарственных препаратов, так как в это время наблюдается относительное постоянство химического состава и максимальная скорость секреции слюны. Для сбора секретов больших слюнных желез использовали слюносорбник (Sarstedt D – 51588 Numbrecht), состоящего из центрифужной пробирки с крышкой, внутри которой содержится контейнер с гигроскопичным тампоном (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Слюносорбник (Sarstedt D – 51588 Numbrecht)

Тампоны закладывали у выводных протоков слюнных желез: в преддверии полости рта на уровне второго верхнего большого коренного зуба справа и слева (выводные протоки околоушных слюнных желез) и на дне ротовой полости у переднего края уздечки языка (выводные протоки подчелюстных и подъязычных желез) на 10 минут. Собранные пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут.

2.8. Метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха

Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) собирали при помощи стеклянной изогнутой трубки, расположенной в емкости со льдом. Поддержание низкой температуры во время сбора конденсата важно, поскольку это препятствует разрушению в нем некоторых маркеров. Кроме этого, необходимо учитывать, что загрязнение слюной также может оказывать влияние на содержание некоторых соединений в КВВ, поэтому при его сборе необходимо тщательно следить за загрязнением слюной.

Для сбора конденсата обследуемый находился спокойном, сидячем положении, совершая вдох только через нос. Необходимо, чтобы пациент правильно, равномерно и свободно выдыхал в систему, где водяные пары охлаждались и переходили в жидкое состояние из газообразного.

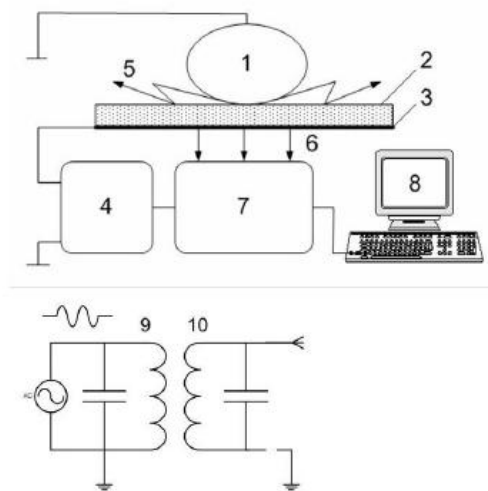
2.9. Метод исследования газоразрядной визуализации биологического материала

Исследование ГРВ-изображений секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха проводилось при помощи прибора Корона – TV, устройство которого изображено на рисунке 2.4.

Исследуемый объект 1 (в данном случае секрет левой, правой, подчелюстных и подъязычных слюнных желез, либо конденсат выдыхаемого воздуха) наносился на высечку фильтровальной бумаги диаметром 9 мм, предварительно размещенную в центре диэлектрической (кварцевой) пластины 2. Применялись фильтры обеззоленные, синяя лента ТУ 6-09-1678-77. Для анализа использовали по 10 мкл биологического материала.

На поверхность диэлектрической (кварцевой) пластины подавались импульсы напряжения от генератора электромагнитного поля 4, для чего на обратную сторону пластины 2 нанесено прозрачное токопроводящее покрытие 3. При высокой напряженности поля в газовой среде пространства контакта объекта 1 и пластины 2 развивался разряд в газовой фазе 5, носящий название

«скользящий газовый разряд», параметры которого определяются биологическими особенностями исследуемого материала, так как размер объекта (высечки из фильтровальной бумаги), количество биологического материала (секрета БСЖ, либо конденсата выдыхаемого воздуха) были строго одинаковы. Свечение разряда 6 с помощью оптической системы и ПЗС-камеры 7 (ПЗС – прибор с зарядовой связью, специализированная микросхема, состоящая из светочувствительных фотодиодов) преобразовывалось в видеосигналы, которые поступали в виде одиночных кадров или серии кадров в компьютер 8 и после цифровой обработки представлялись в виде газоразрядного изображения – ГРВ-граммы (К.Г. Коротков, 2006).



Примечание: 1 - исследуемый объект; 2 - диэлектрическая пластина (кварц); 3 - прозрачное токопроводящее покрытие; 4 - генератор импульсов; 5 - скользящий газовый разряд; 6 - свечение разряда; 7 - оптическая система и ПЗС-камера; 8 - компьютер; 9, 10 - система связанных LC контуров, образованных элементами схемы прибора и эквивалентной емкостью исследуемого объекта.

Рисунок 2.4 – Устройство прибора для газоразрядной визуализации (К.Г. Коротков, 2003)

Важной особенностью данного исследования является то, что показатели ГРВ-грамм зависят только от состава исследуемых биологических жидкостей, так как нами впервые применен метод, основанный на исследовании жидкости в стационарных условиях, что позволяет использовать программу, предназначенную для анализа изображений, полученного с пальцев рук.

Для анализа ГРВ изображений применялся специализированный программный комплекс GDV Scientific Laboratory, позволяющий провести обработку полученных ГРВ-грамм, представляющих собой пространственное распределение освещенности, зависящее от состояния исследуемого объекта.

ГРВ биоэлектрография секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха выполнялась в 2-3 биологических повторностях, путем динамической съемки (частота 1024 Гц, напряжение 10 кВ, экспозиция 0,25 сек). В ходе их последующей обработки получали статические ГРВ-граммы, характеризующиеся 12 параметрами:

1. *Площадь свечения* – количество точек изображения с ненулевой яркостью (интенсивностью); мера рассеивания электронной лавины, ионизирующей воздушную прослойку, зависящая от количества электронов в ней (число электронов тем выше, чем выше метаболизм). Площадь свечения отражает функциональное состояние и адаптивные реакции организма (К.Г. Коротков, 2001; Т.В. Попова, О.С. Колосова, Т.Е. Булатова, 2012), является абсолютной величиной, измеряется в пикселях. Снижение площади свечения наблюдается при истощении адаптивных реакций, астенизации, наличии хронического заболевания. Увеличение этого показателя свидетельствует о напряжении физиологических механизмов, отражающих повышенную нагрузку на организм (А.К. Короткова, О.В. Сорокин, 2009).

2. *Нормализованная площадь* – отношение площади свечения к площади вписанного эллипса, измеряется в относительных единицах.

3. *Средняя интенсивность свечения* – среднее значение яркости на области изображения, измеряется в относительных единицах от 0 (абсолютно черное) до 255 (абсолютно белое). Отражает энергетические процессы в организме. Интенсивность представляет интерес для наблюдения за динамикой терапевтических манипуляций. При проведении адекватного лечения должна увеличиваться (И.А. Сабитова, 2014).

4. *Количество фрагментов* – количество восьмисвязных фрагментов свечения, площадь которых превышает минимальную площадь фрагмента.

Параметры 5-11 рассчитываются по специальным образом формируемой для заданной ГРВ-граммы последовательности чисел, называемой изолинией. Изолиния определяет развертку изображения по углу, рассчитанную по

внутреннему и внешнему контуру. Дефицит энергии проявляется в том, что во многих точках контура свечение либо ослабевает, либо отсутствует, либо внутренняя и внешняя изолинии располагаются близко друг к другу (И.А. Сабитова, 2014).

5. *Коэффициент формы* отвечает за характер усвоения организмом новой информации. Считается, что чем выше этот показатель, тем больше систем физиологической регуляции включены в процесс. Низкий коэффициент формы связан с истощением систем регуляции (А.К. Короткова, О.В. Сорокин, 2009).

6. *Средний радиус изолинии* оценивает «ширину» свечения вокруг объекта.

7. *Нормализованное среднеквадратическое отклонение (СКО) радиуса изолинии* оценивает неравномерность ширины свечения по контуру.

8. *Длина изолинии* характеризует баланс регуляции в организме.

9. *Энтропия по изолинии* отражает сбалансированность процессов регуляции в организме. Согласно теореме И.Р. Пригожина (1947) для стационарного состояния (нормы) характерно минимальное рассеивание энтропии, т.е. в оптимальных условиях живой системе для поддержания гомеостаза необходимо небольшое потребление энергии. Отклонение от стационарного состояния, проявляется нарушением гомеостаза, развитием патологических изменений и сопровождается добавочными энергозатратами, необходимыми для компенсации приобретенного дефекта (И.А. Сабитова, 2014). Рост этого показателя свидетельствует о росте метаболической активности клеток; снижение – о ригидности регуляторных систем (А.К. Короткова, О.В. Сорокин, 2009).

10. *Фрактальность по изолинии* – изрезанность внутреннего контура изображения. Ее повышение (после нагрузки) характеризует ответную реакцию организма по усвоению информации (меру структурного следа адаптации), снижение – неполноценное усвоение информации.

По показателям фрактальности и коэффициента формы часто оценивают характер влияния на организм и подбор лекарственного препарата.

11. *Среднеквадратическое отклонение (СКО) фрактальности*

12. *Радиус вписанного круга* – это среднее расстояние от центра свечения до точек внутреннего контура. Предназначен для контроля радиуса тест-объекта.

2.10. Определение электрокинетической активности клеток буккального эпителия

В основе исследования лежит метод внутриклеточного микроэлектрофореза, предложенный В.Г. Шахбазовым в 1973 году в НИИ биологии (г. Харьков). Взятие пробы клеток буккального эпителия у обследуемого осуществлялось при помощи шпателя, который предварительно обрабатывался 10% раствором «Лизоформин 3000» при комнатной температуре в течение 1 часа, а затем подвергался термической обработке в сухожаровом стерилизационный шкафу.

Обследуемые тщательно прополаскивали рот дистиллированной водой. Пробу клеток получали путем легких скользящих движений шпателя по внутренней поверхности щеки. Затем соскоб переносили со шпателя на предметное стекло, с помощью препаровальной иглы распределяли его по поверхности стекла для получения однослойного мазка клеток, добавляли 3,03 мМ фосфатный буфер (рН 7,0) и 2,89 мМ хлорид кальция, что повышает электропроводность и предотвращает развитие микроорганизмов, накрывали покровным стеклом. В данном исследовании использовался нативный неокрашенный материал. Учет результатов проводили в течение ближайших 1-2 часов. Литературные данные свидетельствуют, что потенциалы клеточных ядер сохраняются близкими к исходным в течение 2-3 суток (В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков, 1986).

Препараты размещали в камере для микроэлектрофореза, полярность на электродах менялась с частотой 1 Гц. Камеру закрепляли на предметном столике светового микроскопа BIOLAR PI ($\times 400$) (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5 – Исследование электрокинетической активности клеток

Учитывали цельные клетки с округлыми ядрами. Живые буккальные эпителиоциты в переменном электрическом поле совершают колебательные движения. В каждом из препаратов просматривали 100 клеток и более и высчитывали процентное содержание живых клеток, т.е. их электрокинетическую активность – ЭКА, %.

2.11. Метод кристаллизации секретов больших слюнных желез и исследования морфоструктуры

Кристаллизация секретов больших слюнных желез осуществлялась методом открытой капли нативного биологического материала. Биологический материал (5 мкл) наносился в виде капли на поверхность шлифованных кварцевых стекол, которые предварительно обезжиривались, натирались замшей и помещались на предметный столик, выставленный по уровню (использовался столик для гельэлектрофореза на пластинках) и высушивались как при температуре 25° и минимальной подвижности воздуха, так и помещались в вакуумную камеру, где в течение 15 минут осуществлялась лиофильная сушка. Все препараты готовились в одинаковых условиях. Для морфометрического анализа кристаллограмм

микропрепараты сканировались и обрабатывались при помощи программы Видео-Тест (объектив x10).

2.12. Метод определения кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез

К наиболее активным способам фракционирования биологических молекул (белков, аминокислот, нуклеотидов) относится ионообменная хроматография, основанная на реакциях ионного обмена между анализируемым веществом и различными ионообменниками. Ионообменники представляют собой практически нейтральные, нерастворимые в воде матрицы, имеющие положительно или отрицательно заряженные функциональные группы. Принято различать анионообменные и катионообменные адсорбенты.

В данном опыте использовался анионообменник: аммонийные и сульфатные группы на гидрофильном носителе. При взаимодействии заряженных молекул нуклеотидов с ионообменником в ходе абсорбции образуются множественные электростатические связи между функциональными группами на поверхности адсорбционной матрицы и группами молекул нуклеотидов, несущими противоположный заряд. Прочность связывания каждого нуклеотида на матрице определяется рядом факторов и, в первую очередь, величиной его заряда, зависящей от pH и ионной силы протекающего раствора.

Анализ нуклеотидного состава слюны проводили с использованием автоматизированной системы FPLS[®] System (Швеция) на колонке размером 10 x 200 мм с Q Sepharose Fast Flow для лабораторного хроматографического разделения белков и других биомолекул (рисунок 2.6).

Для анализа использовали 600 мкл отцентрифугированного секрета больших слюнных желез. К пробе добавляли дважды по 200 мкл охлажденной хлорной кислоты (HClO₄), раствор тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 5 минут. После осаждения нуклеопротеидного комплекса 600 мкл

надосадочной жидкости подщелачивали 1 Н раствором охлажденного гидроксида калия (KOH) для нейтрализации рН, центрифугировали 2-3 минуты.



Рисунок 2.6 – Автоматизированная система FPLS[®] System (Швеция)

На колонку наносили 100 мкл слюны. Скорость потока элюента составила – 1,5 мл/мин. Предварительно из ионообменника удаляли неорганические соли. Проводили промывку системы дистиллированной водой, затем 1 Н HCl, уравнивали буферным раствором и начинали элюирование. В качестве буфера последовательно использовали ступенчатый градиент, состоящий из двух компонентов: А – 0,05 Н HCl и Б – 0,1 Н HCl + 0,5 М NaCl. Время выхода буфера А составляло с 0 по 8 мин, буфера Б – с 9 по 31 мин.

Для анализа нуклеотидного состава слюны проводилось хроматографическое разделение известных нуклеотидов, которые сопоставлялись с нуклеотидными фракциями слюны. Количество элюированных нуклеотидов определяли путем измерения площади пиков (%).

2.13. Методы статистической обработки данных

Анализ данных проводился с использованием пакета статистической обработки Statistica 6.1. Для описания экспериментально полученных данных были использованы дескриптивные статистики – объем выборки (подгрупп), среднее значение, стандартное отклонение. Среднее значение представлено со стандартным или среднеквадратичным отклонением (СКО), а некоторых случаях в виде пределов изменения его в 95% доверительном интервале (ДИ). Перед проведением статистического анализа было выполнено выявление выбросов на

основе усеченных средних значений (trimmed means) с долей не ниже 90%. Если выявлялись значительные различия в средних, осуществлялось либо повторное измерение параметра, и при его подтверждении полученное значение не относилось к выбросам, либо наблюдение со всеми связанными параметрами исключалось (из всех первоначально набранных данных доля исключенных наблюдений не превысила 5%).

Графическое представление результатов статистического анализа осуществлялось с использованием блоковых графиков (диаграмм размаха) для отражения параметров положения (среднего значения или медианы) и параметров рассеивания (СКО, верхней и нижней квантили, минимального и максимального значения в выборке).

Для выявления статистически значимых различий между группами применяли двухвыборочный t-тест Стьюдента при нормальном распределении выборок и равенстве дисперсий. Для проверки равенства дисперсий в группах использовали F-критерия Фишера. Для проверки нормальности распределения в исследуемых выборках использовалось построение гистограмм с наложения кривой нормального распределения с оценкой его параметров по выборке, а также графики распределений на «вероятностной бумаге». Решение об использовании параметрических методов анализа принималось после анализа результатов применения критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилиефорса для выборок с числом наблюдений более 50. Для малых выборок был использован критерий Шапиро-Уилка, рекомендованный в ГОСТ Р ИСО 5479-2002.

Для сравнения исследуемых переменных в двух группах, имеющих отклонения от нормального распределения, был использован непараметрический тест Манна-Уитни. Интерпретация результатов этого теста соответствует t-критерию для независимых выборок, за исключением того, что U критерий вычисляется, как сумма индикаторов попарного сравнения элементов первой выборки с элементами второй выборки. Поскольку U критерий – наиболее мощная (чувствительная) непараметрическая альтернатива t-критерия для

независимых выборок, при сравнении множества однотипных параметров в двух независимых выборках он использовался и в случаях, когда t-критерий мог быть применим.

Для проверки гипотез об однородности исследуемого параметра в трех и более несвязанных выборках был использован непараметрический аналог дисперсионного анализа основанный на статистике Крускелла-Уоллиса. В случае достижения значения H-критерия Крускелла-Уоллиса 5% уровня значимости проводились множественные попарные сравнения.

Для выявления взаимосвязи между исследуемыми признаками было использовано вычисление линейного коэффициента корреляции Пирсона, а в случае отсутствия согласия выборочных данных с нормальным распределением использовался его непараметрический аналог – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Количественную оценку тесноты связи осуществляли на основе шкалы Чеддока, как умеренную, если значение модуля коэффициента корреляции лежали в пределах от 0,3 до 0,5, заметную – от 0,5 до 0,7 и высокую – от 0,7 до 0,9. Считали, что корреляционная связь отсутствует, если 95% доверительный интервал рассчитанного коэффициента корреляции включал нулевое значение.

ГЛАВА 3. ИНВАЛИДНОСТЬ ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ КОНТРАСТНОЙ АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ В Г. ВОРОНЕЖЕ

3.1. Результаты анализа инвалидности детей, проживающих в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа

Число детей впервые признанных инвалидами (ВПИ) составило $1,39 \pm 0,18 / 1000$ населения в условно чистом Центральном и $1,36 \pm 0,18 / 1000$ населения в промышленном Левобережном районах (таблица 3.1). Причем максимальный прирост ВПИ наблюдался в 2013 году в обоих районах исследования и составил $2,0 / 1000$ населения в экологически относительно благополучном Центральном районе и $2,05 / 1000$ населения в промышленной Левобережной зоне. Наименьшее количество детей с ВПИ зарегистрировано в 2009, 2014 годах в Центральном районе и в 2009 и 2011 годах в Левобережном районе. Их число варьировало в эти годы от $0,31$ до $0,91 / 1000$. Всего за 9 лет число ВПИ составило 97 человек в условно чистом Центральном и 113 человек в промышленном Левобережном районах.

Общее число детей-инвалидов составило $10,93 \pm 0,95 / 1000$ населения в условно чистом Центральном и $11,24 \pm 0,33 / 1000$ населения в промышленном Левобережном районах. Всего за период исследования 720 детей признаны инвалидами в условно чистом Центральном и 954 человека – в промышленном Левобережном районах.

Обращает внимание значительный рост числа детей-инвалидов (в абсолютных числах) в 2016 и 2017 годах в обоих районах исследования. Это связано с расширением районов обслуживания и включением в него новостроек, что приводит к увеличению приписного населения (в абсолютных величинах), в относительных величинах эти показатели соответствуют среднегодовым данным по показателю общей инвалидности, в то время как показатель первичной

инвалидности значительно превышает среднемноголетние данные ($1,36 \pm 0,18$) в Левобережном районе и составляет 2,01 / 1000 населения в 2016 и 1,51 / 1000 населения в 2017 году. В Центральном районе в 2017 году показатель первичной инвалидности также превысил среднемноголетние данные ($1,39 \pm 0,18$) и составил 1,75 на 1000 населения.

Анализ инвалидности по возрастам (таблица 3.2) показал, что подавляющее число инвалидов (23,68 – 41,94%) приходится на возрастные группы от 5-9 лет до 10-14 лет в Центральном (условно чистом) с 2009 по 2016 годы включительно. В Левобережном (промышленном) районе с 2009 до 2012 года включительно больше всего инвалидов также относится к возрастным группам от 5-9 лет до 10-14 лет. На их долю приходится от 25,47 до 32,29%. Начиная с 2013 года, преобладающее число инвалидов отмечается в возрастных группах от 0-4 лет и 5-9 лет и варьирует от 25,19 до 36,3%. В Центральном (условно чистом) районе такая особенность наблюдалась только в 2017 году.

Динамика числа детей-инвалидов за исследуемый период свидетельствует об их росте в возрасте от 0 до 9 лет. Так прирост в 2017 году по отношению к 2009 году составил в группах 0-4 года + 20,5% в Центральном (условно чистом) районе и +7,27% в Левобережном (промышленном) районе; в группах 5-9 лет +7,26% в Центральном (условно чистом) районе и +5,17% в Левобережном (промышленном) районе.

У детей от 10 лет и старше наблюдается обратная закономерность. Так, убыль в 2017 году по отношению к 2009 году составила в группах 10-14 лет – 22,18% в Центральном (условно чистом) районе и – 0,03% в Левобережном (промышленном) районе; в группах 15-17 лет – 5,58% в Центральном (условно чистом) районе и – 11,21% в Левобережном (промышленном) районе;

Таблица 3.1 – Динамика первичной и общей инвалидности у детей в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы (абсолютное число, на 1000 соответствующего детского населения)

Год	1 (ЦР)								6 (ЛБР)							
	Общая инвалидность				Первичная инвалидность				Общая инвалидность				Первичная инвалидность			
	Абсолютное число			На 1000	Абсолютное число			На 1000	Абсолютное число			На 1000	Абсолютное число			На 1000
	всего	М	Д		Всего	М	Д		Всего	М	Д		Всего	М	Д	
2009	31	20	11	9,55	1	1	0	0,31	106	61	45	12,98	7	5	2	0,86
2010	36	21	15	11,09	5	2	3	1,54	105	63	42	11,93	14	9	5	1,59
2011	41	25	16	12,63	6	3	3	1,85	98	57	41	11,14	4	1	3	0,45
2012	38	23	15	9,46	7	3	4	1,74	96	57	39	10,91	14	7	7	1,59
2013	62	38	24	17,69	7	3	4	2	99	62	37	11,25	18	16	2	2,05
2014	95	53	42	7,86	11	7	4	0,91	101	61	40	11,48	9	6	3	1,02
2015	121	65	56	10,02	13	5	8	1,08	97	57	40	9,73	12	7	5	1,2
2016	129	71	58	10,68	16	8	8	1,32	117	72	45	11,74	20	15	5	2,01
2017	167	99	68	9,4	31	21	10	1,75	135	89	46	9,97	15	12	3	1,51
Итого	720	415	305	10,93±0,95	97	53	44	1,39±0,18	954	579	375	11,24±0,33	113	78	35	1,36±0,18

Таблица 3.2 – Динамика соотношения возрастных групп в контингенте общих детей-инвалидов (2009-2017 годы, %)

Год	1 (ЦР)				6 (ЛБР)			
	Возраст, лет				Возраст, лет			
	0-4	5-9	10-14	15-17	0-4	5-9	10-14	15-17
2009	6,45	32,26	41,94	19,35	17,92	31,13	25,47	25,48
2010	2,78	36,11	30,56	30,55	21,9	29,52	23,82	24,76
2011	12,19	29,27	29,27	29,27	19,39	28,57	28,57	23,47
2012	23,68	23,68	28,96	23,68	20,83	32,29	28,13	18,75
2013	17,74	30,65	27,42	24,19	29,29	32,33	25,25	13,13
2014	24,21	28,42	28,42	18,95	31,68	27,73	25,74	14,85
2015	28,92	26,45	26,45	18,18	28,87	29,9	26,8	14,43
2016	27,13	33,33	25,58	13,96	29,06	29,91	21,37	19,66
2017	26,95	39,52	19,76	13,77	25,19	36,3	24,44	14,27
Итого	18,89±3,22	31,08±1,62	28,71±1,96	21,32±2,02	24,90±1,68	30,85±0,85	25,51±0,74	18,76±1,62

Распределение детей-инвалидов по половому признаку обнаруживает, что подавляющее число детей, признанных инвалидами, являются лицами мужского пола в обоих районах исследования на протяжении всего периода наблюдения и составляют $58,83 \pm 1,15\%$ в Центральном (условно чистом) и $60,48 \pm 0,86\%$ Левобережном (промышленном) районах (таблица 3.3).

Структура общей инвалидности по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа за 2009-2017 годы представлена в таблице 3.4. Лидирующее место в структуре инвалидности занимают болезни нервной системы в обоих районах. На их долю по среднемноголетним данным приходится $27,65\%$ в Центральном (условно чистом) и $24,7\%$ в Левобережном (промышленном) районе. Из них преобладает распространенность церебрального паралича и других паралитических расстройств. Далее следуют врожденные аномалии. На их долю по среднемноголетним данным приходится $21,63\%$ в Центральном (условно чистом) и $23,59\%$ в Левобережном (промышленном) районе. Из них преобладают аномалии системы кровообращения. Третью и четвертую позиции по распространенности занимают болезни эндокринной системы – $12,77\%$ и болезни уха и сосцевидного отростка – $10,45\%$ в Центральном (условно чистом) районе, в Левобережном (промышленном) районе напротив – болезни уха и сосцевидного отростка – $17,68\%$ и болезни эндокринной системы – $11,32\%$. Среди болезней эндокринной системы преобладает сахарный диабет. Распространенность других классов болезней и нозологических форм составляет менее 10% (рисунки 3.1 и 3.2).

Динамика общей инвалидности по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа за 2009-2017 годы в перерасчете на 1000 соответствующего детского населения представлена в таблице 3.5.

Таблица 3.3 – Динамика контингента общих детей-инвалидов по соотношению гендерных групп (2009-2017 годы, %)

Год	1 (ЦР)				6 (ЛБР)			
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
2009	20	64,52	11	35,48	61	57,55	45	42,45
2010	21	58,33	15	41,67	63	60	42	40
2011	25	60,98	16	39,02	57	58,16	41	41,84
2012	23	60,53	15	39,47	57	59,38	39	40,62
2013	38	61,29	24	38,71	62	62,63	37	37,37
2014	53	55,79	42	44,21	61	60,4	40	39,6
2015	65	53,72	56	46,28	57	58,76	40	41,24
2016	71	55,04	58	44,96	72	61,54	45	38,46
2017	99	59,28	68	40,72	89	65,93	46	34,07
Итого	415	58,83±1,15	305	41,17±1,15	579	60,48±0,86	375	39,52±0,86

Таблица 3.4 – Динамика структуры общей инвалидности по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы (%)

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Всего детей - инвалидов (0-17 лет)									Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Новообразования	1(ЦР)	0	5,55	4,87	7,89	8,06	7,36	7,44	7,75	6,59	6
	6 (ЛБР)	4,72	4,76	5,1	5,2	4,04	3,96	2,06	2,56	3,7	7
В том числе злокачественные новообразования	1(ЦР)	0	5,55	4,87	5,26	4,84	5,3	5,79	5,43	4,19	
	6 (ЛБР)	2,83	1,9	2,04	1,04	2,02	0,99	0	0,85	2,22	
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0,78	1,19	14
	6 (ЛБР)	1,89	2,86	2,04	2,08	2,02	1,98	2,06	1,7	0,74	9
из них: нарушения свертываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0,59	
	6 (ЛБР)	0,94	1,9	2,04	2,08	2,02	1,98	2,06	1,7	0,74	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1(ЦР)	6,45	8,33	4,87	7,89	22,58	17,9	14,05	15,5	17,36	3
	6 (ЛБР)	9,43	9,52	11,22	14,58	12,12	10,89	13,1	11,11	9,63	4
Из них: сахарный диабет	1(ЦР)	3,23	2,77	2,43	5,26	17,74	14,7	0	13,18	15,57	
	6 (ЛБР)	6,6	6,67	9,18	12,5	10,1	10,89	11,34	8,54	5,93	
Болезни нервной системы	1(ЦР)	45,16	33,33	31,7	31,58	19,35	20	22,31	23,26	22,16	1
	6 (ЛБР)	23,58	22,86	24,49	22,92	23,23	24,75	26,8	24,78	28,89	1
Из них: эпизодические и пароксизмальные расстройства	1(ЦР)	12,9	11,11	9,76	10,59	0	0	0,83	0,78	1,19	
	6 (ЛБР)	2,83	2,86	3,06	1,04	1,01	0,99	1,03	0,85	2,96	
Другие нарушения нервной системы	1(ЦР)	6,45	2,77	2,44	2,63	1,61	1,05	2,48	2,33	2,99	
	6 (ЛБР)	0,94	0,95	2,04	1,04	2,02	1,98	2,06	1,7	2,96	

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Всего детей - инвалидов (0-17 лет)									Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Церебральный паралич и другие паралитические расстройства	1(ЦР)	22,58	19,44	17,07	15,79	17,74	18,94	19	19,38	17,96	
	6 (ЛБР)	18,87	19,05	17,35	16,66	15,15	18,81	18,56	19,66	20	
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1(ЦР)	6,45	5,55	4,88	5,26	8,06	6,31	7,44	9,3	8,98	5
	6 (ЛБР)	3,77	2,86	2,04	2,08	2,02	2,97	3,09	2,56	2,96	8
Болезни уха и сосцевидного отростка	1(ЦР)	0	5,55	9,76	13,16	6,45	14,7	16,53	14,73	13,17	4
	6 (ЛБР)	16,98	17,14	18,37	19,79	16,16	16,83	16,5	18,8	18,52	3
Болезни системы кровообращения	1(ЦР)	0	0	0	0	3,23	2,1	1,65	1,55	0	12
	6 (ЛБР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
Болезни органов дыхания	1(ЦР)	3,23	2,77	2,44	2,63	1,61	0	0	0	1,79	10
	6 (ЛБР)	0,94	0,95	1,02	1,04	1,01	0,99	1,03	1,7	2,22	11
Астма, астматический статус	1(ЦР)	3,23	2,77	2,44	2,63	1,61	0	0	0	0	
	6 (ЛБР)	0,94	0,95	1,02	1,04	1,01	0,99	1,03	0,85	1,48	
Болезни органов пищеварения	1(ЦР)	3,23	0	0	2,63	0	1,05	1,65	1,55	0,59	11
	6 (ЛБР)	2,83	2,86	3,06	1,04	1,01	1,98	2,06	1,7	0,74	10
Болезни печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы	1(ЦР)	0	0	0	2,63	0	1,05	1,65	0,78	0,59	
	6 (ЛБР)	2,83	1,9	2,04	0	0	0,99	1,03	0,85	0,74	
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1(ЦР)	0	0	0	0	3,23	1,05	0,83	0	0	13
	6 (ЛБР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1(ЦР)	9,68	8,33	9,76	2,63	3,23	2,1	1,65	1,55	3,59	7
	6 (ЛБР)	5,66	3,81	5,1	6,25	4,04	4,95	7,22	5,13	5,19	5
Ювенильный артрит	1(ЦР)	3,23	2,77	4,88	2,63	0	0	0	0	0,59	
	6 (ЛБР)	2,83	1,9	2,04	2,08	1,01	0,99	1,03	2,56	2,96	
Остеопатии и хондропатии	1(ЦР)	3,23	2,77	2,44	0	0	1,05	0	0,78	1,79	
	6 (ЛБР)	1,89	0,95	2,04	2,08	2,02	2,97	4,12	0,85	0,74	

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Всего детей - инвалидов (0-17 лет)									Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Системные поражения соединительной ткани	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,83	0,78	1,19	
	6 (ЛБР)	0,94	0,95	1,02	1,04	0	0	0	0	0	
Болезни мочеполовой системы	1(ЦР)	9,68	8,33	7,32	0	0	1,05	0,83	0,78	0,59	8
	6 (ЛБР)	6,6	6,67	6,12	6,25	7,07	4,95	3,09	1,7	1,48	6
в том числе: болезни почек и мочевыделительных путей	1(ЦР)	9,68	8,33	7,32	0	0	1,05	0,83	0,78	0,59	
	6 (ЛБР)	6,6	6,67	6,12	6,25	7,07	4,95	3,09	0	1,48	
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	1(ЦР)	6,45	5,55	2,44	0	0	1,05	0,83	0,78	0,59	9
	6 (ЛБР)	0,94	0	0	0	1,01	0,99	0	2,56	1,48	12
Врожденные аномалии	1(ЦР)	9,68	16,66	21,95	26,31	24,19	25,26	24,79	22,48	23,35	2
	6 (ЛБР)	22,64	25,7	21,43	18,75	26,26	24,75	22,68	25,64	24,44	2
Аномалии нервной системы	1(ЦР)	0	0	0	2,63	1,61	1,05	1,65	1,55	1,79	
	6 (ЛБР)	2,83	2,86	2,04	1,04	2,02	1,98	2,06	4,27	3,7	
Хромосомные нарушения	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,83	0,78	0	
	6 (ЛБР)	1,89	2,86	1,02	2,08	3,03	1,98	2,06	2,56	0	
Аномалии системы кровообращения	1(ЦР)	6,45	8,33	4,32	10,52	4,84	7,36	6,61	4,65	5,39	
	6 (ЛБР)	0	0	4,08	3,13	7,07	0	0	0	1,48	

Примечание: процентное соотношение рассчитано по отношению к общему числу инвалидов в соответствующем году



Рисунок 3.1 – Структура общей инвалидности (%) у детей в Центральном (условно чистом) районе г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы

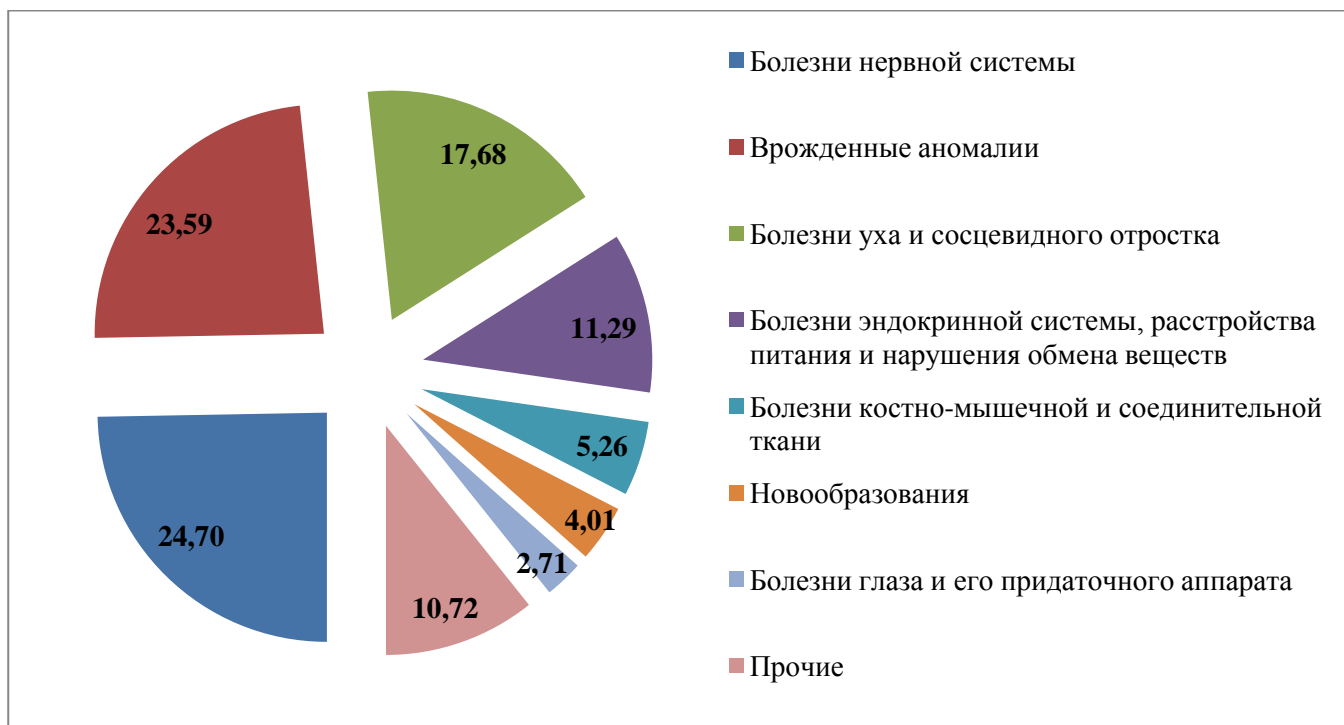


Рисунок 3.2 – Структура общей инвалидности (%) у детей в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы

Таблица 3.5 – Общая инвалидность детей по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа в период с 2009 по 2017 годы (на 1000 соответствующего детского населения)

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Уровень детей - инвалидов (0-17 лет)									Среднее за период (M±m)
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Новообразования	1(ЦР)	0	0,62	0,62	0,75	1,43	0,58	0,75	0,83	0,62	0,69±0,12
	6 (ЛБР)	0,61	0,57	0,57	0,59	0,45	0,45	0,21	0,3	0,5	0,47±0,05
в том числе злокачественные новообразования	1(ЦР)	0	0,62	0,62	0,5	0,86	0,41	0,58	0,58	0,39	0,51±0,08
	6 (ЛБР)	0,37	0,23	0,23	0,12	0,23	0,11	0	0,1	0,3	0,19±0,04
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0,08	0,11	0,02±0,01
	6 (ЛБР)	0,24	0,34	0,23	0,24	0,23	0,23	0,21	0,2	0,1	0,22±0,02
из них: нарушения свертываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0,05	0,01±0,01
	6 (ЛБР)	0,12	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,21	0,2	0,1	0,20±0,02
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1(ЦР)	0,62	0,92	0,62	0,75	3,6	1,41	1,4	1,66	1,63	1,40±0,31
	6 (ЛБР)	1,22	1,13	1,25	1,66	1,36	1,25	1,35	1,3	1,3	1,31±0,05
из них: сахарный диабет	1(ЦР)	0,31	0,31	0,31	0,5	3,14	1,15	0	1,41	1,46	0,95±0,33
	6 (ЛБР)	0,86	0,8	1,02	1,42	1,14	1,25	1,14	1	0,8	1,05±0,07
Болезни нервной системы	1(ЦР)	4,31	3,7	4,01	2,99	3,42	1,57	2,24	2,48	2,08	2,98±0,32
	6 (ЛБР)	3,06	2,73	2,73	2,6	2,61	2,84	2,69	2,9	3,91	2,90±0,14

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Уровень детей - инвалидов (0-17 лет)									Среднее за период (M±m)
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1(ЦР)	0,92	0,92	1,23	0,25	0,57	0,16	0,17	0,17	0,34	0,53±0,14
	6 (ЛБР)	0,73	0,45	0,57	0,71	0,45	0,57	0,73	0,6	0,7	0,61±0,04
Ювенильный артрит	1(ЦР)	0,31	0,31	0,62	0,25	0	0	0	0	0,06	0,17±0,07
	6 (ЛБР)	0,37	0,23	0,23	0,24	0,11	0,11	0,1	0,3	0,4	0,23±0,04
Остеопатии и хондропатии	1(ЦР)	0,31	0,31	0,31	0	0	0,08	0	0,08	0,17	0,14±0,05
	6 (ЛБР)	0,24	0,11	0,23	0,24	0,23	0,34	0,41	0,1	0,1	0,22±0,04
Системные поражения соединительной ткани	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,08	0,08	0,11	0,03±0,02
	6 (ЛБР)	0,12	0,11	0,11	0,12	0	0	0	0	0	0,05±0,02
Болезни мочеполовой системы	1(ЦР)	0,92	0,92	0,92	0	0	0,08	0,08	0,08	0,06	0,34±0,15
	6 (ЛБР)	0,86	0,8	0,68	0,71	0,8	0,57	0,31	0,2	0,2	0,57±0,09
в том числе: болезни почек и мочевыделительных путей	1(ЦР)	0,92	0,92	0,92	0	0	0,08	0,08	0,08	0,06	0,34±0,15
	6 (ЛБР)	0,86	0,8	0,68	0,71	0,8	0,57	0,31	0	0,2	0,55±0,10
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	1(ЦР)	0,62	0,62	0,62	0	0	0,08	0,08	0,08	0,06	0,24±0,09
	6 (ЛБР)	0,12	0	0	0	0,11	0,11	0	0,3	0,2	0,09±0,04
Врожденные аномалии	1(ЦР)	0,92	1,85	2,77	2,5	4,28	1,98	2,48	2,4	2,19	2,37±0,29
	6 (ЛБР)	2,94	3,07	2,39	2,13	2,95	2,84	2,28	3,01	3,31	2,77±0,13
Аномалии нервной системы	1(ЦР)	0	0	0	0,25	0,29	0,08	0,17	0,17	0,17	0,13±0,04
	6 (ЛБР)	0,37	0,34	0,23	0,12	0,23	0,23	0,21	0,5	0,5	0,30±0,04
Хромосомные нарушения	1(ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,08	0,08	0	0,02±0,01
	6 (ЛБР)	0,24	0,34	0,11	0,24	0,34	0,23	0,21	0,3	0	0,22±0,04
Аномалии системы кровообращения	1(ЦР)	0,62	0,92	0,92	0,99	0,86	0,57	0,66	0,5	0,51	0,73±0,07
	6 (ЛБР)	0	0	0,45	0,35	0,8	0	0	0	0,2	0,20±0,09

Стабильно высокий уровень инвалидности у детей и подростков имеют болезни нервной системы, врожденные аномалии, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни эндокринной системы (из них сахарный диабет).

Анализ общей инвалидности детей выявил преобладание на территории Левобережного района (промышленная территория) по сравнению с Центральным (условно чистая территория) таких классов заболеваний как

- болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм ($T_{\text{расч}} = 8,16 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$);
- болезни уха и сосцевидного отростка ($T_{\text{расч}} = 5,06 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$);
- аномалии нервной системы ($T_{\text{расч}} = 3,08 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$);

На территории Центрального района (условно чистая территория) по сравнению с Левобережным (промышленная территория) преобладает уровень инвалидизации детей с

- болезнями глаза и его придаточного аппарата ($T_{\text{расч}} = 3,20 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$);
- аномалиями системы кровообращения ($T_{\text{расч}} = 4,61 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что инвалидность у детей вследствие болезней нервной системы, врожденных аномалий, болезней уха и сосцевидного отростка, болезней эндокринной системы является основной проблемой инвалидности у детей как проживающих в Центральном (условно чистом) районе, так и в Левобережном (промышленном) районе.

Анализ инвалидов по половому признаку свидетельствует, что процент инвалидов среди мальчиков выше на протяжении всего периода наблюдения

в обоих районах. Отмечается тенденция к снижению возраста инвалидизации детского населения с 5-14 лет до 0-9 лет.

3.2. Результаты анализа инвалидности у взрослого населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа

Общее число инвалидов по среднемноголетним данным в Левобережном (промышленном) районе достоверно преобладает по сравнению с данным показателем в Центральном (условно чистом) районе и составляет соответственно $143,03 \pm 4,43 / 1000$ населения и $106,71 \pm 6,58 / 1000$ населения ($T_{\text{расч}} = 4,58 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$).

По среднемноголетним данным число лиц впервые признанных инвалидами (ВПИ) составило $5,20 \pm 0,56 / 1000$ населения в Центральном (условно чистом) и $4,82 \pm 0,43 / 1000$ населения на промышленной территории Левобережного района.

Динамика общей и первичной инвалидности по годам исследования представлена на рисунках 3.3, 3.4. Анализ общей инвалидности по группам показал, что 2 группу инвалидности имеют $62,96 \pm 4,33\%$ инвалидов в Центральном (условно чистом) и $60,23 \pm 6,31\%$ в Левобережном (промышленном) районах, 3 группу – $28,31 \pm 4,13\%$ инвалидов в Центральном (условно чистом) и $31,51 \pm 6,53\%$ в Левобережном (промышленном) районах, 1 группу – $8,73 \pm 0,25\%$ инвалидов в Центральном (условно чистом) и $8,26 \pm 0,94\%$ в Левобережном (промышленном) районах (рисунки 3.5, 3.6). Причем в Центральном (условно чистом) районе с 2009 по 2017 годы наблюдается снижение количества инвалидов 2 группы (с 74,25 до 45,55 %) и повышение числа инвалидов 3 группы (с 17,17 до 41,65 %) особенно выраженное с 2013 года.

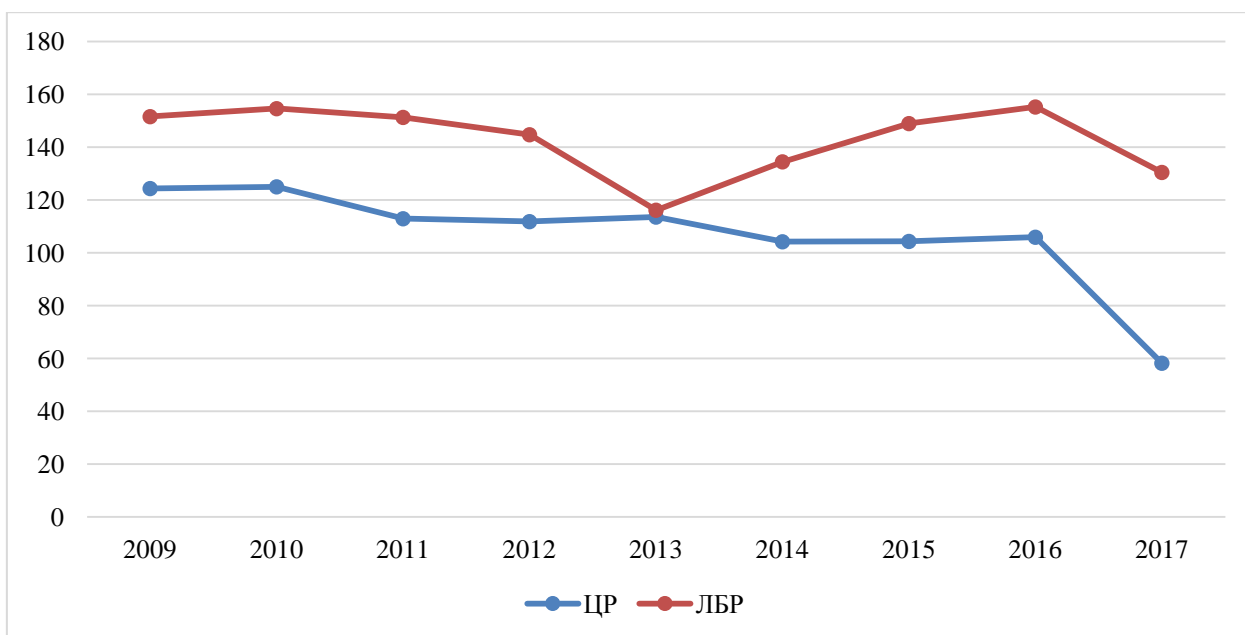


Рисунок 3.3 – Динамика общей инвалидности у жителей Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы (на 1000 соответствующего взрослого населения)

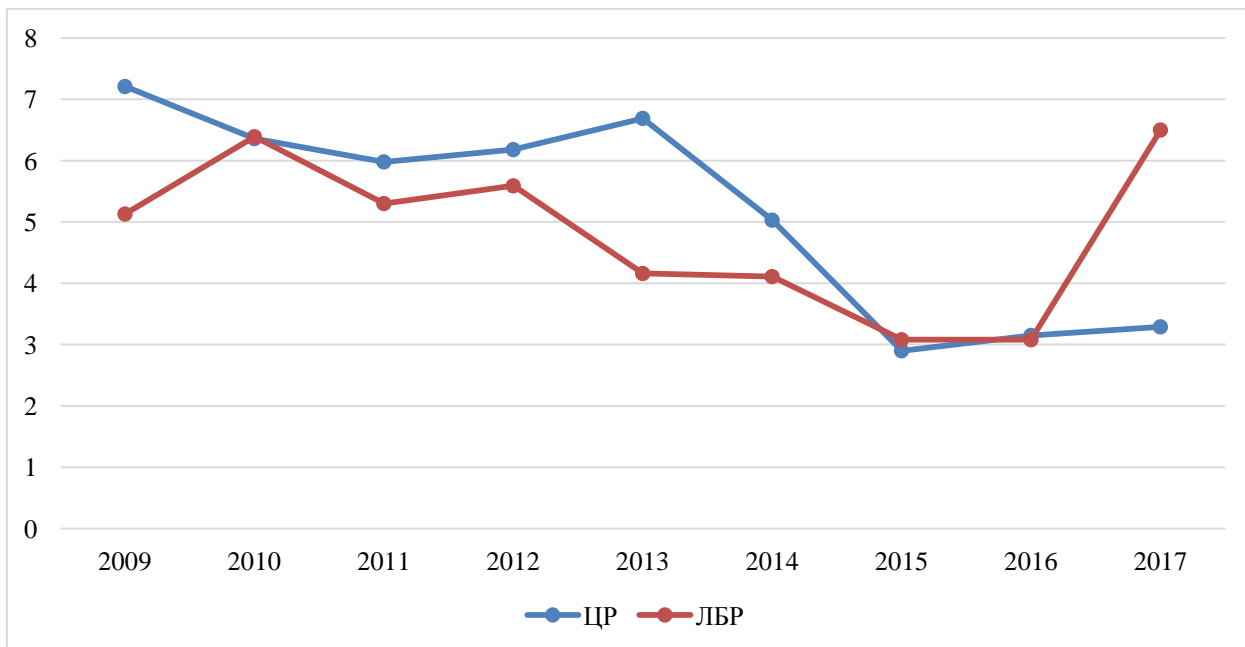


Рисунок 3.4 – Динамика первичной инвалидности у жителей Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы (на 1000 соответствующего взрослого населения)

В Левобережном (промышленном) районе эти изменения более выражены: количество инвалидов 2 группы снижается с 77,01 до 33,84 %), число инвалидов 3 группы повышается с 13,77 до 58,89 %). С 2015 года инвалиды 3 группы преобладают в структуре инвалидности этого района.

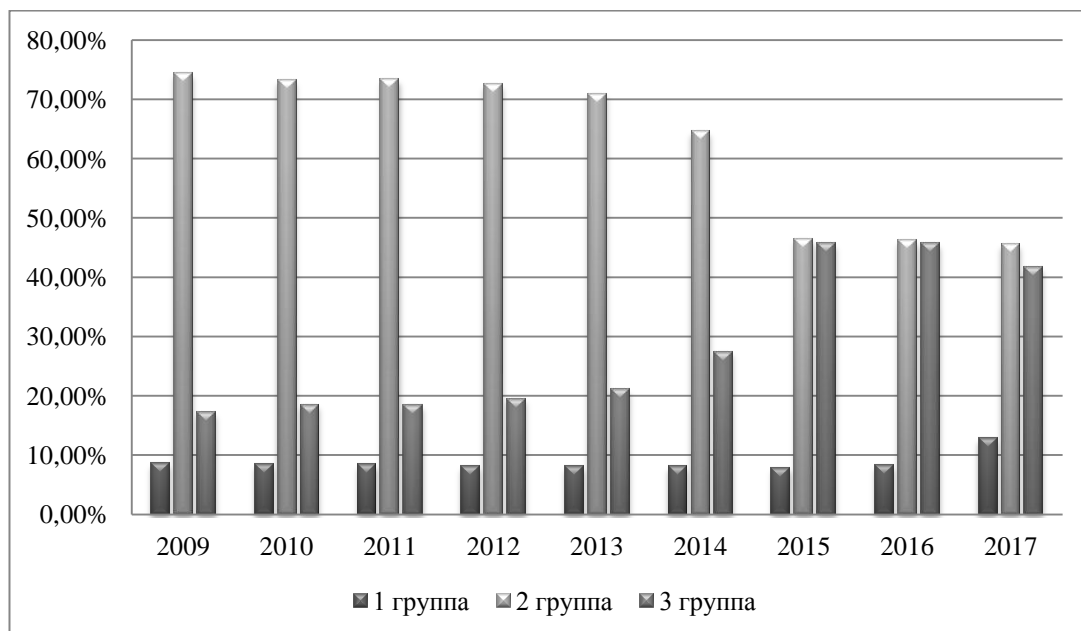


Рисунок 3.5 – Динамика общей инвалидности у жителей Центрального (условно чистого) района по группам инвалидности за период с 2009 по 2017 годы (%)

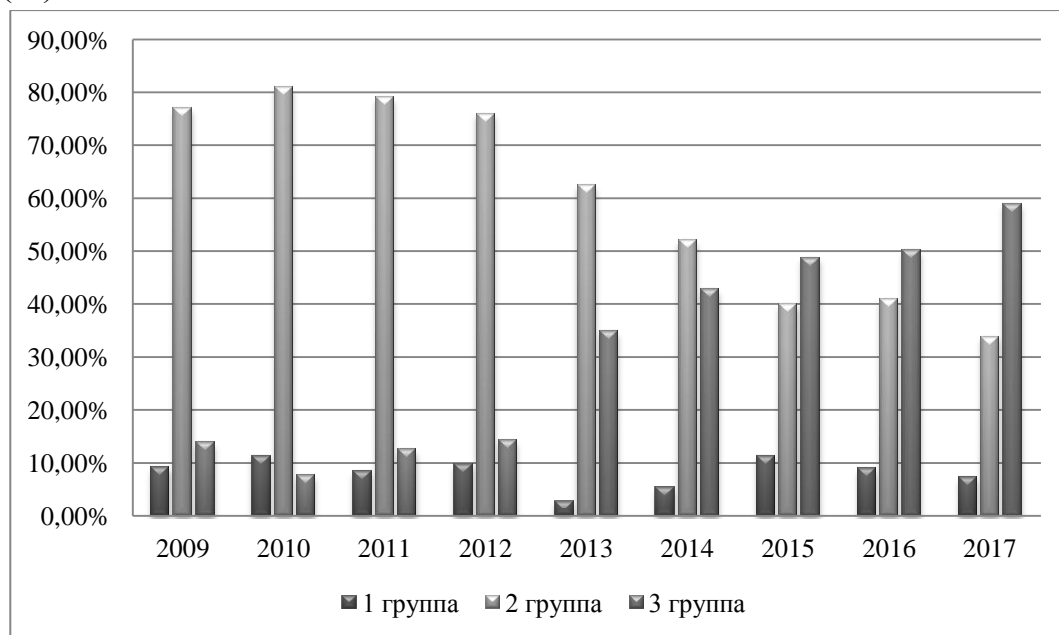
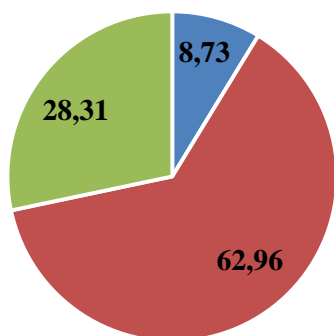


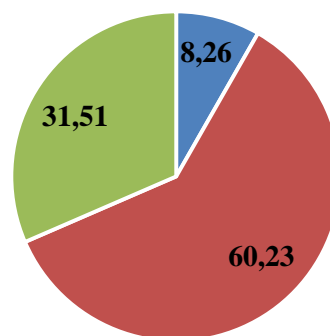
Рисунок 3.6 – Анализ общей инвалидности у жителей Левобережного (промышленного) района по группам инвалидности за период с 2009 по 2017 годы (%)

Структура общей инвалидности по группам инвалидности за исследуемый период с 2009 по 2017 годы как в Центральном (условно чистом) районе, так и в Левобережном (промышленном) районе очень схожа: преобладают инвалиды 3 группы – 60-63%, на долю инвалидов 2 группы приходится 28-32%, 8-9% занимают инвалиды 1 группы (рисунки 3.7, 3.8).



■ 1 группа ■ 2 группа ■ 3 группа

Рисунок 3.7 – Структура общей инвалидности по группам инвалидности в Центральном (условно чистом) районе, (%)



■ 1 группа ■ 2 группа ■ 3 группа

Рисунок 3.8 – Структура общей инвалидности по группам инвалидности в Левобережном (промышленном) районе, (%)

Анализ структуры первичной инвалидности взрослого населения, проживающего как в Центральном (условно чистом) районе, так и в Левобережном (промышленном) районе свидетельствует, что самой распространенной причиной инвалидности являются болезни сердечно-сосудистой системы (48 – 50%), на втором ранговом месте – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (15%), на третьем ранговом месте – новообразования (11 – 13 %), на четвертом ранговом месте – травмы. Пятое ранговое место в Левобережном (промышленном) районе занимают болезни нервной и эндокринной систем (6%), а в Центральном (условно чистом) районе – болезни крови и нервной систем (3%) (рисунки 3.9, 3.10).

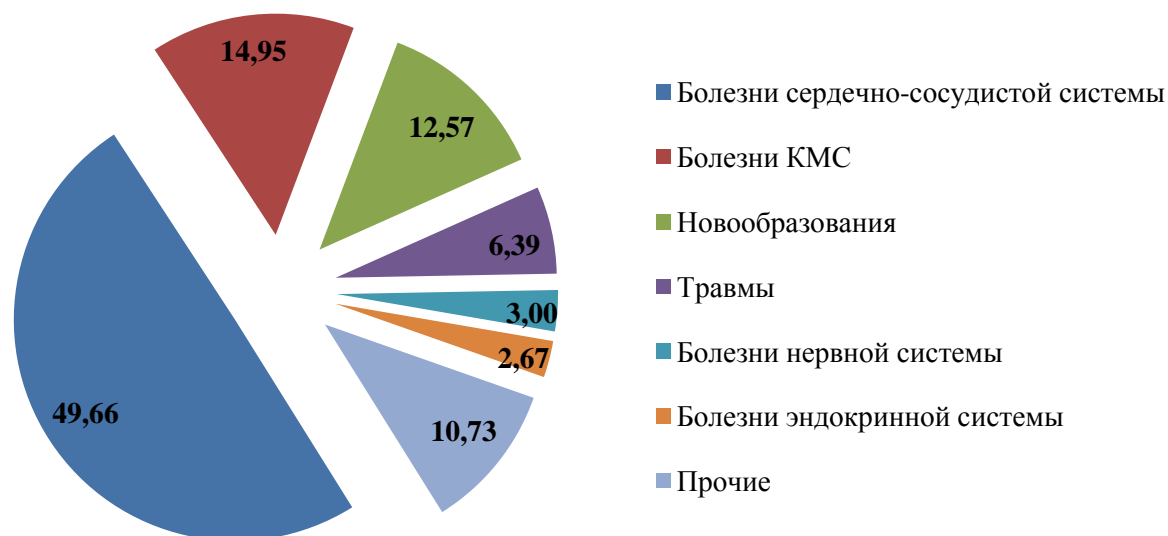


Рисунок 3.9 – Структура первичной инвалидности (%) по классам болезней у взрослого населения в Центральном (условно чистом) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы

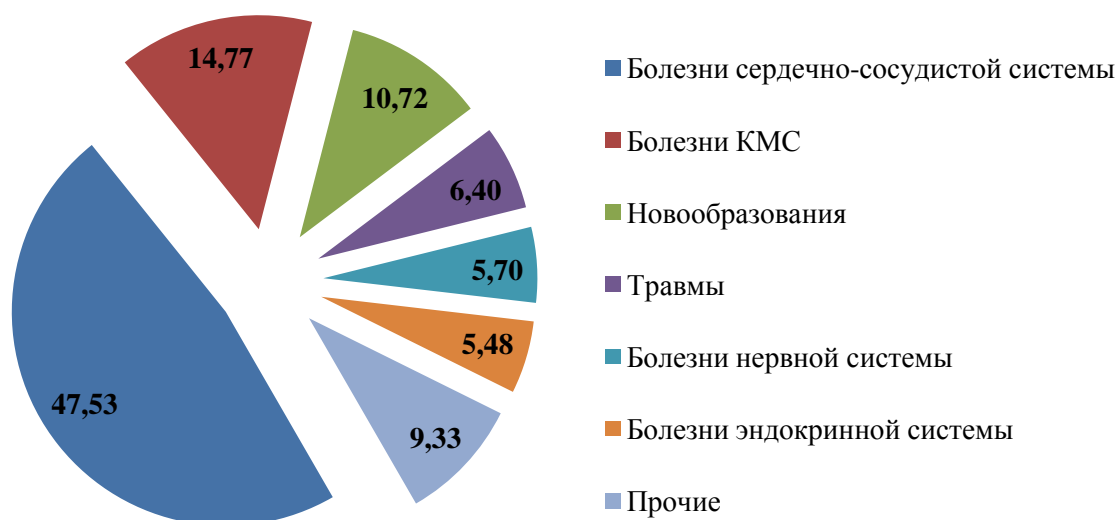


Рисунок 3.10 – Структура первичной инвалидности (%) по классам болезней у взрослого населения в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы

Среди инвалидизирующих болезней сердечно-сосудистой системы 39 – 44% приходится на цереброваскулярные болезни (ЦВБ), 37 – 38% на ишемическую болезнь сердца (ИБС) (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Структура первичной инвалидности по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы (%)

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Период исследования (годы)									Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Болезни сердечно-сосудистой системы, в т.ч:	1 (ЦР)	51,96	57,78	53,76	46,88	55,77	45,49	51,9	50,7	32,7	1
	18 (ЛБР)	56,67	49,11	55,91	53,06	42,47	43,06	42,5	53,7	31,3	1
гипертоническая болезнь	1 (ЦР)	7,55	3,85	6	0	0	0	0	0,5	0	
	18 (ЛБР)	7,84	18,18	7,69	7,69	0	3,23	0	0	0	
ишемическая болезнь	1 (ЦР)	41,51	36,54	40	42,22	41,38	40,56	37,89	17,6	44,17	
	18 (ЛБР)	39,22	43,64	40,38	40,38	51,61	29,03	39	12,9	32,41	
цереброваскулярные болезни	1 (ЦР)	35,85	50	44	48,89	44,83	50	0,6	26,6	50,83	
	18 (ЛБР)	31,37	38,18	34,62	34,62	48,39	54,84	47,83	38,8	63,89	
Новообразования	1 (ЦР)	6,86	11,11	9,68	10,42	10,58	9,01	12,6	21,6	21,25	3
	18 (ЛБР)	5,56	7,14	6,45	7,14	5,48	6,94	11,1	20,3	26,38	3
Болезни эндокринной системы	1 (ЦР)	8,82	0	4,3	0	1,92	3	1,1	2,2	2,72	7
	18 (ЛБР)	8,89	8,04	7,53	7,14	1,37	6,94	3,7	3,7	2,03	6
сахарный диабет	1 (ЦР)	88,89	0	100	0	100	0	0	0	0	
	18 (ЛБР)	100	88,89	100	100	100	100	0	0	0	
Болезни органов дыхания	1 (ЦР)	0,98	1,11	1,08	2,08	2,88	0,43	2,7	1	1,36	9
	18 (ЛБР)	0	1,79	1,08	1,02	1,37	0	1,85	0	0	12
бронхиальная астма	1 (ЦР)	0	100	0	0	0	0	0	0	0	
	18 (ЛБР)	0	100	0	0	100	0	0	0	0	
Болезни крови	1 (ЦР)	1,96	2,22	1,08	1,04	0	0,43	0,5	0,5	21,25	5
	18 (ЛБР)	1,11	3,57	1,08	2,04	2,74	2,78	0	0	1,16	8
Болезни нервной системы	1 (ЦР)	3,92	1,11	2,15	3,13	1,92	4,29	3,8	4,5	2,18	6
	18 (ЛБР)	2,22	3,57	3,23	4,08	4,11	5,56	12,9	5,5	10,14	5
Болезни глаза и его	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	4,9	1,5	1,09	12

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Период исследования (годы)									Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
придаточного аппарата	18 (ЛБР)	0	0	0	0	0	5,56	3,7	0	2,32	9
Болезни уха и сосцевидного отростка	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	1,6	0,5	1,09	13
	18 (ЛБР)	0	0	0	0	0	1,39	0	0	1,45	13
Болезни органов пищеварения	1 (ЦР)	3,92	1,11	2,15	3,13	1,92	3,86	2,7	2	1,91	8
	18 (ЛБР)	3,33	4,46	4,3	4,08	2,74	0	5,5	1,85	2,32	7
Болезни мочеполовой системы	1 (ЦР)	0	0	0	0	0,96	2,58	2,7	0,5	0,82	11
	18 (ЛБР)	1,11	0	0	0	1,37	1,39	0	3,7	0,58	11
Болезни кожи, подкожной клетчатки	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
	18 (ЛБР)	1,11	0	0	0	1,37	0	0	0	0	14
Болезни КМС	1 (ЦР)	15,69	22,22	20,43	21,88	10,58	16,3	10,9	6,5	10,08	2
	18 (ЛБР)	15,56	16,96	16,13	15,31	19,18	18,06	12,9	5,5	13,33	2
остеохондроз	1 (ЦР)	43,75	55	36,84	14,29	45,45	0	0	0	0	
	18 (ЛБР)	35,71	47,37	46,67	46,67	28,57	38,46	0	0	0	
ревматоидный полиартрит	1 (ЦР)	18,75	5	10,53	4,76	0	0	0	0	0	
	18 (ЛБР)	28,57	26,32	20	20	0	0	0	0	0	
Травмы	1 (ЦР)	3,92	2,22	4,3	10,42	12,5	7,73	4,4	8,5	3,54	4
	18 (ЛБР)	3,33	3,57	3,23	4,08	16,44	6,93	5,5	5,5	8,99	4
производственная	1 (ЦР)	0	1,11	0	20	0	0	12,5	0	0	
	18 (ЛБР)	0	0	0	0	16,67	0	66,67	0	19,35	
Прочие	1 (ЦР)	1,96	1,11	1,08	1,04	0,96	6,87	0	0	0	10
	18 (ЛБР)	1,11	1,79	1,08	2,04	1,37	1,39	0	0	0	10

Примечание: процентное соотношение рассчитано по отношению к общему числу инвалидов в соответствующем

году

Прирост ЦВБ в 2017 году по отношению к 2009 году увеличился в 1,4 раза в Центральном (условно чистом) районе и в 2 раза в Левобережном (промышленном) районе.

Не смотря на то, что болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани среди причин первичной инвалидности взрослого населения являются существенно распространенными, их снижение в 2017 году по отношению к 2009 году в 1,6 раза наблюдалось в Центральном (условно чистом) районе и в 1,2 раза в Левобережном (промышленном) районе. В том числе инвалидность по поводу остеохондроза не зарегистрирована в обоих районах с 2015 года, по поводу ревматоидного артрита – с 2013 года.

Инвалидность по поводу новообразований характеризует значительный прирост. Так, в 2017 году по отношению к 2009 году данный показатель увеличился в 3 раза в Центральном (условно чистом) районе и в 5 раз в Левобережном (промышленном) районе.

Динамика уровня инвалидности вследствие травм в период 2009-2017 годов характеризуется незначительным снижением в Центральном (условно чистом) районе, а в Левобережном (промышленном) районе наблюдается напротив его рост в 2,7 раза.

Распространенность инвалидности вследствие болезней нервной системы в 2017 году увеличилась в 2,6 раза по отношению к 2009 году, а по поводу болезней эндокринной системы наоборот снизилась в 4 раза у жителей Левобережного (промышленного) района.

У жителей Центрального (условно чистого) района инвалидность по поводу болезней нервной системы в 2017 году по сравнению с 2009 годом снизилась в 1,8 раза, в то время как болезни крови обнаруживают резкий скачок роста в 2017 году в 11 раз.

Инвалидность вследствие болезней кожи, подкожной клетчатки, болезней уха и сосцевидного отростка минимальна на протяжении всего периода наблюдения в обоих районах.

Распределение инвалидов по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах приведено в таблице 3.7. Следует отметить, что высокий уровень инвалидности у взрослого населения в обоих районах приходится на жителей в возрасте старше 45 лет. Инвалидность по поводу болезней сердечно-сосудистой системы обнаруживает тенденцию к снижению в 2017 году по отношению к 2009 году с 4,86 до 1,08 на 1000 взрослого населения в Центральном (условно чистом) и с 2,91 до 2,03 на 1000 взрослого населения в Левобережном (промышленном) районах. Ее наибольшее значение приходится на 2010 год, что, по-видимому, связано с ситуацией по поводу лесных пожаров в г. Воронеже и окрестностях: резко возросшее количество продуктов горения в атмосферном воздухе региона привело к не только росту заболеваемости ИБС, ГБ, ЦВБ, но и инвалидности в этой группе.

Особого внимания требует выраженный рост уровня инвалидности вследствие злокачественных новообразований у жителей Левобережного (промышленного) района в 2017 году по отношению к 2009 году с 0,29 до 1,71 на 1000 взрослого населения, травм с 0,15 до 0,57 на 1000 взрослого населения, болезней нервной системы с 0,11 до 0,66 на 1000 взрослого населения, болезней уха и сосцевидного отростка с 0 до 0,09 на 1000 взрослого населения.

Таблица 3.7 – Распределение инвалидов по классам болезней и нозологическим формам в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы (на 1000 соответствующего взрослого населения)

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Период исследования (годы)									Среднее за период (M±m)
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Болезни сердечно-сосудистой системы, в т.ч:	1 (ЦР)	4,86	4,77	3,22	3,66	3,73	2,29	1,5	1,6	1,08	2,97±0,47
	18 (ЛБР)	2,91	3,14	3	3	1,77	1,77	1,31	1,65	2,03	2,29±0,24
гипертоническая болезнь	1 (ЦР)	0,36	0,18	0,19	0	0	0	0	0,01	0	0,08±0,04
	18 (ЛБР)	0,23	0,57	0,23	0,23	0	0,06	0	0	0	0,15±0,06
ишемическая болезнь	1 (ЦР)	2,01	1,74	1,29	1,54	1,54	0,93	0,57	0,55	0,47	1,18±0,19
	18 (ЛБР)	1,14	1,37	1,2	1,2	0,91	0,51	0,51	0,4	0,66	0,88±0,12
цереброваскулярные болезни	1 (ЦР)	1,74	2,38	1,42	1,79	1,67	1,14	0,9	0,84	0,55	1,38±0,19
	18 (ЛБР)	0,91	1,2	1,03	1,03	0,86	0,97	0,63	1,2	1,3	1,01±0,07
Новообразования	1 (ЦР)	0,64	0,91	0,58	0,81	0,71	0,45	0,36	0,68	0,7	0,65±0,06
	18 (ЛБР)	0,29	0,45	0,34	0,4	0,23	0,29	0,34	0,63	1,71	0,52±0,15
Болезни эндокринной системы	1 (ЦР)	0,82	0	0,26	0	0,13	0,15	0,03	0,06	0,09	0,17±0,09
	18 (ЛБР)	0,46	0,51	0,4	0,4	0,06	0,29	0,11	0,11	0,13	0,27±0,06
сахарный диабет	1 (ЦР)	0,73	0	0,26	0	0,13	0	0	0	0	0,12±0,08
	18 (ЛБР)	0,46	0,45	0,4	0,4	0,06	0,29	0	0	0	0,23±0,07
Болезни органов дыхания	1 (ЦР)	0,09	0,09	0,06	0,16	0,19	0,02	0,08	0,03	0,04	0,08±0,02
	18 (ЛБР)	0	0,11	0,06	0,06	0,06	0	0,06	0	0	0,04±0,01
бронхиальная астма	1 (ЦР)	0	0,09	0	0	0	0	0	0	0	0,01±0,01
	18 (ЛБР)	0	0,11	0	0	0,06	0	0	0	0	0,02±0,01
Болезни крови	1 (ЦР)	0,18	0,18	0,06	0,08	0	0,02	0,02	0,01	0,7	0,14±0,07
	18 (ЛБР)	0,06	0,23	0,06	0,11	0,11	0,11	0	0	0,08	0,08±0,02

Наименование классов и отдельных болезней	№ поликлиники	Период исследования (годы)									Среднее за период (M±m)
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Болезни нервной системы	1 (ЦР)	0,36	0,09	0,13	0,24	0,13	0,21	0,11	0,14	0,07	0,16±0,03
	18 (ЛБР)	0,11	0,23	0,17	0,23	0,17	0,23	0,4	0,17	0,66	0,26±0,06
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,14	0,05	0,03	0,02±0,02
	18 (ЛБР)	0	0	0	0	0	0,23	0,11	0	0,15	0,05±0,03
Болезни уха и сосцевидного отростка	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0,06	0,05	0,01	0,03	0,02±0,01
	18 (ЛБР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0,09	0,01±0,01
Болезни органов пищеварения	1 (ЦР)	0,36	0,09	0,13	0,24	0,13	0,19	0,08	0,06	0,06	0,15±0,03
	18 (ЛБР)	0,17	0,29	0,23	0,23	0,11	0	0,17	0,06	0,15	0,16±0,03
Болезни мочеполовой системы	1 (ЦР)	0	0	0	0	0,06	0,13	0,08	0,01	0,03	0,03±0,02
	18 (ЛБР)	0,06	0	0	0	0,06	0,06	0	0,11	0,04	0,04±0,01
Болезни кожи, подкожной клетчатки	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	18 (ЛБР)	0,06	0	0	0	0,06	0	0	0	0	0,01±0,01
Болезни КМС, в т.ч.:	1 (ЦР)	1,46	1,83	1,22	1,7	0,71	0,82	0,32	0,21	0,33	0,96±0,21
	18 (ЛБР)	0,8	1,08	0,86	0,86	0,8	0,74	0,4	0,17	0,87	0,73±0,09
остеохондроз	1 (ЦР)	0,64	1	0,45	0,24	0,32	0	0	0	0	0,29±0,12
	18 (ЛБР)	0,29	0,51	0,4	0,4	0,23	0,29	0	0	0	0,24±0,06
ревматоидный полиартрит	1 (ЦР)	0,27	0,09	0,13	0,08	0	0	0	0	0	0,06±0,03
	18 (ЛБР)	0,23	0,29	0,17	0,17	0	0	0	0	0	0,10±0,04
Травмы, в т.ч.:	1 (ЦР)	0,36	0,18	0,26	0,65	0,84	0,39	0,13	0,27	0,12	0,36±0,08
	18 (ЛБР)	0,17	0,23	0,17	0,23	0,68	0,29	0,17	0,17	0,58	0,30±0,06
производственная	1 (ЦР)	0	0	0	0,16	0	0	0,02	0	0,009	0,02±0,02
	18 (ЛБР)	0,06	0	0	0	0,11	0	0,13	0	0,11	0,05±0,02
Прочие	1 (ЦР)	0,18	0,09	0,06	0,08	0,06	0,34	0	0	0	0,09±0,04
	18 (ЛБР)	0,06	0,11	0,06	0,11	0,06	0,06	0	0	0	0,05±0,01
ВСЕГО:	1 (ЦР)	9,36	10	0	7,8	6,69	5,03	2,9	3,15	0	4,99±1,25
	18 (ЛБР)	5,13	6,39	5,3	5,59	4,16	4,11	3,08	3,08	6,5	4,82±0,43

Резюме

Выявленная структура инвалидности свидетельствует, что основными причинами инвалидности в детском возрасте являются болезни нервной системы, врожденные аномалии, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни эндокринной системы как в Центральном (условно чистом) районе, так и в Левобережном (промышленном) районе. Наши результаты во многом совпадают с данными по РФ, где болезни нервной системы и врожденные аномалии занимают лидирующие позиции.

Уровень общей и первичной инвалидности у детей, проживающих как в условно чистом, так и в промышленном районах, отличается незначительно, несмотря на то, что исследуемые популяции детского населения подвергаются различной антропогенной нагрузке. Число инвалидов среди мальчиков в обоих районах выше по сравнению с девочками в течение 2009-2017 годов. Также прослеживается тенденция к снижению возраста инвалидизации детского населения. В 2017 году наблюдается небольшое снижение показателя общей инвалидности в популяции исследуемого детского населения и по отношению к 2009 году увеличивается уровень впервые выявленной инвалидности.

На территории Левобережного (промышленного) района по сравнению с Центральным (условно чистым) районом статистически значимо у детей преобладает уровень первичной инвалидности в связи с болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм, болезнями уха и сосцевидного отростка, аномалиями нервной системы. Инвалидность в связи с заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, аномалий системы кровообращения достоверно выше у детей в Центральном (условно чистом) районе по сравнению с промышленной Левобережной территорией.

Уровень инвалидности у взрослого населения Левобережного (промышленного) района достоверно выше, чем в Центральном (условно чистом) районе. В структуре инвалидности на исследуемых территориях преобладают

инвалиды 3 группы (до 63%), в меньшей степени встречаются инвалиды 1 группы (до 9%). Среди нозологических форм, приводящих к инвалидности, распространены болезни сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, а также новообразования.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И АНТРОПОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ.

4.1. Результаты исследования состояния здоровья детей и подростков, проживающих в районах с контрастной антропотехногенной нагрузкой

4.1.1. Результаты исследования антропометрических особенностей физического развития детей

4.1.1.1. Возрастная динамика длины тела детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории

Оценка физического развития была проведена у практически здоровых детей и подростков, родившихся и проживающих на территории Левобережного (промышленного) района г. Воронежа. Поскольку наряду с антропотехногенной нагрузкой социально-экономические показатели тоже вносят определенный вклад в формирование здоровья популяции, в данном исследовании среди детского населения, проживающего в Левобережном районе г. Воронежа была сформирована однородная группа по состоянию здоровья и социальному положению. Практически здоровых детей и подростков, проживающих в условно чистом Центральном районе, в исследование не включили, так как их физическое развитие типично для региональных справочных данных. В работе приняли участие 1160 обследованных в возрасте от рождения до 18 лет. Из них мальчиков – 593 (51,1%) и девочек – 567 (48,9%).

При анализе процентильного распределения исследуемых детей было установлено, что рост 467 детей находился в пределах от 25 до 75 процентиля стандартных показателей ВОЗ (40,2%), ниже значения 25 процентиля наблюдался у 276 (23,8%) и выше 75 процентиля рост был у 417 (36%) обследованных. Следовательно, отклонение линейного роста от нормы (межквартильное

распределение) выявлено у 693 детей (59,8%) и величина роста, соответствующая нормативным значениям наблюдалась только у 40,2% здоровых детей в исследуемой популяции ($p < 0,001$). Частоты встречаемости детей с различными значениями длины тела в исследуемом Левобережном районе по сравнению с ожидаемыми по стандарту показателями представлены на рисунке 4.1. Значения получены путем сопоставления длины тела ребенка со стандартными перцентильными значениями для его пола и возраста, рекомендованными ВОЗ, с дальнейшим определением числа детей в каждом перцентильном коридоре.

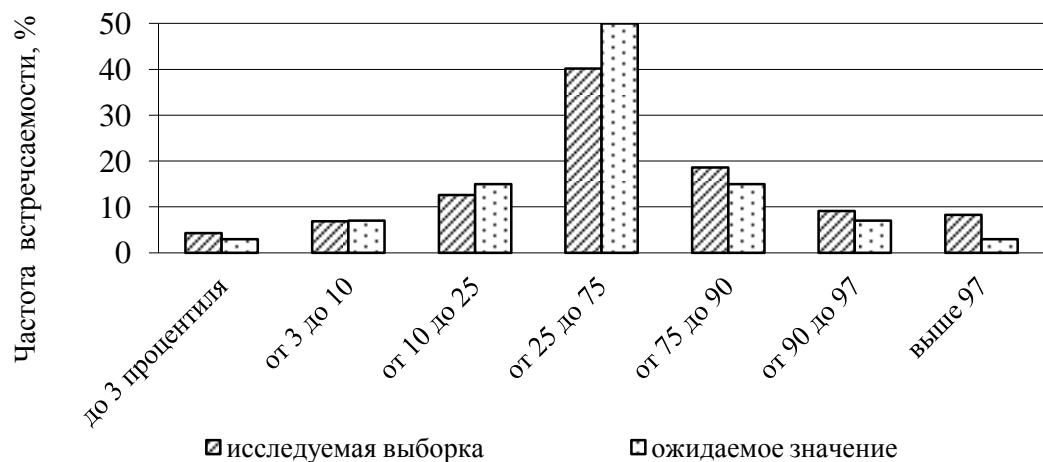


Рисунок 4.1 – Частота встречаемости значений длины тела в соответствии со стандартами ВОЗ

Из представленного материала видно, что очень низкое значение длины тела наблюдается у 4,3% (50 детей), что выше ожидаемого 3% значения; низкая и ниже средней величина длины тела наблюдалась у 19,5% (226 детей). В пределах нормальных величин оказалось 40,2% наблюдений (467 детей), что статистически значимо ниже ожидаемых 50% ($p < 0,05$). При этом у 8,3% (96 детей) наблюдались очень высокие значения длины тела и у 27,7% (321 ребенок) высокие значения и выше средней.

Интенсивность изменения показателей длины тела значительно зависит от возраста, чем моложе ребенок, тем более сильна вариабельность этого показателя. Так, у обследованного детского населения в периоде раннего детства (1-3 года) частота встречаемости лиц с низким ростом выше, чем с высоким. В периоде первого детства (4-7 лет) увеличивается количество детей, имеющих показатели

роста, превышающие норму, количество детей с низким ростом снижается. В периоде второго детства (от 7 до 11 лет у девочек и 7-12 лет у мальчиков), а также в подростковом возрасте (12-15 лет у девочек и 13-16 лет у мальчиков) эта тенденция сохраняется.

Z-оценки, представляющие нормализованное отклонение от средней величины, у здоровых детей на обследуемой территории изменялись в широких пределах от -8,66 до 8,31. Средний показатель z-оценки составил $0,19 \pm 1,31$ и достоверно отличался от ожидаемых значений $0,00 \pm 1,00$ ($p < 0,001$) в сторону преобладания детей с большей длиной тела в исследуемом экологически неблагоприятном Левобережном районе. Медина составила 0,17, коэффициент асимметрии -0,04, что статистически значимо не отличается от нулевого значения, что указывает на симметричность распределения высоких и низких значений. Но верхняя квантиль была больше нижней 0,97 против -0,63, аналогично несоответствие наблюдалась между 10-м и 90-м перцентилем -1,4 и 1,4 соответственно (таблица 4.1). Эти результаты свидетельствуют о преобладании более высокой длины тела в районе по сравнению со стандартными показателями ВОЗ. Также наблюдалась некоторое увеличение низкого и очень низкого роста, что свидетельствует о неоднородности выборки. В связи с этим была исследована возрастная динамика.

Таблица 4.1 – Описательные статистики z-оценок длины тела в исследуемой выборке здоровых детей

	Среднее	СКО	Нижняя квантиль	Медиана	Верхняя квантиль
z-оценки длины тела	0,19	1,31	-0,63	0,17	0,97

Проведенный анализ длины тела по половому признаку выявил, что у девочек чаще наблюдалась низкая длина тела по сравнению со стандартными показателями ВОЗ. Средние значения z-оценок длины тела девочек составляли $-0,22 \pm 1,26$, а мальчиков $0,58 \pm 1,23$. Выявлены статистически значимые различия в длине тела исследуемых мальчиков и девочек ($p < 0,01$). Также наблюдалась некоторое увеличение низкого и очень низкого роста, что свидетельствует о

неоднородности выборки. В связи с этим была исследована возрастная динамика длины тела. Сопоставление возрастной динамики длины тела мальчиков и девочек (рисунки 4.2, 4.3) показало наличие противоположных тенденций.

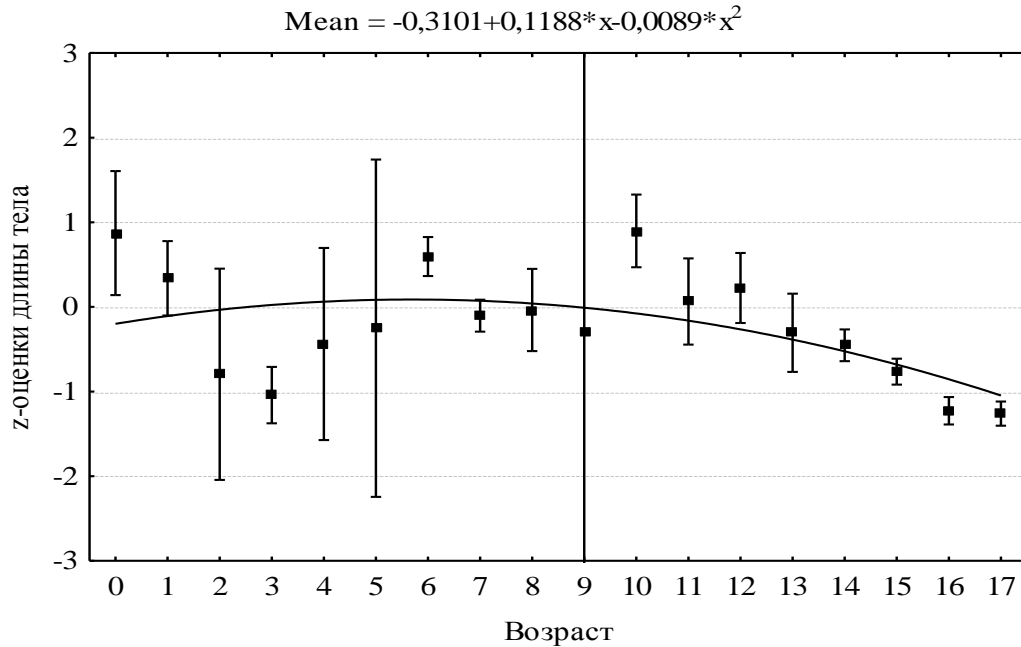


Рисунок 4.2 – Динамика средних значений z-оценок длины тела по полным годам жизни (девочки, среднее и его 95% доверительный интервал)

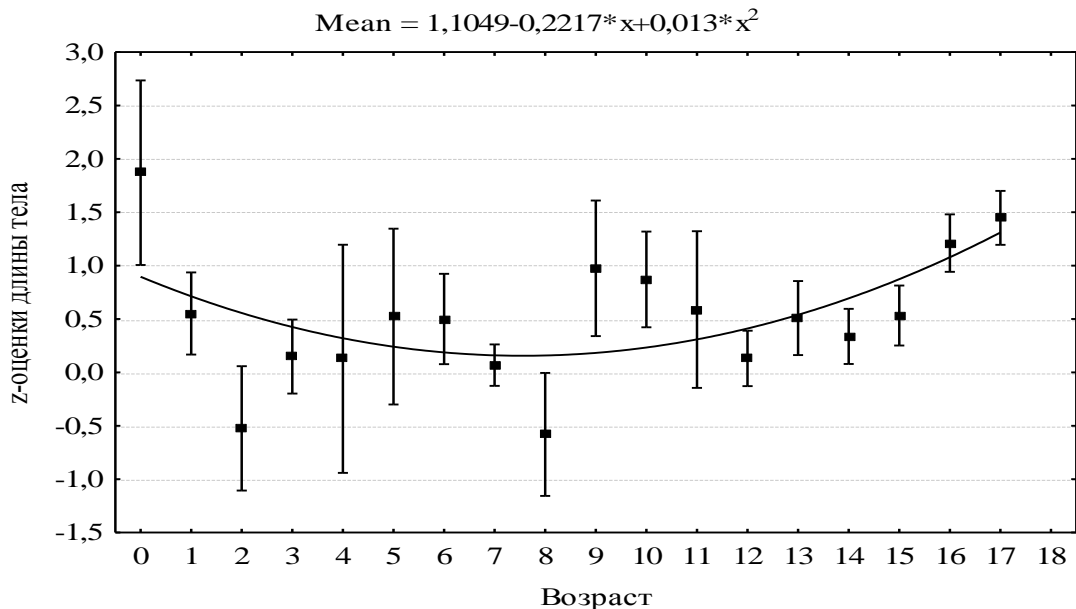


Рисунок 4.3 – Динамика средних значений z-оценок длины тела по полным годам жизни (мальчики, среднее и его 95% доверительный интервал)

Так, у мальчиков с возрастом наблюдается увеличение длины тела по отношению к стандартным показателям ВОЗ, а девочек наоборот снижение. Но

коэффициенты корреляции с возрастом, как у девочек, так и у мальчиков статистически значимо не отличаются.

Дальнейший анализ данных длины тела детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятном Левобережном районе г. Воронежа был проведен с использованием регионального справочника, что позволило учесть региональные особенности и отметить более тонкие различия между группами. Региональный справочник был получен на основе данных, собранных для информационно-методического пособия (В.Н. Пенкин, В.П. Ситникова, 2003) и разработанной на их основе LMS-модели (И.Я. Львович, О.В. Минакова, В.П. Ситникова, 2007). Учитывая, что региональный справочник по длине тела дан только от 2 до 14 лет, при проведении исследования выборка составила 678 наблюдений.

Полученные на основе регионального справочника z-оценки изменялись от -5,68 до 6,72, среднее составило $0,80 \pm 1,32$, что указывает на значительное отклонение роста детей от нормативных в сторону высоких значений. Коэффициент асимметрии равен 0,76, что свидетельствует о правосторонней асимметрии. Подробно описательные статистики представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Описательные статистики z-оценок длины тела в исследуемой выборке здоровых детей от 2 до 14 лет

	Число обследованных	Среднее	СКО	Нижняя квартиль	Медиана	Верхняя квартиль
z-оценки длины тела	678	0,80	1,32	0,01	0,55	1,37

Нормальные значения длины тела от 25 до 75-го перцентиля наблюдались у 47,6% (323 ребенка), что соответствуют нормативным значениям. Соотношение нормального роста и отклонений составляет примерно 1:1, как и должно быть. Очень низкие значения длины тела встречались у 0,88% (6 детей), низкие у 1% (7 детей) и у 4,4% (29 детей) – ниже нормы. Более половины детей – 46,1% (313 детей) имели значения роста выше нормы (выше 75-го перцентиля), в том числе у

18,3% (124 ребенка) эти значения были очень высокие (выше 97-го перцентиля). Сравнение полученных значений с ожидаемыми представлено на рисунке 4.4. Соотношение низкого и высокого роста в исследуемой выборке было 1:10, что составляло соответственно 1,9% (13 детей) к 18,3% (124 ребенка).

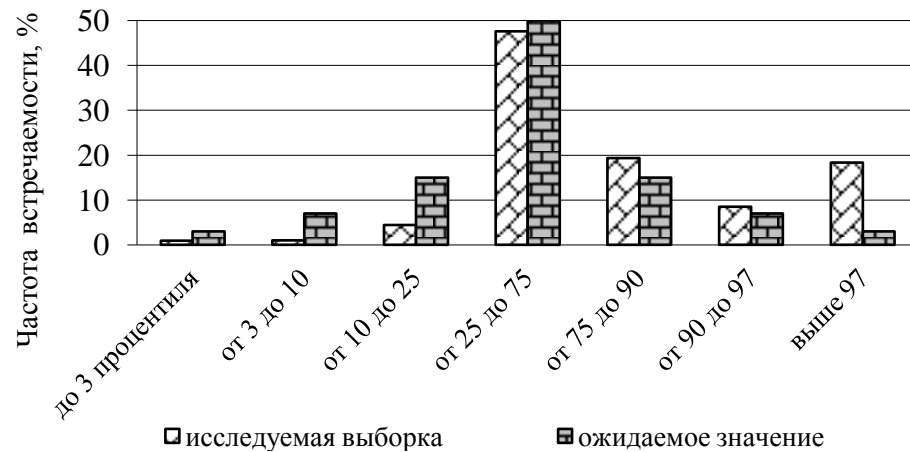


Рисунок 4.4 – Частота встречаемости значений длины тела в соответствии с региональным справочником

Таким образом, возрастная динамика длины тела у обследуемых детей, проживающих в районе с повышенной аэротехногенной нагрузкой, обнаруживает более низкие показатели длины тела по сравнению стандартами ВОЗ и региональными справочными значениями в периоде раннего детства (1-3 года). В последующих возрастных периодах первого, второго детства, подростковом возрасте преобладают лица с более высокой длиной тела. Сравнение возрастной динамики длины тела мальчиков и девочек выявило, что у мальчиков с возрастом происходит увеличение длины тела по отношению к стандартным показателям ВОЗ, а девочек наоборот снижение.

4.1.1.2. Возрастная динамика массы тела детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории

Учитывая, что стандарты ВОЗ по массе тела даны только до 10 лет, в ходе работы выборка составила 561 наблюдение: 292 мальчика (52%) и 269 девочек (48%). Средний возраст обследованных оказался равен $4,9 \pm 3,1$ года.

При анализе процентильного распределения исследуемых детей было установлено, что вес 258 детей находился в пределах от 25 до 75 перцентиля стандартных показателей ВОЗ (46%). Ниже значения 25 перцентиля масса тела наблюдалась у 116 человек (20,7%) и выше 75 перцентиля вес был у 187 (33,3%) обследованных. Следовательно, отклонение массы тела от нормы (межквартильное распределение) выявлено у 54% детей и значения веса, соответствующие нормативным значениям, наблюдалась у 46% здоровых детей.

Частота встречаемости значений массы тела в процентильных коридорах у детей, проживающих в промышленном Левобережном районе г. Воронежа по сравнению с ожидаемыми по стандарту ВОЗ значениями представлена на рисунке 4.5.

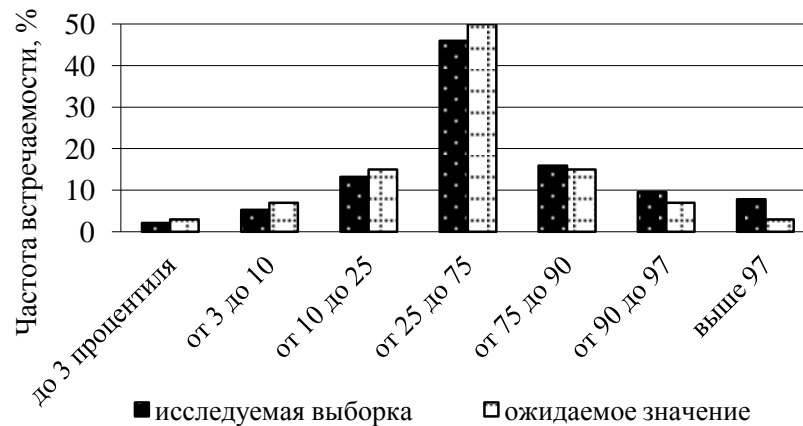


Рисунок 4.5 – Частота встречаемости массы тела детей-жителей Левобережного района г. Воронежа в соответствии со стандартами ВОЗ

Полученные z-оценки массы тела обследованных детей, представляющие нормализованное отклонение от среднего значения, были распределены от - 4,1 до 6,2. Среднее значение составило $0,26 \pm 1,16$, что соответствует половозрастной норме (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Описательные статистики z-оценок массы тела у здоровых детей-жителей Левобережного района г. Воронежа от 2 до 10 лет

	Среднее	СКО	Нижняя квартиль	Медиана	Верхняя квартиль
z-оценки массы тела	0,26	1,16	-0,47	0,12	0,98

Средние значения z-оценок массы тела девочек составляли $0,04 \pm 1,18$, а мальчиков $0,40 \pm 1,11$. Частота встречаемости низкой, высокой и нормальной массы тела среди обследованных мальчиков и девочек представлена в таблице 4.4.

Выявлены статистически значимые различия в массе тела исследуемых мальчиков и девочек (t Стьюдента = $-3,6$, $p < 0,0001$). При этом в пределах нормальных значений находилось примерно одинаковое количество девочек и мальчиков 45,6% и 46,5%, но у девочек преобладали низкие значения. Так ниже 10 перцентиля стандартных показателей ВОЗ лежало 10,4% наблюдений массы тела девочек, что соответствует нормативным и 4,8% наблюдений массы тела мальчиков, что более чем в два раза ниже нормативных. У мальчиков преобладали высокие значения массы тела, поскольку число наблюдений со значениями массы тела выше 90 перцентиля стандартных показателей ВОЗ оказалось в два раза выше нормативных и составляло 21,6%. Частота таких случаев среди девочек фиксировалась на уровне нормативных значений, и была равна 13%.

Таблица 4.4 – Частоты встречаемости параметров массы тела в процентильных коридорах среди мальчиков и девочек

№ коридора	Порядок процентиля	Оценка	Значения массы тела			
			мальчики		девочки	
			Количество наблюдений	%	Количество наблюдений	%
1	Ниже 3	Очень низкая величина	3	1,03	9	3,35
2	3 – 10	Низкая величина	11	3,77	19	7,06
3	10 – 25	Величина ниже средней	32	10,96	42	15,61
4	25 – 75	Средняя величина	133	45,55	125	46,47
5	75 – 90	Величина выше средней	50	17,12	39	14,50
6	90 – 97	Высокая величина	40	13,70	14	5,20
7	Выше 97	Очень высокая величина	23	7,88	21	7,81

Анализ возрастной динамики z-оценок показал наличие возрастных изменений, о чем свидетельствуют результаты проведенного дисперсионного анализа ($F=20,7$, $p<0,00001$). Наибольшие оценки наблюдались в возрасте 1 года, они статистически значимо были меньше, чем в 2 года, а также в других возрастных группах ($p<0,01$ по критерию Ньюмена Кейлса). Наибольшее снижение массы тела по сравнению с показателями ВОЗ наблюдалось у детей 7 лет. Статистически значимые различия z-оценок получены между детьми 7 и 2 лет ($p=0,003$), и 7 и 4 лет ($p=0,015$). Возрастная динамика z-оценок массы тела представлена на рисунке 4.6.

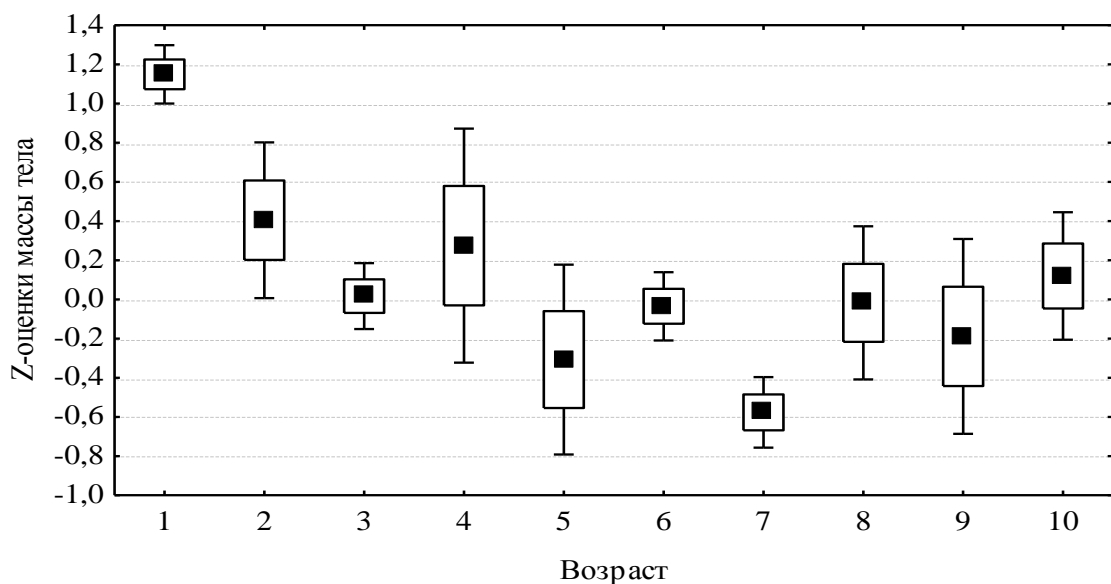


Рисунок 4.6 – Среднее и ошибка среднего z-оценок массы тела в различных возрастных группах

Сопоставление возрастной динамики массы тела мальчиков и девочек (рисунки 4.7 и 4.8) показало, что у девочек, как и у мальчиков с возрастом наблюдается снижение массы тела. Коэффициент корреляции Пирсона составил -0,37 ($p<0,05$) у девочек и -0,51 ($p<0,05$) у мальчиков. Выявлена обратная зависимость веса мальчиков и девочек от их возраста.

При проведении анализа массы тела детского населения также были использованы данные регионального справочника. Учитывая, что региональный справочник построен для детей от 2 до 14 лет, из исследуемой выборки были выбраны 677 человек в возрасте от 2 до 14 лет, имеющие измерения массы тела.

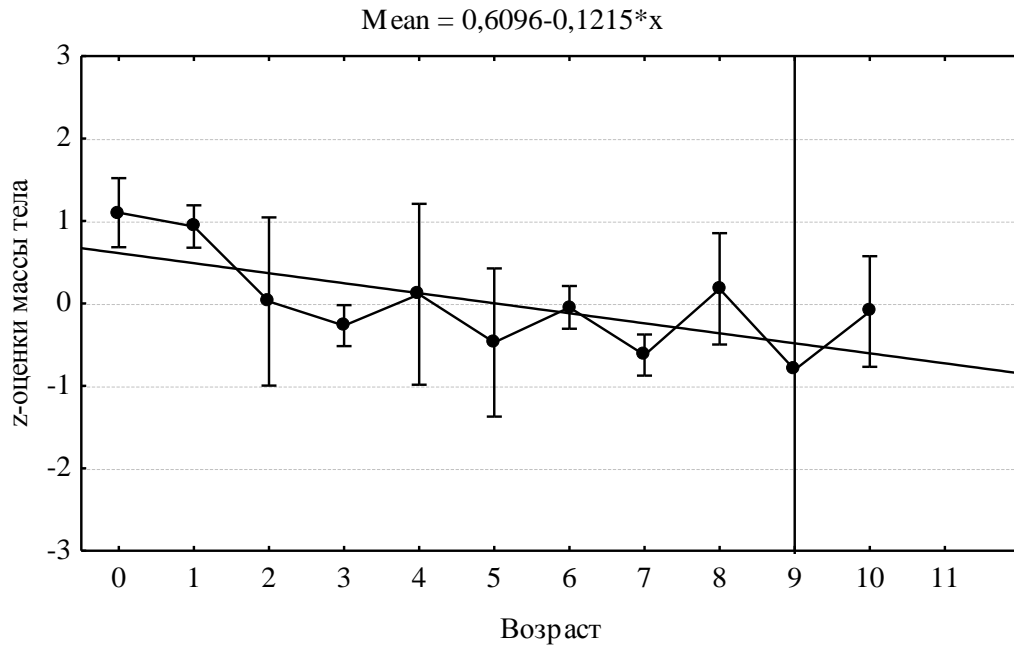


Рисунок 4.7 – Возрастная динамика средних z-оценок с их 95% доверительным интервалом у девочек (с нанесенной регрессионной кривой)

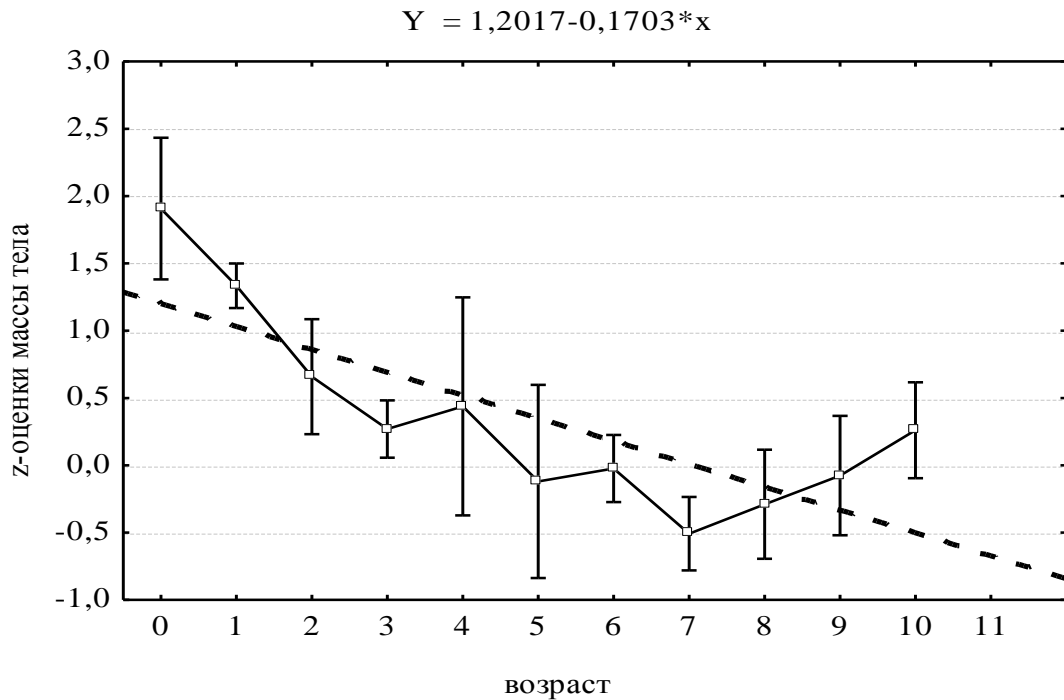


Рисунок 4.8 – Возрастная динамика средних z-оценок с их 95% доверительным интервалом у мальчиков (с нанесенной регрессионной кривой)

Полученные на основе регионального справочника z-оценки массы тела в исследуемой выборке изменялись от -6,21 до 5,61, среднее было отрицательно и составило $-0,20 \pm 1,11$, что указывает на некоторое отклонение веса детей в

исследуемой выборке в сторону низких значений ($p < 0,001$ по одностороннему t-критерию по сравнению со справочной выборкой из 1000 детей). Коэффициент асимметрии равен 0,57, что свидетельствует о некоторой правосторонней асимметрии, которая, может быть обусловлена особенностью этого показателя физического развития (всегда масса тела имеет правостороннюю асимметрию). Тем более, что медиана равна -0,26, верхняя квартиль и 90-й процентиль значительно снижены (должны быть 0,67 и 1,28), что тоже указывает на преобладание низких значений массы в рассматриваемой выборке (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Описательные статистики z-оценок массы тела в исследуемой выборке здоровых детей от 2 до 14 лет

	Количество обследованных	Среднее	СКО	Нижняя квартиль	Медиана	Верхняя квартиль
z-оценки массы тела	677	-0,20	1,11	-0,88	-0,26	0,35

Нормальные значения массы тела от 25 до 75-го перцентиля наблюдались у 51,6% (349 детей), что соответствуют нормативным значениям. Очень низкие значения массы тела встречались у 4,1% (28 детей), низкие у 8,9% (60 детей), что практически соответствует нормативу 3% и 7% соответственно. Тогда как значения выше 75-го перцентиля имели 16,4% (110 детей) вместо ожидаемых 25%, в том числе высокие значения массы тела имели 3,5% (24 ребенка), что несколько ниже ожидаемых значений (рисунок 4.9). Среднее значения z-оценок мальчиков составило $0,07 \pm 1,1$, что соответствует нормативным, а среднее значения z-оценок девочек значительно ниже и составило $-0,49 \pm 1,13$ ($t=6,81$, $p < 0,0001$), т.е. различия статистически значимы.

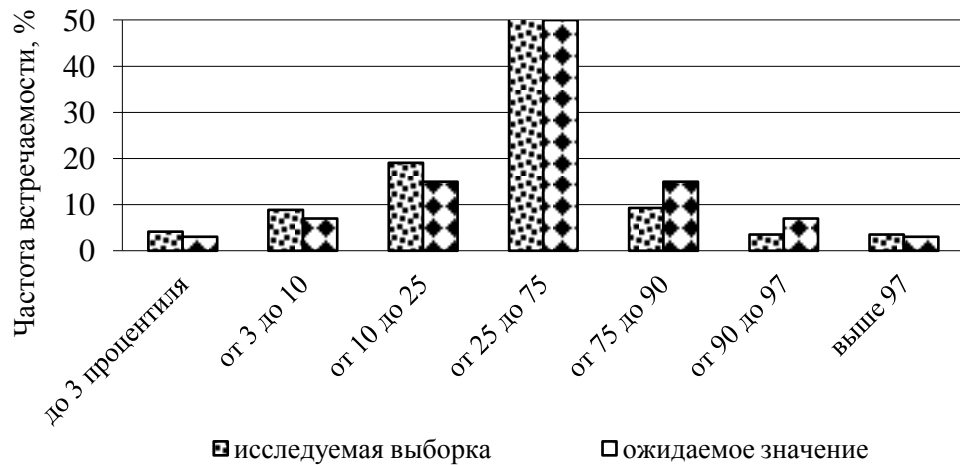


Рисунок 4.9 – Частота встречаемости значений массы тела в соответствии с региональным справочником

Таким образом, в ходе анализа возрастной динамики массы тела установлено, что у детей, живущих в районе с повышенной аэрогенной нагрузкой, наблюдаются отклонения в 54% случаев от стандартных показателей массы тела ВОЗ и в 48,4 % случаев по сравнению со справочными региональными значениями. Выявлена обратная зависимость массы тела мальчиков и девочек от их возраста.

4.1.1.3. Возрастная динамика индекса массы тела (ИМТ) у детей и подростков, проживающих на урбанизированной территории

При анализе процентильного распределения ИМТ в исследуемой выборке было установлено, что в пределах от 25 до 75 процентиля стандартных показателей ВОЗ находилось 437 из 1092 наблюдений (40%), это на 10% ниже, чем должно было бы быть. Превышение ИМТ наблюдалось в 23% случаях (252 ребенка), тогда как снижение ИМТ (меньше 25%) было зафиксировано в 37% случаев, что в 1,5 раза выше нормативного. На рисунке 4.10 представлена частота встречаемости значений ИМТ исследуемой группы в процентильных диапазонах в соответствии со стандартами ВОЗ, соответствующих используемым оценкам физического развития.

Z-оценки ИМТ здоровых детей, проживающих в районе с повышенной аэрогенной нагрузкой изменялись в пределах от -3,82 до 6,38. Среднее значение

составило $-0,20 \pm 1,22$ и статистически значимо отличалось от ожидаемого значения $0,00 \pm 1,00$ ($p < 0,001$) в сторону преобладания низкого ИМТ в изучаемой выборке. Подробно описательные статистики представлены в таблице 4.6.

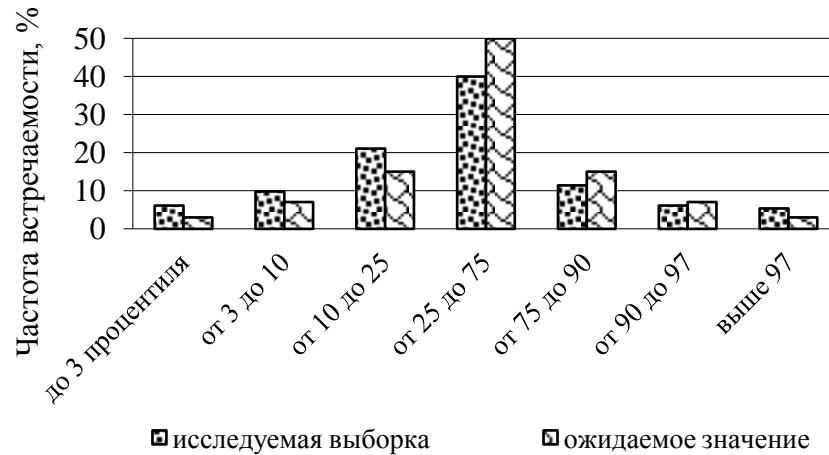


Рисунок 4.10 – Частота встречаемости значений ИМТ в соответствии со стандартами ВОЗ

Таблица 4.6 – Описательные статистики z-оценок индекса массы тела в исследуемой выборке здоровых детей

	Среднее	СКО	Нижняя квартиль	Медиана	Верхняя квартиль
z-оценки ИМТ	-0,20	1,22	-0,97	-0,32	0,56

Различий z-оценок ИМТ девочек и мальчиков не выявлено. Проведенный дисперсионный анализ выявил статистически значимые различия ИМТ в разных возрастных группах ($F=25,6$, $p < 0,001$). ИМТ различается у детей 2 и 3 лет, 5 и 6 лет, а также 7 и 8, 8 и 9, 9 и 10 лет.

Полученные на основе регионального справочника z-оценки ИМТ в исследуемой выборке изменялись от $-2,78$ до $6,90$, среднее было отрицательно и составило $-0,28 \pm 0,90$, что указывает на некоторое отклонение ИМТ детей в исследуемой выборке в сторону низких значений ($p < 0,001$ по одностороннему t-критерию по сравнению со справочной выборкой из 1000 детей). Коэффициент асимметрии равен $1,43$, что свидетельствует о сильной правосторонней асимметрии исследуемых значений. Следовательно, разброс высоких значений ИМТ, больше низких, которые встречаются чаще. На это указывают и другие

параметры: медиана равна -0,37, верхняя квартиль и 90-й процентиль значительно снижены (должны быть 0,67 и 1,28), что тоже указывает на преобладание низких значений ИМТ в рассматриваемой выборке. Подробно описательные статистики представлены в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Описательные статистики z-оценок ИМТ в исследуемой выборке здоровых детей от 2 до 14 лет

	Количество обследуемых	Среднее	СКО	Нижняя квартиль	Медиана	Верхняя квартиль
z-оценки ИМТ	677	-0,28	0,90	-0,85	-0,37	0,18

Нормальные значения индекса массы тела от 25 до 75-го процентиля наблюдались у 55,1% (373 детей), что соответствуют нормативным значениям. Очень низкие значения ИМТ встречались у 1,0% (7 детей), низкие у 8,6% (58 детей), что практически соответствует нормативу 3% и 7% соответственно. Высокие значения ИМТ встречаются значительно реже у 2,1% (14 детей) и значения выше 75-го процентиля имели 11,2%, что более чем в два раза ниже ожидаемых 25%. Значения ниже 25-го процентиля имели 33,7% детей, что в 3 раза больше, чем выше 75-го процентиля – 11,2% (рисунок 4.11). Среднее значения z-оценок ИМТ мальчиков составило $-0,34 \pm 1,0$, что ниже нормативных, а среднее значения z-оценок девочек составило $-0,18 \pm 0,95$ ($t=-2,1$, $p=0,035$), то есть различия z-оценок ИМТ мальчиков и девочек статистически значимы.



Рисунок 4.11 – Частота встречаемости значений ИМТ по сравнению с региональным справочником

Следовательно, особенности возрастной динамики ИМТ у детей выявили отклонения ИМТ в 60% случаев по сравнению со стандартами ВОЗ, причем в 37% из них они ниже нормативных (до 25-го перцентиля). Снижение ИМТ детей в исследуемой выборке прослеживается также при их сравнении с региональными справочными значениями.

4.1.2. Результаты анализа нозологической структуры заболеваемости детей и подростков, проживающих на территориях с разным уровнем антропогенной нагрузки

Среднемноголетняя заболеваемость на 1000 населения у детей составила $1137,56 \pm 107,41$ на территории обслуживания поликлиники №1 (условно чистая территория) в Центральном районе (ЦР) и $1677,79 \pm 65,78$ в поликлинике № 6 (промышленная территория) в Левобережном районе (ЛБР). В группе подростков этот показатель равен $1222,58 \pm 98,58$ в ЦР и $1340,07 \pm 225,91$ в ЛБР. Значительное превышение показателя среднемноголетней заболеваемости в ЛБР по сравнению с аналогичным в ЦР как у детей, так и у подростков, по-видимому, связано с разным уровнем антропогенной нагрузки на этих территориях, наибольший вклад в которую вносит загрязнение атмосферного воздуха. Динамика изменения показателей первичной заболеваемости среди детей и подростков с 2009 по 2017 годы представлена на рисунках 4.12, 4.13.

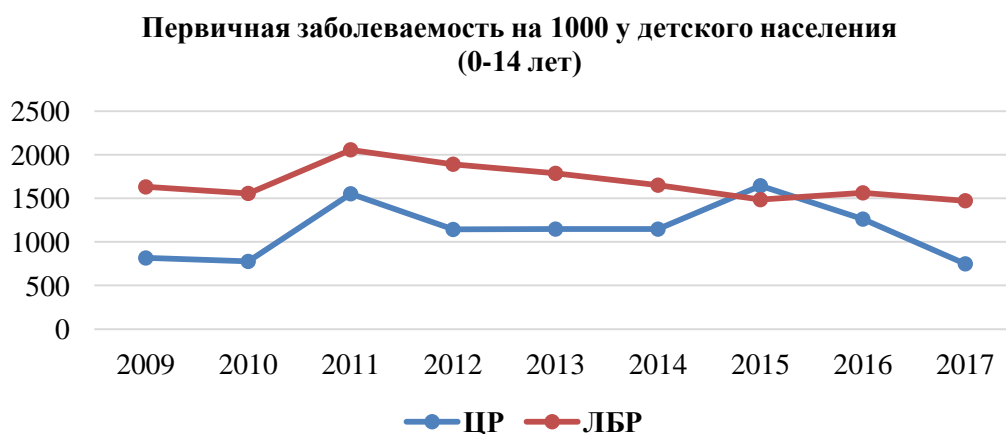


Рисунок 4.12 – Динамика изменения показателей первичной заболеваемости в период с 2009 по 2017 годы среди детей

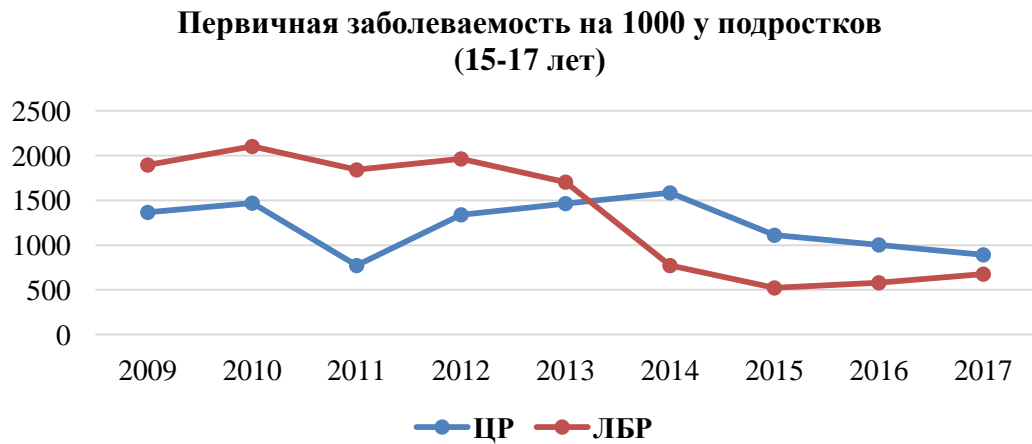


Рисунок 4.13 – Динамика изменения показателей первичной заболеваемости в период с 2009 по 2017 годы среди подростков

Первичная заболеваемость детского населения за период с 2009 по 2017 годы представлена в таблицах 4.8, 4.9.

Первое ранговое место по распространенности первичной заболеваемости в обоих районах исследования у детей занимают болезни органов дыхания (более 800 случаев / 1000 детского населения в условно чистом ЦР и более 1200 случаев / 1000 детского населения в промышленном ЛБР. Причем в ЦР распространенность болезней органов дыхания определяется острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. В ЛБР также значимое место среди этой патологии занимают хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярные абсцессы. Это объяснимо, поскольку дыхательная система человека наиболее тесно связана с окружающей средой, и загрязнение атмосферы непосредственно отражается на ее состоянии. Проникновение токсических веществ в организм приводит к сенсibilизации организма и росту таких заболеваний как бронхиальная астма, аллергический ринит и другой аллергопатологии наиболее распространенной в ЛБР.

Второе ранговое место занимают некоторые инфекционные и паразитарные болезни (более 40 случаев / 1000 детского населения) в ЦР и болезни глаза и его придаточного аппарата (более 50 случаев / 1000 детского населения) в ЛБР. Причем в этой группе болезней ведущее значение занимает миопия.

Таблица 4.8 – Заболеваемость детей (0-14 лет включительно) на территории Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов с диагнозом, установленным впервые (на 1000 населения) за период с 2009 по 2017 годы

Наименование отдельных болезней	№ поликлиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
Всего	1 (ЦР)	816,1	776,39	1552,95	1142,86	1147,51	1146,87	1644,84	261,98	748,57	1137,56±107,41	
	6 (ЛБР)	1631,56	1556,87	2057,60	1891,86	1787,20	1651,65	1485,42	1563,4	1472,96	1677,61±65,78	
Новообразования	1 (ЦР)	0	0,25	0,51	0	0	1,06	4,31	5,99	2,97	1,68±0,74	15
	6 (ЛБР)	1,93	1,48	2,98	0,74	1,35	1,10	2,76	2,51	1,81	1,85±0,26	15
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1 (ЦР)	0,25	31,34	59,57	42,90	49,53	64,3	91,92	62,48	33,75	48,45±8,6	2
	6 (ЛБР)	1,48	36,10	25,98	29,25	26,96	29,03	46,38	49,28	56,7	33,46±5,43	6
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1 (ЦР)	3,57	4,26	10,69	11,81	11,57	11,60	6,07	6,09	5,17	7,87±1,16	11
	6 (ЛБР)	5,66	4,04	7,61	4,88	4,85	2,83	3,21	3,65	3,17	4,54±0,47	13
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1 (ЦР)	1,67	2,51	4,58	3,54	3,62	4,57	3,43	2,5	3,3	3,3±0,32	13
	6 (ЛБР)	8,56	1,95	6,29	1,48	1,48	2,74	12,06	7,66	5,78	5,33±1,24	12
Болезни щитовидной железы	1 (ЦР)	0	0	0	0	0,36	1,06	0,98	1	0,26	0,73±0,13	
	6 (ЛБР)	0,14	0,28	0,50	0,15	0,54	0,82	5,86	2,85	1,81	1,44±0,63	

Наименование отдельных болезней	№ поликлиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
Сахарный диабет	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,29	0,6	0,52	0,47±0,05	
	6 (ЛБР)	0,14	0,28	0,50	0,15	0	0,27	0,23	0,11	0,57	0,25±0,06	
Ожирение	1 (ЦР)	0,48	0,75	1,02	1,18	1,81	2,11	1,08	0,8	0,13	1,04±0,21	
	6 (ЛБР)	1,10	0,42	2,15	0,44	0,27	0,55	4,7	3,2	3,17	1,78±0,53	
Болезни нервной системы	1 (ЦР)	7,14	8,52	19,86	57,46	57,12	34,44	9,21	76,55	46,74	35,23±8,52	3
	6 (ЛБР)	3,73	3,07	4,63	63,38	52,70	56,28	66,93	63,12	56,02	41,1±9,43	4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1 (ЦР)	7,38	9,78	19,35	8,27	7,95	8,43	54,2	58,8	26,76	22,32±6,82	7
	6 (ЛБР)	73,72	65,37	68,19	42,55	59,97	47,52	56,03	52,14	46,04	56,84±3,58	2
Болезни уха и сосцевидного отростка	1 (ЦР)	4,05	7,27	12,22	10,63	68,33	62,19	49,6	45,31	22,04	31,29±8,38	4
	6 (ЛБР)	31,34	30,25	58,92	86,28	62,13	73,66	61,3	49,51	42,75	55,13±6,22	3
Болезни системы кровообращения	1 (ЦР)	0	4,76	4,58	2,76	5,79	6,68	3,53	4,09	4,39	4,06±0,64	12
	6 (ЛБР)	1,79	0,98	0,66	0,59	0,54	0,69	2,64	2,4	3,17	1,5±0,34	16
Болезни органов дыхания	1 (ЦР)	664,84	594,89	1190,43	902,8	828,27	833,45	1210,41	818,26	491,6	837,22±81,37	1
	6 (ЛБР)	1087,66	1050,04	1426,85	1247,16	1246,63	1310,83	135,02	1242,99	126,89	1208,23±39,8	1
из них: пневмонии	1 (ЦР)	1,43	2,01	5,09	2,36	4,7	5,27	2,25	8,78	4,4	4,03±0,77	
	6 (ЛБР)	4,83	6,69	7,45	5,61	5,39	2,05	1,61	2,51	6,24	4,71±0,71	
аллергический ринит (поллиноз)	1 (ЦР)	3,57	4,01	4,07	1,97	0,72	2,46	2,25	5,39	0,58	2,78±0,54	
	6 (ЛБР)	5,80	4,60	5,46	5,91	4,72	9,18	4,02	4	5,22	5,43±0,52	

Наименование отдельных болезней	№ поликлиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс	1 (ЦР)	5,24	5,26	9,68	7,48	4,7	4,92	3,63	0,2	4,14	5,03±0,87	
	6 (ЛБР)	0,83	0,98	0,50	1,18	88,55	100,23	38,23	41,73	44,11	35,15±12,87	
астма, астматический статус	1 (ЦР)	0,48	0,75	2,04	1,97	0,72	0,35	0,78	0,6	1,1	0,98±0,21	
	6 (ЛБР)	1,10	2,79	3,14	1,77	2,29	1,23	1,38	1,82	1,13	1,85±0,25	
Болезни органов пищеварения	1 (ЦР)	16,67	18,05	32,59	12,59	8,32	10,89	53,8	42,12	17,07	23,57±5,24	6
	6 (ЛБР)	37,41	22,99	31,12	26,15	20,49	24,79	7,23	6,28	8,73	20,58±3,67	8
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (ЦР)	0	0	0	0	0	0	0,09	0	0	0,01±0,01	
	6 (ЛБР)	1,24	1,12	1,99	0,15	0,27	0,14	0,11	0,11	0,23	0,6±0,23	
гастрит и дуоденит	1 (ЦР)	6,67	7,77	13,75	4,33	1,81	4,22	3,72	2,59	1,49	5,15±1,28	
	6 (ЛБР)	4,56	6,69	11,75	6,06	5,26	5,34	4,36	4,34	4,08	5,83±0,79	
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	1 (ЦР)	7,38	7,27	13,24	4,72	1,09	5,97	2,45	1,3	0,58	4,89±1,37	
	6 (ЛБР)	0,82	1,39	1,66	0,3	0,14	1,78	0,8	0	1,02	0,88±0,22	
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1 (ЦР)	11,67	9,53	14,77	4,33	9,76	6,33	11,37	7,68	4,59	8,89±1,16	10
	6 (ЛБР)	14,63	8,36	7,61	4,43	1,35	2,6	3,45	3,2	4,76	5,6±1,36	11
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1 (ЦР)	6,91	9,28	16,29	5,9	15,91	12,65	18,33	25,75	18,17	14,35±2,11	8
	6 (ЛБР)	3,45	3,21	1,99	3,25	2,29	4,79	2,87	4	5,33	3,46±0,36	14
Болезни мочеполовой системы	1 (ЦР)	6,91	7,77	7,13	5,51	4,34	6,68	21,56	31,24	16,1	11,92±3,06	9
	6 (ЛБР)	23,33	16,87	33,10	8,57	11,86	8,35	1,02	10,4	5,31	15,42±2,72	9

Наименование отдельных болезней	№ поликлиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
из них: гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почек и мочеточника	1 (ЦР)	5,00	4,76	4,07	2,76	0,72	1,76	0,78	0,4	0,26	2,28±0,64	
	6 (ЛБР)	1,52	2,37	5,63	2,96	3,24	3,56	1,03	1,26	1,36	2,55±0,49	
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	1 (ЦР)	28,35	31,84	89,1	15,74	19,16	15,46	1,37	1,5	1,23	0,40±1,78	16
	6 (ЛБР)	88,49	65,79	67,36	-	7,01	2,74	0,03	0		25,82±12,22	7
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	1 (ЦР)	0,95	1,00	2,55	1,18	1,81	2,11	9,02	5,89	3,56	3,12±0,9	14
	6 (ЛБР)	5,25	8,64	16,05	3,1	4,58	4,79	15,04	16,12	10,1	9,30±1,76	10
из них: врожденные аномалии системы кровообращения	1 (ЦР)	0,71	0,25	1,53	0,79	0,72	0,7	9,02	1,2	0,37	1,70±0,92	
	6 (ЛБР)	1,79	3,62	1,99	0,89	0,81	1,1	4,94	7,66	2,61	2,82±0,76	
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	1 (ЦР)	2,38	3,01	7,13	3,54	10,85	11,24	96,24	68,26	51,23	28,21±11,61	5
	6 (ЛБР)	64,05	50,46	43,20	36,34	19,00	26,98	24,57	18,29	56,02	37,66±5,58	5

Таблица 4.9 – Заболеваемость подростков (15-17 лет включительно) на территории Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов с диагнозом, установленным впервые (на 1000 населения) за период с 2009 по 2017 годы

Наименование отдельных болезней	№ поли клиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
Всего	1 (ЦР)	1366,17	1469,48	772,39	1339,45	1464,62	1584,97	1111,41	1002,91	891,86	1222,58±98,58	
	6 (ЛБР)	1895,92	2103,08	1841,67	1964,18	1704,81	772,13	522,29	579,98	676,55	1340,07±225,91	
Новообразования	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6 (ЛБР)	2,92	-	1,04	2,87	3,21	-	1,59	0,82	0,87	1,48±0,41	14
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1 (ЦР)	38,54	16,43	2,52	15,29	52,31	42,48	39,98	26,96	22,43	28,55±5,31	8
	6 (ЛБР)	49,61	33,49	7,29	5,73	12,84	3,08	5,57	4,1	6,97	14,3±5,40	9
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-	6,93	6,31	5,28	6,17±0,28	12
	6 (ЛБР)	0,97	-	-	2,87	2,14	0,77	0,79	0,82	-	0,93±0,33	15
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1 (ЦР)	12,85	23,48	3,77	9,18	15,39	9,8	10,67	9,22	8,8	11,46±1,83	10
	6 (ЛБР)	31,13	16,07	31,25	10,03	5,35	6,16	19,9	31,95	13,95	18,42±3,59	8
Болезни щитовидной железы	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	3,27	3,73	2,91	3,08	1,44±0,58	
	6 (ЛБР)	-	-	-	-	1,07	3,85	5,57	12,29	8,72	3,5±1,51	
Сахарный диабет	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-	0,53	0,48	0,44	0,48±0,08	
	6 (ЛБР)	-	-	-	-	1,07	-	0	1,07	0		
Ожирение	1 (ЦР)	8,56	9,38	1,25	-	6,15	6,54	6,4	5,33	5,28	5,43±1,02	
	6 (ЛБР)	5,84	5,35	6,25	-	-	-	9,55	19,66	5,23	2,76±2,07	
Болезни нервной системы	1 (ЦР)	83,51	115,02	50,32	9,18	0	29,41	6,93	7,76	7,48	34,4±13,54	6
	6 (ЛБР)	21,4	41,5	17,71	12,89	35,30	76,98	67,67	67,98	85,44	47,43±9,19	3

Наименование отдельных болезней	№ поли клиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период	
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1 (ЦР)	34,26	49,3	25,16	12,23	98,46	13,07	28,78	25,72	7,48	32,72±9,25	7
	6 (ЛБР)	60,31	56,23	44,79	30,09	28,88	8,47	10,35	6,56	14,82	28,94±6,92	6
Болезни уха и сосцевидного отростка	1 (ЦР)	8,57	14,09	25,16	9,18	61,54	65,36	81,56	73,79	66,84	45,12±10,06	4
	6 (ЛБР)	27,24	40,16	36,46	73,07	37,43	22,33	22,29	26,21	34	35,46±5,19	5
Болезни системы кровообращения	1 (ЦР)	0	28,17	10,06	3,06	9,23	0	4,26	3,4	3,09	6,81±2,91	11
	6 (ЛБР)	2,92	5,36	12,5	8,60	5,35	3,08	1,59	1,64	1,74	4,75±1,24	13
Болезни органов дыхания	1 (ЦР)	976,45	793,43	501,88	1174,31	547,69	1277,78	672,71	666,02	609,06	802,15±92,99	1
	6 (ЛБР)	1012,65	1204,82	947,92	978,51	883,42	528,10	266,72	354,63	353,1	725,54±116,45	1
из них: пневмонии	1 (ЦР)	-	2,35	-	6,12	9,23	6,54					
	6 (ЛБР)	6,81	18,74	11,46	1,43	8,56	6,16					
аллергический ринит (поллиноз)	1 (ЦР)	0	4,7	3,77	6,12	9,33	0	2,67	1,94	2,2	3,4±0,99	
	6 (ЛБР)	15,57	14,73	8,33	14,33	12,84	16,17	4,78	16,38	13,95	13,01±1,31	
хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс	1 (ЦР)	5,78	4,69	5,03	-	3,08	-	0,53	0,49	0,44	2,23±0,80	
	6 (ЛБР)	0,97	5,35	3,125	10,35	2,37	9,35	4,78	7,37	0	4,85±1,21	
астма, астматический статус	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-	1,07	0,49	0,44	0,67±0,12	
	6 (ЛБР)	-	4,02	1,04	4,3	2,14	-	0,8	0,82	0,87	1,55±0,54	
Болезни органов пищеварения	1 (ЦР)	104,93	91,55	49,06	9,18	33,85	19,61	21,86	19,42	18,03	40,83±11,54	5
	6 (ЛБР)	15,57	60,24	33,33	25,79	21,39	28,48	27,87	18,02	17,44	27,57±4,53	7
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (ЦР)	0	0	1,26	3,06	3,08	0	1,6	0,97	0,88	1,21±0,50	
	6 (ЛБР)	2,92	9,37	11,46	4,30	2,14	3,08	1,59	0,82	0	3,96±1,30	
гастрит и дуоденит	1 (ЦР)	36,4	42,25	26,42	3,06	6,15	19,61	11,19	9,71	8,8	18,18±4,66	
	6 (ЛБР)	2,92	24,1	15,63	17,19	17,11	20,79	22,3	14,75	13,95	16,53±2,06	
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих	1 (ЦР)	25,7	44,6	18,87	3,06	0	0	9,06	7,77	7,48	12,95±4,87	
	6 (ЛБР)	1,95	5,36	0	0	0	0	0	0	2,62	1,10±0,63	

Наименование отдельных болезней	№ поли клиники	Частота заболеваний на 1000										Ранг	
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период		
путей													
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1 (ЦР)	4,28	2,35	1,26	0	18,64	0	4,8	3,88	3,96	4,33±1,87	13	
	6 (ЛБР)	25,29	21,42	10,42	7,16	1,07	0,77	3,98	1,64	5,23	8,55±3	11	
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1 (ЦР)	10,71	79,81	42,47	9,18	70,77	26,14	77,83	70,39	63,32	50,10±9,52	2	
	6 (ЛБР)	7,78	10,7	6,25	12,89	8,56	14,63	16,72	9,83	11,33	10,97±1,12	10	
Болезни мочеполовой системы	1 (ЦР)	8,57	0	0	3,06	27,69	16,34	26,12	23,3	21,55	14,07±3,77	9	
	6 (ЛБР)	55,45	105,76	75,00	0	36,36	16,94	49,36	27,85	69,75	48,50±10,80	2	
из них: гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почек и мочеточника	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-						
	6 (ЛБР)	-	6,69	10,42	-	8,56	9,63						
расстройства менструаций	1 (ЦР)	0	0	0	0	6,15	9,8	22,39	19,9	18,47	15,34±2,33		
	6 (ЛБР)	11,67	26,77	4,17	0	12,84	6,93	25,47	10,64	40,1	15,4±4,28		
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	1 (ЦР)	-	-	-	-	-	-	1,07	0,49	0,44	0,67±0,12	14	
	6 (ЛБР)	1,95	1,34	2,08	-	1,07	2,31	5,57	3,28	6,1	4,98±0,87	12	
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	1 (ЦР)	0	0	0	21,41	21,54	29,41	73,56	66,5	61,13	45,59±8,01	3	
	6 (ЛБР)	76,85	68,27	35,42	35,82	29,95	23,87	14,33	13,93	41,85	37,81±7,32	4	

Третье ранговое место занимают болезни нервной системы (более 30 случаев / 1000 детского населения) в условно чистом ЦР и болезни уха и сосцевидного отростка (более 50 случаев / 1000 детского населения) в промышленном ЛБР. Болезни уха и сосцевидного отростка в подавляющем большинстве случаев представлены острым отитом.

Обращает внимание особенно резкий прирост болезней нервной системы в 2012 году в обоих районах. Его увеличение составило с 19,86 до 57,46 на 1000 детского населения на территории обслуживания поликлиники №1 (ЦР) и с 4,63 до 63,38/1000 в поликлинике №6 (ЛБР) по сравнению с 2011 годом. Известно, что более 30% химических веществ могут поражать развитие нервной системы. Таким действием обладают оксид углерода и фенол, которые можно отнести к одним из приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха в ЛБР.

Патология нервной системы, психические расстройства и расстройства поведения во многом предопределяются течением беременности, нарушениями в организме в перинатальном периоде. Перинатальная патология наблюдается чаще при токсикозах беременности, неблагополучном течении родов. Немаловажное влияние на ее развитие вносят факторы окружающей среды. Воздействие веществ, загрязняющих атмосферный воздух, на развивающийся организм может нарушать процессы детерминации и дифференциации вследствие мембрано- и ферментотоксических свойств. Количество зарегистрированных случаев перинатальной патологии имеет тенденцию к ее снижению. Так, по данным в 2017 году по отношению к 2009 году ее распространенность снизилась более, чем в 20 раз в условно чистом ЦР, а в промышленном ЛБР в 2016 и 2017 годах не зарегистрировано ни одного случая. Однако по среднескользящим данным этот показатель по промышленному ЛБР значительно превышает соответствующее значение по условно чистому ЦР.

Территориально различается частота распространенности врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений с преобладанием их в 3 раза в промышленном ЛБР по сравнению с условно чистым ЦР.

Распространенность болезней органов пищеварения у детей ЛБР обусловлена язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (2,91%), гастритами и дуоденитами (28,33 %), болезнями желчного пузыря и желчевыводящих путей (4,28%). У детского населения ЦР болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей встречаются значительно чаще. Их распространенность составляет 20,75% от всей гастропатологии. Возможным объяснением этому может служить нерациональное питание детского населения, качество питьевой воды, что приводит дальнейшему увеличению этой патологии в возрастной группе 15-17 лет.

Отмечены случаи встречаемости новообразований (0,15%) у детей, закрепленных за поликлиникой №1 (ЦР) и (0,11%) за поликлиникой № 6 (ЛБР). Это свидетельствует об ответной реакции детского организма на негативное воздействие загрязняющих веществ атмосферного воздуха. Известно, что около 30% всех онкологических заболеваний обусловлено загрязнением атмосферы, так как многие химические соединения, согласно гипотезе мультиканцерогенеза, могут являться промоторами в развитии злокачественных новообразований и создавать высокие риски даже при соблюдении утвержденных в настоящее время гигиенических нормативов (Л.Б. Овсянникова, 2006). К подростковому возрасту количество заболевших в промышленном районе уменьшается в 1,25 раза, а в условно чистом районе случаев новообразований за 9-летний период наблюдения зарегистрировано не было.

Частота болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающие иммунный механизм достаточно низкая в обоих районах и представлена в основном анемиями.

Среди заболеваний эндокринной системы в ЦР не зарегистрированы случаи сахарного диабета и болезни щитовидной железы до 2013, в то время как в ЛБР они распространены. Анализ показывает, что количество заболеваний эндокринной системы увеличивается (с $3,30 \pm 0,32/1000$ населения в детском возрасте до $11,46 \pm 1,83$ в подростковом в ЦР и с $5,33 \pm 1,24/1000$ населения до $18,42 \pm 3,59$ в ЛБР соответственно). Их прирост обусловлен патологией щитовидной железы и ожирением.

Положительная динамика наблюдается в группе болезней кожи и подкожной клетчатки у детей. В ЦР их распространенность в 2017 году уменьшилась в 2,54 раза по отношению к 2009 году, в ЛБР – в 3,07 раза.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани представлены артропатиями, деформирующими дорсопатиями, остеопатиями, хондропатиями и регистрируются преимущественно в ЦР (поликлиника №1). Их количество увеличивается с возрастом. Возможно, это связано с рядом общих факторов, определяющих сложившиеся показатели: наличие и квалификация специалистов (в частности, по лабораторной и рентгенологической диагностике), уровень организации медицинской помощи при выявленной патологии. Вероятным объяснением также может служить и более выраженная клиническая симптоматика, наблюдаемая при данной патологии, привлекающая внимание родителей и врачей.

Распространенность болезней мочеполовой системы обусловлена гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек, другими болезнями почки и мочеточника. В 2011 году на территории, закрепленной за поликлиникой №6, отмечено увеличение этой патологии в 1,96 раза, а на территории обслуживания поликлиники №1 – в 2015 и 2016 годах – в 3-1,5 раза соответственно. Подобная ситуация может быть связана с неудовлетворительным качеством питьевой воды, что способствует дальнейшему росту болезней мочеполовой системы в старших возрастных группах.

Анализ показателей первичной заболеваемости детей выявил их значительное преобладание на территории промышленного ЛБР по сравнению с условно чистым ЦР ($T_{\text{расч}} = 4,29 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$). Неблагополучная ситуация складывается по таким классам заболеваний и нозологическим формам как болезни глаза и его придаточного аппарата ($T_{\text{расч}} = 4,48 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезни уха и сосцевидного отростка ($T_{\text{расч}} = 2,28 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезни органов дыхания ($T_{\text{расч}} = 4,10 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); аллергический ринит (поллиноз) ($T_{\text{расч}} = 3,54 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); хронические болезни миндалин, аденоидов, перитонзиллярный абсцесс ($T_{\text{расч}} = 2,34 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); астма, астматический статус ($T_{\text{расч}} = 2,71 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения ($T_{\text{расч}} = 3,12 > T_{\text{табл}} = 2,23$ при $p < 0,05$).

Необходимо также отметить, что на территории условно чистого ЦР показатели заболеваемости детей болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм ($T_{\text{расч}} = 2,66 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезнями системы кровообращения ($T_{\text{расч}} = 3,56 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезнями желчного пузыря, желчевыводящих путей ($T_{\text{расч}} = 2,90 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); болезнями костно-мышечной системы ($T_{\text{расч}} = 5,08 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$) превышают аналогичные показатели на промышленной территории.

Первое ранговое место по распространенности в обоих районах исследования у подростков также занимают болезни органов дыхания (их распространенность составляет более 800 случаев / 1000 подросткового населения в условно чистом ЦР и более 700 случаев / 1000 подросткового населения в промышленном ЛБР). Второе ранговое место занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (более 50 случаев / 1000 подросткового населения) в условно чистом ЦР и болезни мочеполовой системы (более 40 случаев / 1000 подросткового населения) в промышленном

ЛБР. Третье ранговое место занимают травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (более 40 случаев / 1000 подросткового населения) в условно чистом ЦР и болезни нервной системы (более 40 случаев / 1000 подросткового населения) в промышленном ЛБР.

У подростков, проживающих в ЛБР, достоверное преобладание среднемноголетних показателей первичной заболеваемости по сравнению с их сверстниками из ЦР получены по такой патологии, как аллергический ринит (поллиноз) ($T_{\text{расч}} = 5,45 > T_{\text{табл}} = 2,13$ при $p < 0,05$); болезни мочеполовой системы ($T_{\text{расч}} = 3,01 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$); симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные в клинических и лабораторных исследованиях и не классифицированные в других рубриках ($T_{\text{расч}} = 2,55 > T_{\text{табл}} = 2,16$ при $p < 0,05$).

Необходимо также отметить, что на территории условно чистого ЦР показатели заболеваемости подростков болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм ($T_{\text{расч}} = 7,89 > T_{\text{табл}} = 2,26$ при $p < 0,05$); болезнями костно-мышечной системы ($T_{\text{расч}} = 4,08 > T_{\text{табл}} = 2,12$ при $p < 0,05$) превышают аналогичные показатели на промышленной территории.

Следует отметить, что у детей и подростков в районе обслуживания поликлиники №6 (промышленная территория) ежегодно регистрируются случаи впервые выявленного сахарного диабета 1 типа, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, в то время как в поликлинике №1 эти заболевания отмечаются среди детского населения с 2015 года.

Структура первичной заболеваемости на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки территориях у детей (от 0 до 14 лет включительно) представлена на рисунках 4.14, 4.15.

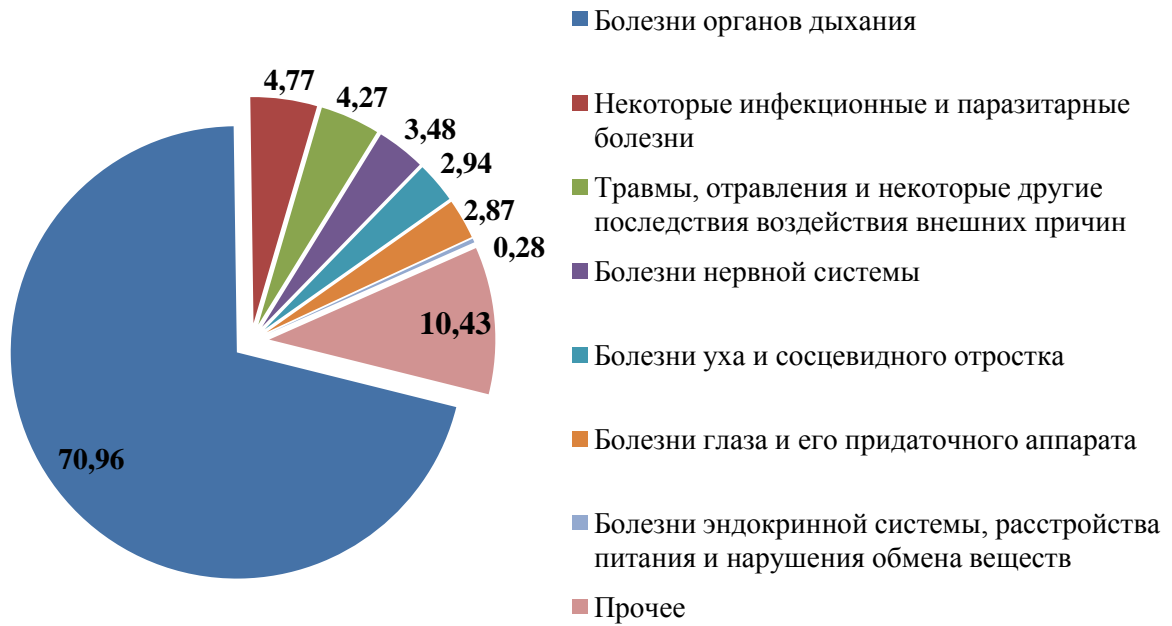


Рисунок 4.14 – Структура первичной заболеваемости у детей в Центральном (условно чистом) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)

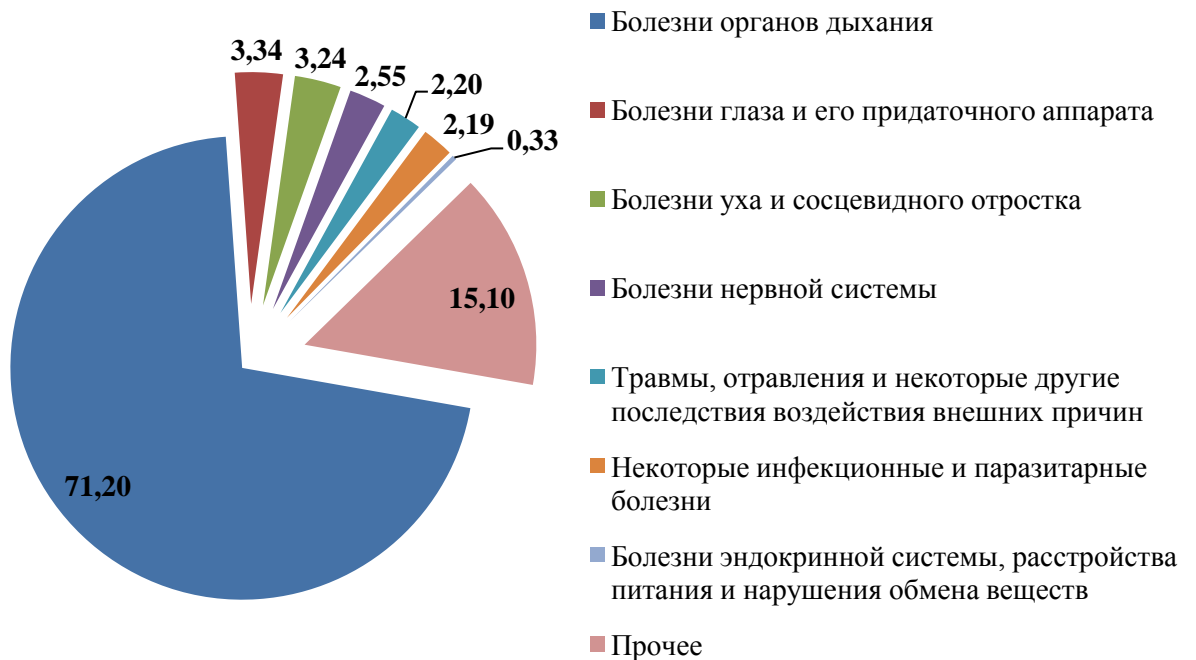


Рисунок 4.15 – Структура первичной заболеваемости у детей в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)

Преобладающее значение в структуре первичной заболеваемости детей, проживающих на контрастных территориях, занимают болезни органов дыхания (71%). Следующими по распространенности в структуре заболеваемости у детей, проживающих в ЦР представлены некоторые инфекционные и паразитарные болезни, травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин, болезни нервной системы, болезни уха и сосцевидного отростка. У детей, проживающих в ЛБР следующими за болезнями органов дыхания в структуре первичной заболеваемости идут болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни нервной системы, травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин.

Анализ заболеваемости подросткового населения (15-17 лет включительно), выявил, что сама структура территориально наиболее распространенных заболеваний сохраняется с возрастом (рисунки 4.16, 4.17).



Рисунок 4.16 – Структура первичной заболеваемости у подростков в Центральном (условно чистом) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)

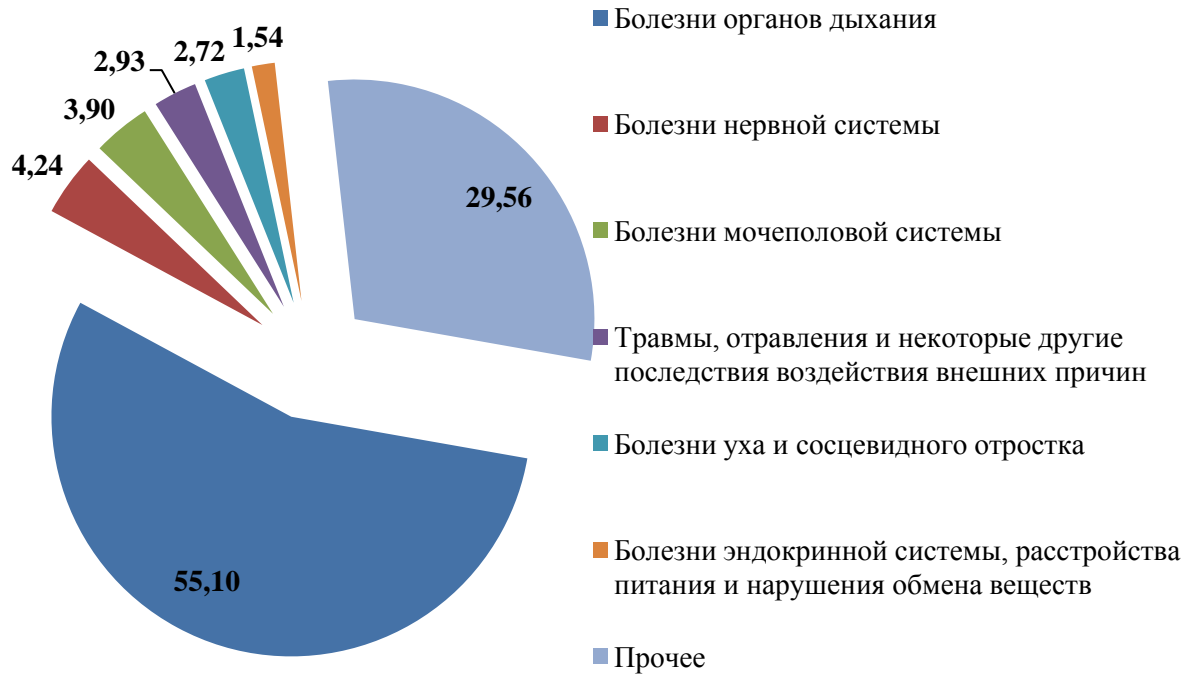


Рисунок 4.17 – Структура первичной заболеваемости у подростков в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)

Важно отметить увеличение распространенности ряда заболеваний за исследуемый период, наблюдающихся среди детского населения, к подростковому возрасту как у живущих в промышленном ЛБР (ГП №6), так и на условно чистой территории ЦР (ГП №1) (рисунок 4.18).

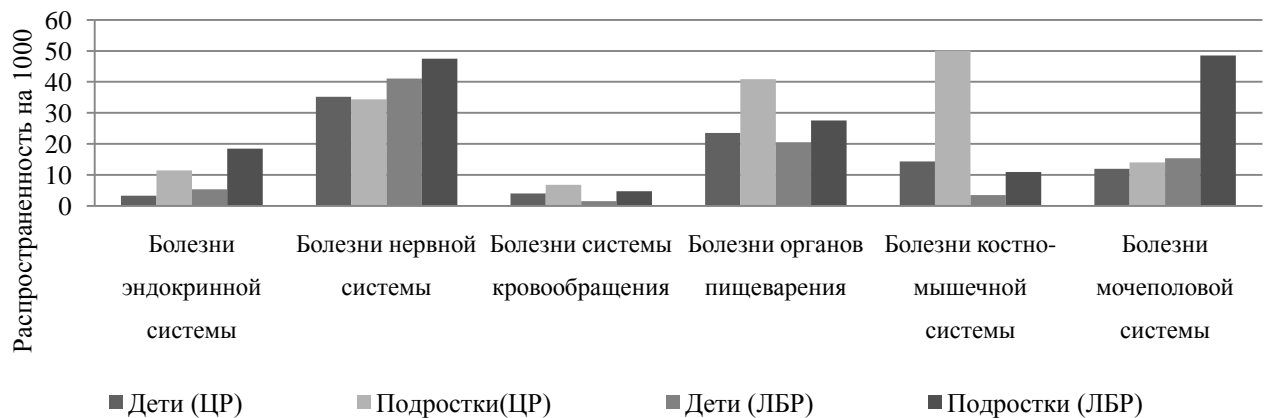


Рисунок 4.18 – Динамика заболеваемости от детского возраста к подростковому

Так, за период с 2009 по 2017 годы заболеваемость болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ увеличивается в 3,5 раза как в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР; болезнями нервной системы увеличивается 1,15 раза в ЛБР; болезнями системы кровообращения увеличивается в 1,7 раза в условно чистом ЦР и в 3 раза в промышленном ЛБР; болезнями органов пищеварения увеличивается в 1,7 раза в условно чистом ЦР и 1,3 раза в промышленном ЛБР; болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани увеличивается в 3,5 раза в условно чистом ЦР и 3,2 раза в промышленном ЛБР; болезнями мочеполовой системы увеличивается в 1,2 раза в условно чистом ЦР и в 3 раза в промышленном ЛБР.

Таким образом, детей от 0 до 14 лет можно отнести к группе потенциально реагирующей на загрязнение окружающей среды, что особенно показательно отражается на среднеголетних данных заболеваемости у детей, проживающих в Левобережном районе г. Воронежа, по сравнению с их сверстниками из Центрального района. Рост уровня заболеваемости среди подростков по сравнению с детским населением в значительной мере обусловлен увеличением распространенности болезней эндокринной системы, органов кровообращения, пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы как в промышленном ЛБР, так и в условно чистом ЦР.

4.2. Оценка состояния здоровья взрослого населения, проживающего в условиях контрастной антропогенной нагрузки

Аналізу подвергалось взрослое население от 18 лет и старше. В качестве оценочного критерия состояния здоровья, использован количественный показатель зарегистрированных больных с данным диагнозом впервые в жизни.

Оценивая состояние здоровья жителей условно чистого ЦР (поликлиника №1) и промышленного ЛБР (поликлиника №18) необходимо отметить, что среднемноголетняя заболеваемость на 1000 населения в ЦР составила $539,25 \pm 59,59$, а в ЛБР – $584,98 \pm 19,27$. Исследование распространенности патологии по годам наблюдения (2009-2017 гг.) в обоих районах выявило, что наиболее благоприятная ситуация наблюдалась в 2017 году: уровень заболеваемости по отношению к предшествующему году снизился на 10% в условно чистом ЦР и на 27% в промышленном ЛБР. В 2017 году по отношению к 2009 году наблюдается также снижение первичной обращаемости жителей за медицинской помощью в 2,19 раза в ЦР и в 1,32 раза в ЛБР (рисунок 4.19).

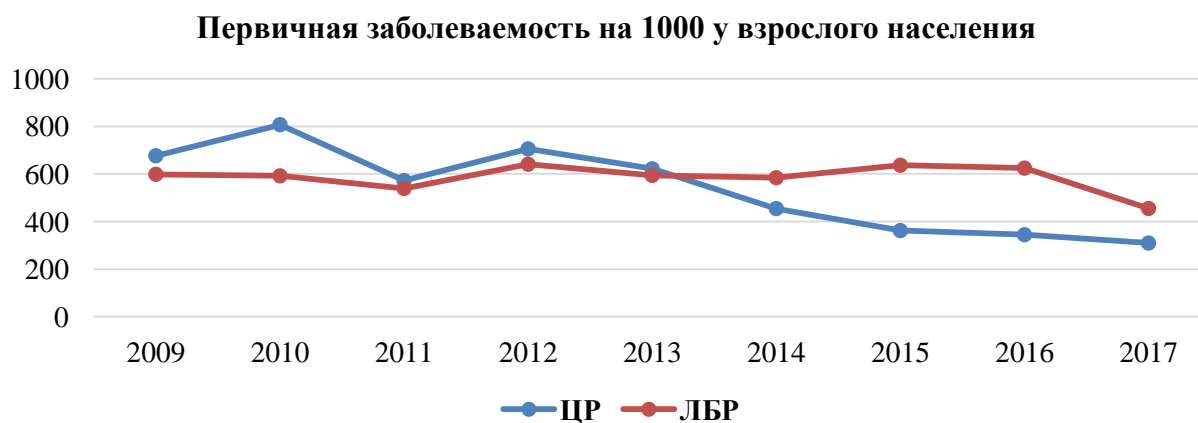


Рисунок 4.19 – Динамика изменения показателей первичной заболеваемости за период с 2009 по 2017 годы среди взрослого населения

Анализ заболеваемости за период 2009-2017 годы представлен в таблице 4.10. Следует отметить, что на территории промышленного ЛБР зарегистрирован более высокий уровень впервые выявленной заболеваемости по сравнению с условно чистым ЦР, что может быть обусловлено разной степенью антропогенной нагрузки, которой подвергается население. Важно отметить, что основное население промышленного ЛБР – 88,81% относится к трудоспособному, 14,02% из них работают на заводах, расположенных в этом районе. Здесь также обращает внимание малое количество пенсионеров (11,19%).

Таблица 4.10 – Заболеваемость взрослого населения на территории Центрального (условно чистого) и Левобережного (промышленного) районов с диагнозом, установленным впервые (на 1000 населения)

наименование отдельных болезней	№ поли- клиники	количество больных, зарегистрированных с данным заболеванием впервые в жизни (по годам)										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период (M±m)	
Всего	1 (ЦР)	676,63	807,29	572,18	705,44	621,53	454,41	36,02	344,27	309,44	539,25±59,59	
	18 (ЛБР)	598,55	591,98	539,12	640,96	593,86	584,22	636,73	624,52	454,84	584,98±19,27	
Новообразования	1 (ЦР)	51,63	54,46	37,72	32,72	32,29	27,44	5,24	6,46	4,42	27,49±6,30	6
	18 (ЛБР)	13,44	10,03	8,04	7,99	11,29	13,52	7,69	8,49	8,47	9,88±0,78	10
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1 (ЦР)	75,20	78,59	76,74	79,96	89,35	58,35	4,19	4,23	4	51,96±12,24	4
	18 (ЛБР)	35,35	36,54	32,54	38,61	42,31	44,36	42,08	43,39	12,15	36,37±3,31	4
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1 (ЦР)	0,33	0,44	0,33	0,98	2,07	1,28	0,93	1,14	0,43	0,88±0,19	14
	18 (ЛБР)	0,73	0,62	0,10	0,23	0,29	0,75	0,62	0,17	0,28	0,53±0,10	14
из них: анемии	1 (ЦР)	0,33	0,44	0,33	0,98	1,31	0,89	0,81	1,04	0,39	0,72±0,12	
	18 (ЛБР)	0,73	0,62	0,10	0,18	0,29	0,75	0,57	0,17	0,24	0,41±0,09	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1 (ЦР)	9,90	7,50	8,16	11,42	19,46	14,91	5,19	5,95	5,36	9,76±1,61	10
	18 (ЛБР)	2,74	7,39	4,96	6,79	11,52	4,85	7,86	7,58	9,81	7,06±0,89	11
Болезни щитовидной железы	1 (ЦР)	0,44	0,11	0,33	0,33	6,74	4,51	1,49	1,71	1,35	1,89±0,75	
	18 (ЛБР)	-	0,21	0,25	0,06	1,89	1,26	4,27	0,39	0,33	0,96±0,46	

наименование отдельных болезней	№ поли- клиники	количество больных, зарегистрированных с данным заболеванием впервые в жизни (по годам)										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период (M±m)	
Сахарный диабет	1 (ЦР)	3,37	1,74	5,11	4,68	4,90	4,32	2,74	2,33	1,71	3,43±0,45	
	18 (ЛБР)	2,12	4,14	2,48	3,37	5,31	3,60	2,96	3,13	4,71	3,54±0,34	
Ожирение	1 (ЦР)	0,22	0,22	0,44	0,44	3,70	2,06	0,85	0,71	1,28	1,10±0,38	
	18 (ЛБР)	-	-	1,00	2,97	4,34	-	0,62	4,04	3,54	1,85±0,62	
Болезни нервной системы	1 (ЦР)	5,85	6,09	7,07	10,44	7,29	3,04	8,07	4,35	3,37	8,40±2,49	12
	18 (ЛБР)	4,29	5,17	2,14	1,66	2,97	5,14	5,07	4,56	5,1	4,01±0,46	13
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений, полиневропатии	1 (ЦР)	0,55	0,66	0,11	0,11	1,85	-	1,31	2,03	0,38	0,78±0,26	
	18 (ЛБР)	-	1,97	1,00	0,57	-	3,65	1,48	1,08	0,43	1,13±0,38	
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1 (ЦР)	25,76	24,68	22,40	20,44	5,00	5,00	17,86	19,11	12,67	16,99±2,61	7
	18 (ЛБР)	15,45	17,21	11,76	18,88	27,15	24,35	48,18	46,98	31,79	26,86±4,42	6
Болезни уха и сосцевидного отростка	1 (ЦР)	7,18	5,55	0,11	0,22	0,55	0,30	29,61	29,9	13,64	9,67±4,08	11
	18 (ЛБР)	27,44	29,67	27,88	34,61	37,58	29,88	26,85	25,82	24,96	29,41±1,39	5
Болезни системы кровообращения	1 (ЦР)	41,20	32,72	33,59	31,96	38,26	31,47	27,26	25,9	18,43	31,20±2,25	5
	18 (ЛБР)	13,13	26,98	12,45	17,62	13,40	14,32	30,1	47,26	50,21	25,05±4,95	7
из них: болезни, характеризую- щиеся повышенным кровяным давлением	1 (ЦР)	20,87	6,20	9,03	9,03	12,50	8,14	6,17	5,98	3,72	9,07±1,69	
	18 (ЛБР)	0,73	2,28	2,78	2,46	1,83	1,77	13,74	13,51	23,07	6,91±2,64	
ишемическая болезнь	1 (ЦР)	7,83	5,55	7,29	7,29	6,31	3,73	8,74	7,81	4,87	6,60±0,54	

наименование отдельных болезней	№ поли- клиники	количество больных, зарегистрированных с данным заболеванием впервые в жизни (по годам)										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период (M±m)	
сердца	18 (ЛБР)	2,12	4,24	4,12	2,74	4,96	4,05	6,78	14,76	10,72	6,05±1,38	
из них: стенокардия	1 (ЦР)	0,98	0,87	1,42	1,42	1,42	1,67	2,82	3,12	2,55	1,81±0,27	
	18 (ЛБР)	0,42	0,26	0,10	0,35	0,23	1,03	1,88	2,51	2,77	1,06±0,35	
острый инфаркт миокарда	1 (ЦР)	6,31	4,57	4,57	4,57	4,13	2,36	1,92	2,15	0,72	3,48±0,59	
	18 (ЛБР)	1,71	3,98	3,97	2,40	2,83	2,51	1,93	2,45	2,35	2,68±0,27	
цереброваскулярные болезни	1 (ЦР)	2,50	2,07	3,48	5,33	16,85	6,96	10,26	9,86	6,87	7,13±1,56	
	18 (ЛБР)	8,53	18,45	5,46	8,96	5,42	6,39	7,07	17,04	13,67	10,11±1,67	
Болезни органов дыхания	1 (ЦР)	179,75	165,22	206,96	152,07	189,46	140,00	153,15	141,6	165,44	165,96±7,50	1
	18 (ЛБР)	234,50	231,71	229,84	282,31	223,35	227,80	289,65	276,08	218,34	245,95±9,38	1
из них: пневмонии	1 (ЦР)	2,72	3,16	2,50	2,50	4,24	3,93	1,73	2,33	1,31	2,71±0,32	
	18 (ЛБР)	7,50	3,78	2,14	2,51	1,26	1,32	2,56	2,62	2,56	2,92±0,63	
хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс	1 (ЦР)	0,66	0,55	0,33	0,33	1,09	0,69	1,38	1,41	0,92	0,82±0,14	
	18 (ЛБР)	0,99	2,23	0,80	0,29	0,29	0,29	0,22	0,17	0,34	0,62±0,22	
астма, астматический статус	1 (ЦР)	-	-	-	-	1,3	0,18	0,92	0,06	0,1	0,36±0,28	
	18 (ЛБР)	0,37	0,21	0,15	0,06	-	0,06	0,8	1,76	0,43	1,20±0,71	
Болезни органов пищеварения	1 (ЦР)	9,13	8,81	5,76	5,76	8,37	12,95	15,45	16,73	8,4	10,15±1,32	9
	18 (ЛБР)	6,26	2,23	1,44	5,48	2,00	4,68	2,16	3,71	9,8	4,2±0,9	12

наименование отдельных болезней	№ поли- клиники	количество больных, зарегистрированных с данным заболеванием впервые в жизни (по годам)										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период (M±m)	
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (ЦР)	0,87	0,66	0,33	0,22	1,31	1,77	0,57	0,4	0,1	0,69±0,18	
	18 (ЛБР)	0,93	0,52	0,25	0,23	0,23	0,23	0	0,34	0,45	0,35±0,09	
гастрит и дуоденит	1 (ЦР)	0,44	0,55	0,33	0,33	0,76	0,89	3,17	3,88	1,95	1,37±0,44	
	18 (ЛБР)	1,35	0,68	0,55	1,77	0,46	0,52	0,11	0,34	2,18	0,88±0,24	
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	1 (ЦР)	1,20	1,53	1,20	1,20	2,40	1,18	0,68	0,85	0,85	1,23±0,17	
	18 (ЛБР)	1,09	0,62	0,45	1,32	0,57	1,43	0	0,85	2,18	0,85±0,21	
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1 (ЦР)	12,40	11,85	10,55	10,98	4,13	3,93	6,08	0,62	6,77	7,48±1,39	13
	18 (ЛБР)	15,04	11,11	12,35	11,58	16,60	27,37	0,96	0,96	0,15	10,68±2,97	9
Болезни костно- мышечной системы и соединительной ткани	1 (ЦР)	16,53	14,90	4,68	15,55	8,70	10,10	4,4	15,93	11,5	11,37±1,58	8
	18 (ЛБР)	20,00	16,33	4,67	1,71	3,14	2,34	37,8	36,37	25,56	16,44±4,83	8
из них: артрозы	1 (ЦР)	6,42	4,79	4,46	4,46	6,63	5,69	1,42	0,11	1,47	3,94±0,79	
	18 (ЛБР)	3,83	1,71	0,50	0,18	0,12	1,32	4,04	3,82	8,1	2,62±0,87	
Болезни мочеполовой системы	1 (ЦР)	109,90	257,07	216,63	205,87	102,94	75,79	31,97	23,61	18,74	115,84±30,04	2
	18 (ЛБР)	65,11	57,05	56,79	69,23	67,00	80,00	43,79	38,08	26,07	55,90±5,68	2
из них: гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек и другие	1 (ЦР)	0,11	0,11	0,11	0,11	0,66	0,10	0,52	0,65	1,33	0,41±0,14	
	18 (ЛБР)	0,83	0,47	0,10	0,12	0,18	1,60	2,67	3,02	0,85	1,09±0,37	
мочекаменная болезнь	1 (ЦР)	0,76	0,66	0,33	0,44	1,09	0,79	2,98	2,11	0,93	1,12±0,29	
	18 (ЛБР)	0,68	0,57	0,45	1,20	1,54	2,00	6,15	7,69	1,36	2,40±0,88	

наименование отдельных болезней	№ поли- клиники	количество больных, зарегистрированных с данным заболеванием впервые в жизни (по годам)										Ранг
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Среднее за период (M±m)	
Болезни предстательной железы	1 (ЦР)	0,76	1,31	0,98	1,09	2,07	9,61	2,07	1,93	1,1	2,32±0,93	
	18 (ЛБР)	0,31	-	0,40	0,29	1,14	3,08	4,50	4,90	8,25	2,54±0,95	
Воспалительные болезни женских тазовых органов	1 (ЦР)	18,17	20,55	19,35	17,61	21,09	22,85	7,27	6,44	3,59	15,21±2,44	
	18 (ЛБР)	5,89	6,25	6,15	7,19	6,68	9,36	1,59	1,65	1,04	5,01±0,98	
Эндометриоз	1 (ЦР)	10,98	10,11	8,92	9,03	8,05	6,18	1,08	1,01	0,56	6,21±1,40	
	18 (ЛБР)	7,19	5,27	5,11	6,39	6,22	6,39	1,19	0,91	0,87	4,39±0,88	
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	1 (ЦР)	76,53	75,22	61,53	55,98	54,13	47,06	39,11	35,4	27,82	52,56±5,67	3
	18 (ЛБР)	58,14	52,97	40,87	44,36	29,77	31,82	45,15	38,82	24,58	40,72±3,63	3

В условно чистом ЦР отмечается высокий уровень онкологических заболеваний, что может объясняться либо интенсивностью автотранспортного потока, факторами промышленного воздействия, либо возрастным составом населения (41,16% жителей района являются людьми пенсионного возраста). Однако по данным социально-гигиенического мониторинга для этой территории характерны единичные незначительные превышения содержания в атмосферном воздухе фенола, диоксида азота и диоксида серы. Важно отметить, что в течение последних десятилетий в городе Воронеже и в Воронежской области прослеживается общая тенденция к росту показателей как онкозаболеваемости, так и онкосмертности.

В группе «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» преобладают кишечные инфекции и вирусные гепатиты в обоих районах.

Распространенность болезней эндокринной системы обусловлена патологией щитовидной железы, связанной с йодной недостаточностью, что эндемично для нашего региона, и инсулиннезависимым сахарным диабетом. Значительный прирост заболеваемости болезнями эндокринной системы отмечен в 2013 году по отношению к предшествующему году: в 1,70 раза в как в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР.

На территории обслуживания обеих поликлиник распространены болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции. По данным 2017 года в ЦР, несмотря на достаточную распространенность этой патологии, наблюдается ее снижение с 25,76/на 1000 населения в 2009 году до 12,67/1000 в 2017 г. В ЛБР прирост составил с 15,45/на1000 населения в 2009 году до 31,79/1000 в 2017 году.

Болезни уха и сосцевидного отростка имеют стабильно высокие показатели в ЛБР ($29,41 \pm 1,39$ на 1000 населения) с преобладанием патологии наружного, среднего уха и сосцевидного отростка, евстахиевой трубы, а также нейросенсорной двухсторонней потери слуха, в то время как в ЦР заболеваемость этой патологией по среднеголетним данным практически в 3 раза ниже.

Наибольшее количество лиц, страдающих патологией системы кровообращения, зарегистрировано в ЦР ($31,20 \pm 2,25$ на 1000 населения) по сравнению с ЛБР, где число больных составило $25,05 \pm 4,95$ на 1000 населения. Среди болезней сердечно-сосудистой системы распространены цереброваскулярные болезни: инфаркты мозга и церебральные инсульты. На протяжении всего периода наблюдения заметен их прирост. Так, в 2017 году по отношению к 2009 году он составил в 2,7 раза в условно чистом ЦР, в 1,6 раза в промышленном ЛБР.

Болезни органов дыхания в основном определяются распространением острых респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей, в меньшей степени хронических болезней миндалин, аденоидов и бронхиальной астмы. Заболеваемость этой патологией преобладает на территории промышленного ЛБР в 1,48 раза по сравнению с условно чистым ЦР.

По относительным уровням обращаемости с патологией органов пищеварения ситуация, на первый взгляд, благополучна. Однако в 2017 году по сравнению с 2009 годом показатели заболеваемости гастритом и дуоденитом имеют тенденцию к увеличению в 4,4 раза в ЦР и в 1,6 в ЛБР.

Наблюдается ежегодное значительное снижение болезней кожи и подкожной клетчатки в обоих районах.

Распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в период с 2009 по 2017 годы возросла в промышленном ЛБР в 1,3 раза. В условно чистом ЦР их уровень снизился в 1,44 раза.

Положительная динамика прослеживается среди болезней мочеполовой системы: уровень заболеваемости в 2017 году снизился по отношению к 2009 году в 5,86 раза в условно чистом ЦР, в 2,50 раза в промышленном ЛБР. Однако уровень заболеваемости мочекаменной болезнью прослеживает ежегодный прирост в ЛБР, особенно выраженный в 2015 и 2016 годах. В 2017 году по сравнению с 2009 годом увеличился в 2 раза на территории обслуживания ГП №18 (ЛБР).

Болезни предстательной железы обнаруживают увеличение в большей степени выраженное в промышленном ЛБР. Воспалительные заболевания женских тазовых органов напротив прослеживаются тенденцию к снижению в 5,06 раза в условно чистом ЦР и в 5,66 раза в промышленном ЛБР.

Необходимо отметить, что на территории условно чистого ЦР показатели заболеваемости новообразованиями ($T_{расч} = 2,77 > T_{табл} = 2,12$ при $p < 0,05$) и болезнями органов пищеварения ($T_{расч} = 3,71 > T_{табл} = 2,12$ при $p < 0,05$) превышают аналогичные данные в промышленном ЛБР. У жителей ЛБР по сравнению с жителями ЦР достоверно различается уровень заболеваемости по болезням уха и сосцевидного отростка ($T_{расч} = 13,75 > T_{табл} = 2,23$ при $p < 0,05$), органов дыхания ($T_{расч} = 4,58 > T_{табл} = 2,12$ при $p < 0,05$) и болезням органов дыхания ($T_{расч} = 6,66 > T_{табл} = 2,12$ при $p < 0,05$).

Территориальные особенности структуры заболеваний в ЦР и ЛБР представлены на рисунках 4.20, 4.21.



Рисунок 4.20 – Структура первичной заболеваемости у взрослых в Центральном (условно чистом) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)



Рисунок 4.21 – Структура первичной заболеваемости у взрослых в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа за период с 2009 по 2017 годы, (%)

4.3. Интегральная гигиеническая оценка закономерностей формирования патогенного потенциала зон техногенного загрязнения городской среды и их влияние на состояние здоровья населения

4.3.1. Организация мониторинга и оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха города Воронежа

Город Воронеж административно разделен на 6 районов. Воронежское водохранилище, созданное в 1972 году, делит город на две части – правобережную и левобережную. Центральный, Коминтерновский, Ленинский и Советский районы расположены на правобережной части. Железнодорожный и Ленинский – на левобережной части города. Исторически сложилось так, что застройка жилыми массивами окраин города привела к тому, что промышленные районы оказались в центре селитебных зон. В этой связи, промышленные предприятия и предприятия теплоэнергетики, являющиеся источниками выбросов

загрязняющих веществ в атмосферный воздух, ситуационно находятся в непосредственной близости от проживающего населения. Кроме того, большая их часть по количественному и качественному составу выбросов сконцентрирована на относительно небольшой площади двух районов города: Коминтерновском и Левобережном.

В Левобережном районе значительно загрязняют атмосферный воздух предприятия химической промышленности (ЗАО «Воронежский шинный завод», ОАО «Воронежсинтезкаучук»), теплоэнергетики (ТЭЦ-1), самолетостроения (ОАО «Воронежское акционерное самолетостроительное общество»), в Коминтерновском теплоэнергетики (ТЭЦ-2) и машиностроения ОАО «Тяжмехпресс».

Распределение загрязняющих веществ, выделяющихся в атмосферный воздух от стационарных (промышленных) источников по классам опасности следующее: 17 веществ (5% от общего количества учитываемых) относится к 1 классу опасности, 48 веществ (14 %) – ко 2-ому классу опасности, 81 загрязнитель (23,6%) – к 3 классу опасности, 41 вещество (12%) – к 4 классу опасности, для 156 веществ (45,4%) приняты ОБУВ.

Загрязнение атмосферного воздуха усугубляет значительный рост численности автомобильного транспорта, достигший более 300 000 транспортных средств. Объем выбросов от автотранспорта в настоящее время значительно превышает выбросы от промышленных источников города.

Систематический мониторинг уровня загрязнения атмосферного воздуха города по среднесуточным концентрациям ведется двумя организациями. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области» проводит мониторинг в 5 контрольных точках, размещенных в жилых зонах. Воронежский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды ведет систематические наблюдения также в 5 точках, ситуационно расположенных непосредственно в зонах влияния промышленных предприятий и автотранспорта. Таким образом, можно считать, что систематический мониторинг ведется в 10 контрольных точках.

В перечень веществ, загрязняющих атмосферный воздух г. Воронежа, включены: вещества, с совокупным валовым выбросом около 70% (азота диоксид, серы диоксид, взвешенные вещества, углерода оксид); вещества, образующие пылевую фракцию (взвешенные вещества, зола углей, содержащая кремния оксид, пыль неорганическая, оксид железа, меди оксид, оксид марганца, свинец, оксид хрома VI); вещества, действующие канцерогенно (1,3-бутадиен, сажа, свинец, стирол, формальдегид, хром (VI)).

В данный перечень также входит фенол (гидроксибензол), так как рекомендовано к мониторингованию в атмосферном воздухе в РФ; акролеин, 1,3-бутадиен, стирол, так как присутствуют в выбросах ОАО «Воронежсинтезкаучук» и озон с учетом озонового загрязнения крупных промышленных городов с интенсивным автомобильным движением.

Анализ организации системы мониторинга уровня загрязнения атмосферного воздуха показывает, что практически не охваченным остается территория Железнодорожного района. Анализ проведен исходя из среднетерриториальных и максимальных концентраций загрязняющих веществ за период 2009-2017 гг. (таблицы 4.12, 4.13).

Средние арифметические значения концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ наиболее целесообразно соотносить со среднесуточными предельно допустимыми концентрациями (ПДК_{с.с.}). Естественно, при таком подходе существует неопределенность, связанная с неполным охватом измерениями в течение суток, но, учитывая, что определение максимально-разовых концентраций по жалобам населения проводится в разное время суток, а определение среднесуточных концентраций в мониторинговых точках контроля есть ни что иное, как среднее арифметическое значение четырех определений максимально-разовых концентраций, такой подход сравнения является наиболее приемлемым.

Таблица 4.12 – Средние арифметические значения концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ (2009-2017 гг.) по административным территориям г. Воронежа, мг/м³.

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
углерод оксид	1,0508	1,3042	1,3181	1,4034	1,3017	0,8004
сера диоксид	0,0473	0,0564	0,0525	0,0370	0,0376	0,0273
азота диоксид	0,0228	0,0455	0,0476	0,0415	0,0380	0,0164
формальдегид	0,0070	0,0069	0,0067	0,0056	0,0048	0,0024
взвешенные вещества	0,1284	0,1611	0,1726	0,1234	0,1660	0,0584
свинец (неорганические соединения свинца)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
фенол (гидроксибензол)	0,0013	0,0025	0,0027	0,0018	0,0024	0,0010
марганец (оксид марганца IV)	0,0003	0,0003	0,0003	0,0004	0,0008	0,0003
оксид железа III	0,0018	0,0009	0,0002	0,0011	0,0007	0,0002
оксид хрома VI	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018
меди оксид	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0007	0,0005
1,3-бутадиен	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500
озон	0,0165	0,0119	0,0099	0,0197	0,0070	0,0070
акролеин (проп-2-ен-1-аль)	0,0025	0,0022	0,0035	0,0055	0,0042	0,0025
стирол	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005

Примечание: ЖД – Железнодорожный, КМ – Коминтерновский, ЛБ – Левобережный, Л – Ленинский, С – Советский, Ц – Центральный районы

Таблица 4.13 – Максимальные значения концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ (2009-2017 гг.) по административным территориям г. Воронежа, мг/м³

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
углерод оксид	3,7500	12,0000	14,0000	12,0000	12,0000	5,3100
сера диоксид	0,3900	0,7670	0,7480	0,5690	0,4910	0,4200
азота диоксид	0,1320	0,2400	0,4800	0,2600	0,3097	0,2000
формальдегид	0,4800	0,4100	0,4230	0,3910	0,0400	0,0268
взвешенные вещества	0,8590	0,9416	2,4000	0,9000	0,9000	0,3780
свинец (неорганические соединения свинца)	0,0003	0,0004	0,0003	0,0008	0,0002	0,0001
фенол (гидроксибензол)	0,0029	0,0120	0,0098	0,0097	0,0133	0,0094
марганец (оксид марганца IV)	0,00025	0,00053	0,00250	0,00250	0,00260	0,00025
оксид железа III	0,00521	0,00289	0,00179	0,00311	0,00561	0,00211
оксид хрома VI	0,00022	0,00191	0,00087	0,01245	0,01245	0,00021
меди оксид	0,00050	0,00300	0,00300	0,00260	0,00700	0,00160
1,3-бутадиен	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500
озон	0,0389	0,0300	0,0716	0,1220	0,0144	0,0450
акролеин (проп-2-ен-1-аль)	0,00250	0,00250	0,00750	0,00250	0,00850	0,00850
стирол	0,00050	0,00050	0,01030	0,00050	0,00310	0,00500

При анализе соотношений средних арифметических значений концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ по административным территориям г.Воронежа с ПДК_{с.с.} установлено, что в Железнодорожном и Центральном районах это соотношение по всем учитываемым загрязняющим веществам не превышает 1, что говорит об относительно удовлетворительной ситуации по уровню загрязнения атмосферного воздуха на территориях этих районов. В тоже время в Коминтерновском районе отмечаются превышения норматива по содержанию диоксида азота (1,14ПДК_{с.с.}), диоксида серы (1,13), взвешенных веществ (1,07); в Левобережном также по этим трем веществам превышения норматива отмечаются от 1,05 до 1,19 раз. В Ленинском районе вызывает опасение концентрация в атмосферном воздухе диоксида азота (1,04), в Советском – взвешенных веществ (1,11) – таблица 4.14.

Таблица 4.14 – Соотношение средних арифметических значений концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа с ПДК_{с.с.}

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
углерод оксид	0,35	0,43	0,44	0,47	0,43	0,27
сера диоксид	0,95	1,13	1,05	0,74	0,75	0,55
азота диоксид	0,57	1,14	1,19	1,04	0,95	0,41
формальдегид	0,70	0,69	0,67	0,56	0,48	0,24
взвешенные вещества	0,86	1,07	1,15	0,82	1,11	0,39
свинец (неорганические соединения свинца)	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38
фенол (гидроксibenзол)	0,43	0,84	0,89	0,62	0,80	0,34
марганец (оксид марганца IV)	0,25	0,29	0,33	0,44	0,84	0,25
оксид железа III	0,05	0,02	0,00	0,03	0,02	0,01
оксид хрома VI	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
меди оксид	0,25	0,26	0,25	0,26	0,33	0,25
1,3-бутадиен	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
озон	0,55	0,40	0,33	0,66	0,23	0,23
акролеин (проп-2-ен-1-аль)	0,25	0,22	0,35	0,55	0,42	0,25
стирол	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
К_{атм.}	3,84	4,45	4,54	4,44	4,41	2,60

Комплексный показатель загрязнения атмосферного воздуха (К_{атм.}) за период исследования в целом по городу составляет – 4,04 единицы, при наиболее высоком его значении в Левобережном районе (4,54 ед.) и наиболее низком – в

Центральном районе (2,60 ед.), что говорит о существенной неравномерности аэротехногенной нагрузке по территории Воронежа (рисунок 4.22).

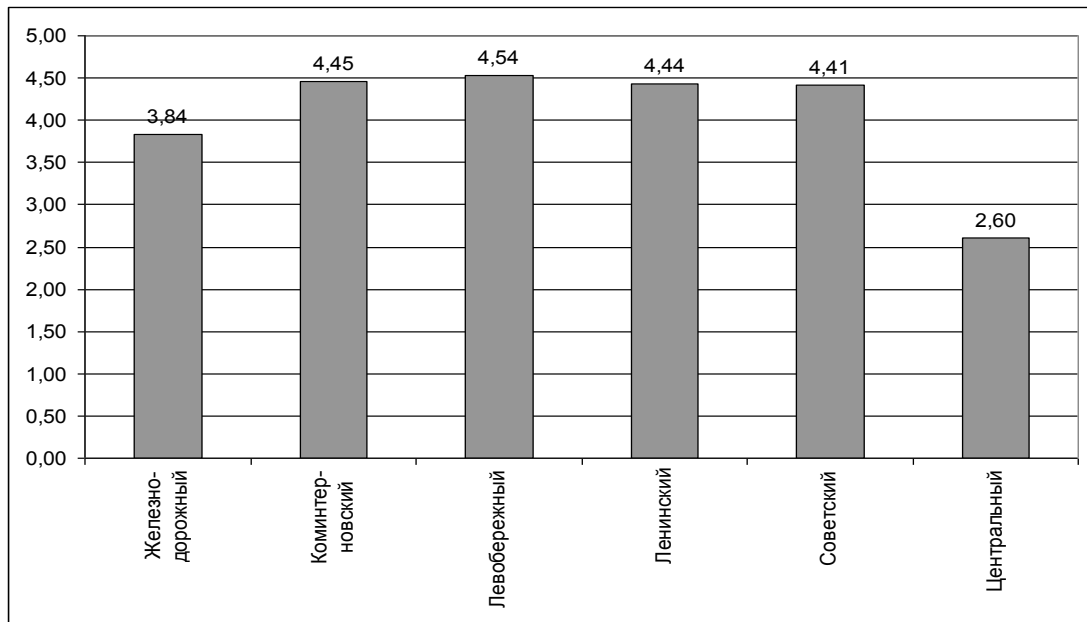


Рисунок 4.22 – Комплексный показатель загрязнения атмосферного воздуха ($K_{атм.}$), рассчитанный по средним арифметическим значениям концентраций

Оценка соотношений максимальных значений концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ (2009-2017 гг.) по административным территориям г. Воронежа с ПДК_{м.р.} показала, что наиболее неблагоприятная ситуация регистрируется в Левобережном районе по содержанию формальдегида (до 8,46ПДК_{м.р.}), взвешенных веществ (4,80), оксида углерода (2,80), диоксида азота (2,40), диоксида серы (1,50).

В Коминтерновском районе также отмечены превышения ПДК_{м.р.} в атмосферном воздухе населенных мест по содержанию оксида углерода, диоксида серы, диоксида азота, формальдегида, взвешенных веществ (в 1,20 – 8,20 раза) – таблица 4.15. Наиболее благополучным по уровню загрязнения атмосферного воздуха является Центральный район, на территории которого отмечено превышение ПДК_{м.р.} по содержанию только одного вещества – оксида углерода (1,06 раза).

Комплексный показатель загрязнения атмосферного воздуха ($K_{атм.}$), рассчитанный с учетом коэффициентов класса опасности веществ, по

максимальным значениям концентраций за период исследования имеет наиболее высокую величину в Левобережном районе (12,59 единиц), наиболее низкую – в Центральном районе (3,28 единиц) – рисунок 4.23.

Таблица 4.15 – Соотношение максимальных значений концентраций загрязняющих атмосферный воздух веществ (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа с ПДК_{м.р.}

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
углерод оксид	0,75	2,40	2,80	2,40	2,40	1,06
сера диоксид	0,78	1,53	1,50	1,14	0,98	0,84
азота диоксид	0,66	1,20	2,40	1,30	1,55	1,00
формальдегид	9,60	8,20	8,46	7,82	0,80	0,54
взвешенные вещества	1,72	1,88	4,80	1,80	1,80	0,76
свинец (неорганические соединения свинца)	0,32	0,39	0,28	0,75	0,15	0,15
фенол (гидроксибензол)	0,29	1,20	0,98	0,97	1,33	0,94
марганец (оксид марганца IV)	0,03	0,05	0,25	0,25	0,26	0,03
оксид железа III	ПДК _{м.р.} не установлена					
оксид хрома VI	ПДК _{м.р.} не установлена					
меди оксид	ПДК _{м.р.} не установлена					
1,3-бутадиен	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
озон	0,24	0,19	0,45	0,76	0,09	0,28
акролеин (проп-2-ен-1-аль)	0,08	0,08	0,25	0,08	0,28	0,28
стирол	0,01	0,01	0,26	0,01	0,08	0,13
К_{атм.}	9,02	9,87	12,59	10,34	4,86	3,28

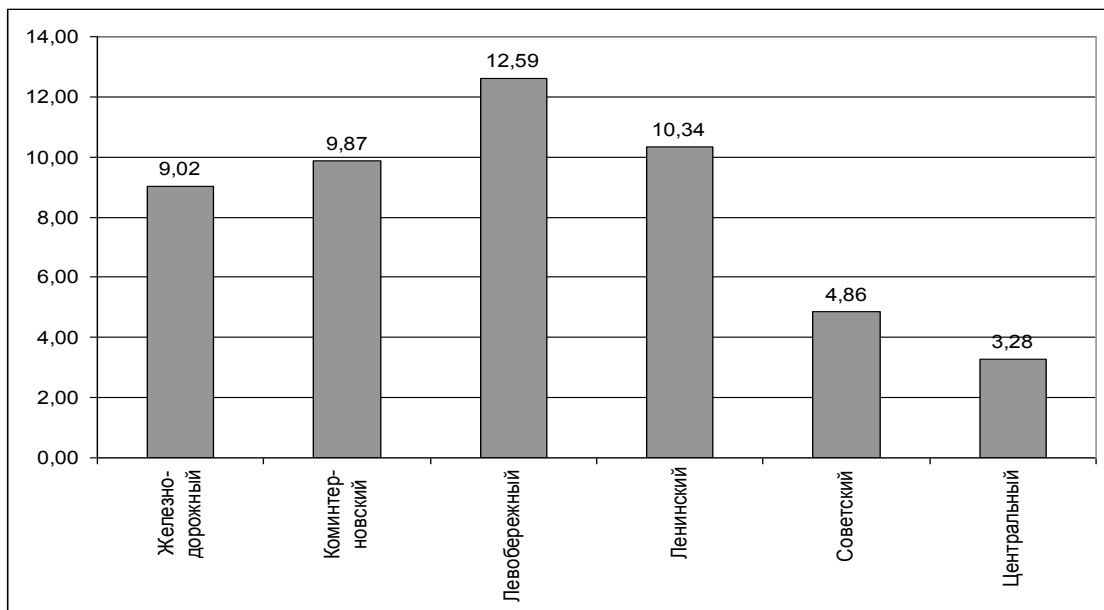


Рисунок 4.23 – Комплексный показатель загрязнения атмосферного воздуха (К_{атм.}), рассчитанный по максимальным значениям концентраций

Таким образом, из 6 административных территорий по уровню загрязнения атмосферного воздуха лидирует Левобережный район, для которого характерно сочетание значительного промышленного потенциала и высокой автотранспортной нагрузки.

4.3.2 Гигиеническая оценка системы водообеспечения населения и качества питьевой воды

Составляющей системы обеспечения гигиенической и эпидемиологической безопасности населения является рассмотрение показателей всех звеньев системы водообеспечения населения (источник – водоподготовка – водопроводная разводящая сеть – потребитель).

В городском округе г. Воронеж централизованным хозяйственно-питьевым водоснабжением охвачено 98% населения. Подача воды в систему водоснабжения города производится 8-ю водозаборами (271 артезианская скважина) ООО «РВК-Воронеж», а также водозаборами микрорайонов Масловка (3 скважины) ООО «ЛЮС»; Шилово (5 скважин) МУП «ЖКХ Шилово», Подгорное (3 скважины) ООО «Водоканал-Подгорное-1». Основным поставщиком питьевой воды в городе является ООО «РВК-Воронеж», подающим 89,3% всей потребляемой городом воды (466 тыс м³/сут). Из восьми водоподъемных станций (ВПС) ООО «РВК-Воронеж», шесть (№№ 3, 4, 6, 8, 11, 12) расположены по берегам Воронежского водохранилища и р. Усмань. В городском округе г. Воронеж отсутствуют водоисточники, не соответствующие санитарно-гигиеническим требованиям. Для предотвращения загрязнения водоисточников все водозаборы города имеют зоны санитарной охраны, режим зон санитарной охраны соблюдается.

Водоснабжение населения города питьевой водой обеспечивают 4 водопровода (ООО «РВК-Воронеж», ООО «ЛЮС», МУП «ЖКХ Шилово», ООО «Водоканал-Подгорное-1»). Не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям водопроводов в городском округе г.Воронежа нет: имеются зоны санитарной охраны водоподъемных станций, необходимый комплекс

водоподготовки и лабораторного контроля качества воды, при необходимости имеются и используются обеззараживающие установки.

Программа мониторингового контроля за качеством и безопасностью питьевой воды городского округа г. Воронеж предусматривает определение следующих приоритетных показателей:

- санитарно-химических: аммиак, бор, железо, жесткость общая, марганец, нитраты, нитриты, фториды;
- микробиологических: общие (ОКБ) и термотолерантные (ТКБ) колиформные бактерии, общее микробное число (ОМЧ);
- органолептических: запах, привкус, цветность, мутность.

Обобщая данные о показателях качества воды по 6-ти мониторинговым точкам подземных источников водоснабжения (ВПС-4, 6, 8, 9, 11, 12), следует отметить, что в отдельных скважинах имеются разовые превышения нормативов по органолептическим показателем (запах, привкус, цветность, мутность), содержанию железа и марганца. Наибольшие превышения нормативов содержания железа (до 95,33 ПДК) и марганца (до 10,20 ПДК) зарегистрировано в одной из скважин ВПС-4. Несоответствий нормативам по микробиологическим показателям не выявлено (таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Показатели качества питьевой воды в источниках водоснабжения и в разводящей водопроводной сети г. Воронежа^{*)}

Показатель и его единица измерения	Фактические значения		Норматив, ^{**)}
	Среднее	Максимальное	
запах, балл	2,50±0,2	4,00	2
привкус, балл	2,50±0,3	4,00	2
цветность, градусы цветности	18,76±1,2	37,10	20
мутность, ЕМФ (единицы мутности по формазину)	10,53±0,8	39,40	2,6
аммиак, мг/дм ³	0,37±0,05	1,10	2
бор, мг/дм ³	0,10±0,00	0,10	0,5
железо (суммарно), мг/дм ³	3,88±0,02	28,60	0,3
жесткость, мг-экв./дм ³	5,35±0,04	6,20	7
марганец, мг/дм ³	0,44±0,02	1,05	0,10
нитраты, мг/дм ³	11,34±0,83	35,08	45
нитриты, мг/дм ³	0,01±0,00	0,03	3,30
фториды, мг/дм ³	0,342±0,04	0,450	1,5
Общие колиформные бактерии (ОКБ),	0	0	0

Показатель и его единица измерения	Фактические значения		Норматив, **)
	Среднее	Максимальное	
число бактерий в 100 мл			
термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), число бактерий в 100 мл	0	0	0
общее микробное число (ОМЧ), число образующих колонии бактерий в 1 мл	4,4±0,7	14,0	50

*) данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г.Воронеже за 2009-2017 годов.

**) СанПиН 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 (в ред. от 2010 г.).

Вместе с тем, на водоподъемных станциях происходит смешение воды из скважин, имеются технология водоподготовки, включающие фильтрацию воды через гравийные фильтры, проводится обеззараживание воды. В этой связи изменяется химический состав воды, что, в свою очередь, для оценки воздействия водного фактора на человека диктует необходимость мониторинга качества воды непосредственно в разводящей сети.

Особенностью городского округа г. Воронеж является то, что разводящая водопроводная сеть закольцована, вода от различных водоподъемных станций смешивается, и, в этой связи, с гигиенических позиций представляет интерес оценка качества питьевой воды, подаваемой непосредственно потребителю.

Мониторинг качества питьевой воды в водоразводящей водопроводной сети г.Воронежа осуществляется ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области в 18 контрольных точках. Установлено, что имеются факты превышений ПДК в питьевой воде по содержанию железа (Левобережный район и с. Подгорное Коминтерновского района городского округа город Воронеж) и марганца (Железнодорожный район) в интервале от 1,1 до 2,0 ПДК. Несоответствий нормативам по микробиологическим показателям в разводящей водопроводной сети не выявлено. Анализ средних арифметических значений показателей, характеризующих качество питьевой воды показывает, что среднетерриториальные концентрации не превышают гигиенических нормативов (таблицы 4.17, 4.18).

Таблица 4.17 – Показатели качества питьевой воды в разводящей водопроводной сети г.Воронеж (средние арифметические значения за период 2009-2017 гг.)

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
запах, балл	1,29	1,05	1,36	0,90	0,86	1,14
привкус, балл	1,04	1,05	1,36	0,90	0,86	1,14
цветность, градусы цветности	8,40	3,75	5,13	3,48	7,57	9,09
мутность, ЕМФ (единицы мутности по формазину)	1,00	1,00	1,15	1,00	1,00	1,00
аммиак, мг/дм ³	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
бор, мг/дм ³	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
железо (суммарно), мг/дм ³	0,09	0,06	0,14	0,07	0,11	0,09
жесткость, мг-экв./дм ³	4,84	3,89	6,01	5,41	5,14	4,87
марганец, мг/дм ³	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
нитраты, мг/дм ³	9,44	15,41	15,81	23,64	6,04	5,01
нитриты, мг/дм ³	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
фториды, мг/дм ³	0,33	0,20	0,29	0,19	0,35	0,43
Общие колиформные бактерии (ОКБ), число бактерий в 100 мл	0	0	0	0	0	0
термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), число бактерий в 100 мл	0	0	0	0	0	0
общее микробное число (ОМЧ), число образующих колонии бактерий в 1 мл	3,36	2,52	1,36	2,33	3,93	12,43

Таблица 4.18 – Соотношение средних арифметических значений показателей качества питьевой воды в разводящей водопроводной сети с гигиеническими нормативами (за период 2009-2017 гг.)

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
запах,	0,64	0,53	0,68	0,45	0,43	0,57
привкус	0,52	0,53	0,68	0,45	0,43	0,57
цветность, градусы цветности	0,42	0,19	0,26	0,17	0,38	0,45
мутность, ЕМФ (единицы мутности по формазину)	0,38	0,38	0,44	0,38	0,38	0,38
аммиак	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
бор	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
железо (суммарно),	0,29	0,21	0,48	0,24	0,37	0,31
жесткость	0,69	0,56	0,86	0,77	0,73	0,70
марганец	0,59	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
нитраты	0,19	0,37	0,37	0,55	0,11	0,11
нитриты	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
фториды	0,22	0,14	0,19	0,13	0,23	0,29
Общие колиформные бактерии (ОКБ)	0	0	0	0	0	0

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ)	0	0	0	0	0	0
общее микробное число (ОМЧ)	0,07	0,05	0,03	0,05	0,08	0,25
$K_{\text{воды}}$	2,22	2,01	2,65	2,42	2,19	2,14

Показатель суммарного санитарно-токсикологического загрязнения ($K_{\text{вода}}$) питьевой воды в разводящей сети, рассчитанный как сумма отношений среднетерриториальных концентраций каждого из веществ (аммиак, бор, железо, жёсткость, марганец, нитраты, нитриты, фториды) к их ПДК в питьевой воде, по административным районам составляет от 2,01 до 2,65 единиц. В отличие от уровня загрязнения атмосферного воздуха, когда различия $K_{\text{атм.}}$ по административным районам составляли 1,7 раза (от 2,60 до 4,45 единиц), $K_{\text{воды}}$ по районам отличается в 1,31 раза, что говорит о более стабильной ситуации по качеству питьевой воды.

Анализ максимальных значений показателей качества питьевой воды в разводящей водопроводной сети городского округа город Воронеж за период 2009-2017 гг. выявил факты превышений по ряду санитарно-химических показателей (таблицы 4.19, 4.20).

Таблица 4.19 – Показатели качества питьевой воды в разводящей водопроводной сети г.Воронеж (максимальные значения за период 2009-2017 гг.)

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
запах, балл	2	2	2	2	2	2
привкус, балл	2	2	2	2	2	2
цветность, градусы цветности	13	15,5	10,2	10,4	11,1	11,1
мутность, ЕМФ (единицы мутности по формазину)	1	1	3,1	1	1	1
аммиак, мг/дм ³	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
бор, мг/дм ³	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
железо (суммарно), мг/дм ³	0,15	0,15	0,37	0,14	0,2	0,16
жёсткость, мг-экв./дм ³	5,05	4,4	6,5	6	5,75	5,1
марганец, мг/дм ³	0,15	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
нитраты, мг/дм ³	9,92	30,55	29,95	38,95	11,40	5,60
нитриты, мг/дм ³	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
фториды, мг/дм ³	0,41	0,48	0,43	0,45	0,47	0,5

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Общие колиформные бактерии (ОКБ), число бактерий в 100 мл	0	0	0	0	0	0
термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), число бактерий в 100 мл	0	0	0	0	0	0
общее микробное число (ОМЧ), число образующих колонии бактерий в 1 мл	24	18	4	14	28	46

Таблица 4.20 – Соотношение максимальных значений показателей качества питьевой воды в разводящей водопроводной сети с гигиеническими нормативами (за период 2009-2017 гг.)

Показатель	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
запах,	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
привкус	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
цветность, градусы цветности	0,65	0,78	0,51	0,52	0,56	0,56
мутность, ЕМФ (единицы мутности по формазину)	0,38	0,38	1,19	0,38	0,38	0,38
аммиак	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
бор	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
железо (суммарно),	0,48	0,50	1,23	0,47	0,67	0,53
жесткость	0,72	0,63	0,93	0,86	0,82	0,73
марганец	1,35	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
нитраты	0,22	0,68	0,66	0,86	0,25	0,12
нитриты	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
фториды	0,27	0,32	0,29	0,30	0,31	0,33
Общие колиформные бактерии (ОКБ)	0	0	0	0	0	0
термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ)	0	0	0	0	0	0
общее микробное число (ОМЧ)	0,48	0,36	0,08	0,28	0,56	0,92
$K_{\text{воды}}$	2,44	2,87	3,85	3,23	3,65	2,46

В частности в Левобережном районе имелись факты превышения норматива мутности (в 1,19 раза), содержания железа (в 1,23 раза), в Железнодорожном районе – марганца (в 1,35 раза). Показатель суммарного санитарно-токсикологического загрязнения ($K_{\text{вода}}$) питьевой воды в разводящей сети, рассчитанный как сумма отношений максимальных концентраций каждого из веществ (аммиак, бор, железо, жесткость, марганец, нитраты, нитриты, фториды) к их ПДК в питьевой воде, по административным районам составляет от 2,44 до 3,85 единиц.

4.3.3. Оценка санитарно-эпидемиологической безопасности почвы

В рамках мониторинга уровня загрязнения почвы г. Воронежа ежегодно ведется определение концентраций приоритетных загрязняющих химических веществ: тяжелых металлов – кадмия, марганца, меди, мышьяка, никеля, ртути, свинца, цинка, а также бенз(а)пирена, фтора. Проводятся микробиологические и паразитологические исследования на соответствие нормативам эпидемиологической безопасности.

За период 2009-2017 годов наблюдаются превышения ПДК токсикантов в районах жилой застройки по содержанию свинца, цинка, кадмия, бенз-а-пирена. Пробы почвы также не соответствовали нормативам по наличию бактерий группы кишечной палочки (БГКП), яиц гельминтов (токсокары). За исследуемый период уровень химического загрязнения почвы увеличился с 3,2 до 6,2%, в том числе в жилой зоне с 3,6 до 8,6 %. Одной из причин этого является накопление токсичных соединений в почве жилых территорий, расположенных в непосредственной близости с транспортными артериями и промышленными предприятиями.

Загрязнение почвы повышает отсутствие мест для захоронения отходов промышленных предприятий, что приводит к их накапливанию в индустриальных зонах и представляет большую угрозу как для окружающей среды, так и для здоровья населения, поскольку с атмосферными осадками и ветром токсиканты могут распространяться в районы жилой застройки.

Периодическое обнаружение в пробах почвы свинца связано с его скоплением в грунте в предшествующие десятилетия, когда для работы автотранспорта использовался этилированный бензин, что привело к тому, что превышения ПДК его содержания в почве продолжают сохраняться до настоящего времени.

Превышение гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям в пробах почвы также связывают с ежегодно растущим недостатком парковочных мест в районах города особенно на территории жилой застройки, во дворах домов, на детских площадках и газонах.

Положительная динамика состояния почв наблюдается по микробиологическим показателям: уровень их загрязнения с 2009 по 2017 год снизился с 6,4 до 1,6%; в том числе в жилой зоне – с 7,6 до 5,2%; по паразитологическим показателям – с 3,5 до 0,9%.

Расчет среднетерриториальных концентраций и сравнение их с гигиеническими нормативами показали отсутствие превышений ПДК (таблицы 4.21, 4.22).

Таблица 4.21 – Средние арифметические значения концентраций загрязнителей почвы (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа, мг/кг

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Никель (подв. форма)	1,05	1,05	1,05	1,05	0,95	1,05
Медь (подв. форма)	0,95	0,93	0,95	0,80	1,20	0,81
Цинк (подв. форма)	7,28	4,55	5,96	7,84	6,33	3,14
Марганец (подв. форма)	29,22	31,77	37,32	56,36	15,19	9,89
Свинец (подв. форма)	2,56	3,71	2,52	2,82	2,84	2,02
Кадмий	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
Бенз(а)-пирен	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Фтор	0,5000	0,5000	0,5000	0,5000	0,5000	0,5000
Ртуть	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Мышьяк	0,4000	0,4000	0,4000	0,4000	0,4000	0,4000

Таблица 4.22 – Соотношение средних арифметических значений концентраций загрязнителей почвы (2009-2017 гг.) по административным территориям г. Воронежа с ПДК

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Никель (подв. форма)	0,22	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26
Медь (подв. форма)	0,33	0,34	0,33	0,30	0,40	0,25
Цинк (подв. форма)	0,33	0,23	0,27	0,37	0,74	0,17
Марганец (подв. форма)	0,22	0,24	0,30	0,39	0,12	0,09
Свинец (подв. форма)	0,09	0,10	0,08	0,09	0,09	0,08
Кадмий	0,37	0,39	0,39	0,39	0,38	0,39
Бенз(а)-пирен	0,30	0,25	0,33	0,48	0,27	0,39
Фтор	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Ртуть	0,48	0,48	0,48	0,48	0,46	0,48
Мышьяк	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
$K_{\text{почвы}}$	2,71	2,59	2,75	3,07	3,05	2,43

Суммарный показатель загрязнения химическими веществами почвы ($K_{\text{почвы}}$) по административным территориям городского округа город Воронеж составляет от 2,43 до 3,07 единиц. Максимальные различия его величины составляют 1,26 раза.

Анализ максимальных значений концентраций загрязнителей почвы (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа и их соотношения с ПДК показывает, что наибольшие превышения гигиенических нормативов отмечаются в Центральной исторической части города по содержанию цинка (до 2,93 ПДК), свинца (до 2,88 ПДК), бенз-а-пирена (до 2,10 ПДК) – таблицы 4.23, 4.24.

Таблица 4.23 – Максимальные значения концентраций загрязнителей почвы (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа, мг/кг

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Никель (подв. форма)	1,01	1,01	1,01	1,55	1,01	1,01
Медь (подв. форма)	2,76	2,42	2,92	2,92	2,62	2,96
Цинк (подв. форма)	20,53	41,23	21,33	32,73	38,92	67,36
Марганец (подв. форма)	140,02	133,72	149,03	142,23	131,12	138,97
Свинец (подв. форма)	23,42	83,17	18,09	7,05	66,52	92,33
Кадмий	0,35	0,45	0,44	0,21	0,24	0,51
Бенз(а)-пирен	0,014	0,015	0,018	0,014	0,019	0,042
Фтор	0,5	0,5	0,89	0,5	1	0,5
Ртуть	1	1	1	1	1	1
Мышьяк	0,4	0,4	0,4	0,4	1,9	0,8

Таблица 4.24 – Соотношение максимальных значений концентраций загрязнителей почвы (2009-2017 гг.) по административным территориям г.Воронежа с ПДК

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Никель (подв. форма)	0,26	0,26	0,26	0,39	0,26	0,26
Медь (подв. форма)	0,93	0,83	0,99	0,97	0,86	0,97
Цинк (подв. форма)	0,92	1,82	0,96	1,45	1,72	2,96
Марганец (подв. форма)	1,03	0,98	1,09	1,05	0,97	0,96
Свинец (подв. форма)	0,76	2,63	0,56	0,21	2,07	2,87
Кадмий	0,73	0,89	0,91	0,45	0,47	1,05
Бенз(а)-пирен	0,70	0,75	0,90	0,70	0,95	2,10
Фтор	0,18	0,18	0,32	0,18	0,36	0,18
Ртуть	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48
Мышьяк	0,20	0,20	0,20	0,20	0,95	0,40

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
$K_{\text{почвы}}$	6,05	8,88	6,55	6,01	9,02	12,23

Показатель суммарного значения почвы ($K_{\text{почвы}}$), рассчитанный по максимальным концентрациям, составляет от 5,01 до 12,23 единиц.

4.3.4. Оценка шумового фактора окружающей среды

Рост числа автотранспорта, находящегося, в том числе и в личном пользовании жителей г. Воронежа, привело к увеличению удельного веса шума, превышающего гигиенические нормативы, в точках измерения на улицах с интенсивным автотранспортным движением с 5,3% до 55,9% с 2009 до 2017 годы.

Измерения уровней шума, обусловленного движением автомобильного транспорта, выполнены на территории жилой застройки на основных автомагистралях в четырех мониторинговых точках города Воронежа: 1) Московский проспект, 114, Коминтерновский район; 2) ул. Космонавтов, 60, Советский район; 3) ул. Кольцовская, 52, Ленинский район; 4) ул. 60 Армии, 27. Данные уличные транспортные магистрали, имеющие от 4 до 6 полос движения характеризуются высокой интенсивностью транспортного потока. Магистрали практически вплотную примыкают к жилым массивам без каких-либо шумозащитных мер. Исследования велись в дневное, вечернее и ночное время.

Анализ шумового фактора в мониторинговых точках в дневное, вечернее и ночное время показал, что наибольшее значение эквивалентного уровня звука составило 81 дБА в дневное время суток в мониторинговой точке Московский проспект, 11. Максимальный уровень звука также зарегистрирован в этой же мониторинговой точке (94 дБА) (Коминтерновский район) – таблица 4.25.

Установлено, что средние арифметические значения эквивалентного уровня звука в дневное время превышают ПДУ для жилой территории (55 дБА) во всех 4-х мониторинговых точках (рисунок 4.24).

Таблица 4.25 – Эквивалентные и максимальные уровни звука на жилой территории в зоне воздействия городских автомагистралей

Мониторинговая точка	Значение	Эквивалентный уровень звука, дБА			Максимальный уровень звука, дБА		
		Дневное	Вечернее	Ночное	Дневное	Вечернее	Ночное
Московский пр-кт, 114 (КМ)	мин.-макс.	48 - 81	46 - 59	38 - 74	46 - 94	55 - 65	32 - 87
	ср. знач.	67,3	50,7	47,9	77,6	60,5	59,1
ул. Космонавтов, 60 (С)	мин.-макс.	56 - 76	46 - 60	46 - 53	69-84	57 - 69	55 - 65
	ср. знач.	69,0	54,0	48,4	77,8	64,1	60,3
ул. Кольцовская, 52 (Л)	мин.-макс.	60 - 75	48 - 59	46 - 56	72 - 86	56 - 67	54 - 67
	ср. знач.	68,4	51,7	49,0	78,3	61,2	58,6
ул. 60 Армии, 27 (КМ)	мин.-макс.	35 - 79	34 - 77	34 - 58	55 - 89	34 - 87	34 - 77
	ср. знач.	69,2	60,7	43,6	81,1	71,1	57,0

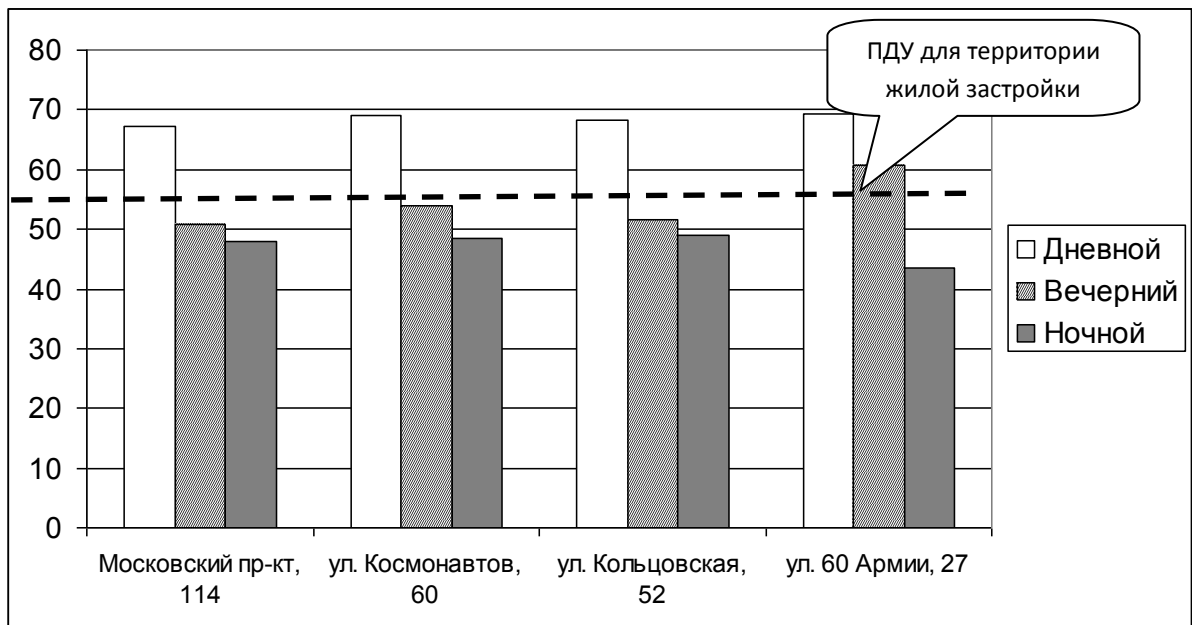


Рисунок 4.24 – Эквивалентный уровень звука на территории жилой застройки в зонах воздействия автомагистралей, дБА

Средние арифметические значения максимального уровня звука в дневное время также превышают ПДУ для жилой территории (70 дБА) во всех 4-х мониторинговых точках (рисунок 4.25).

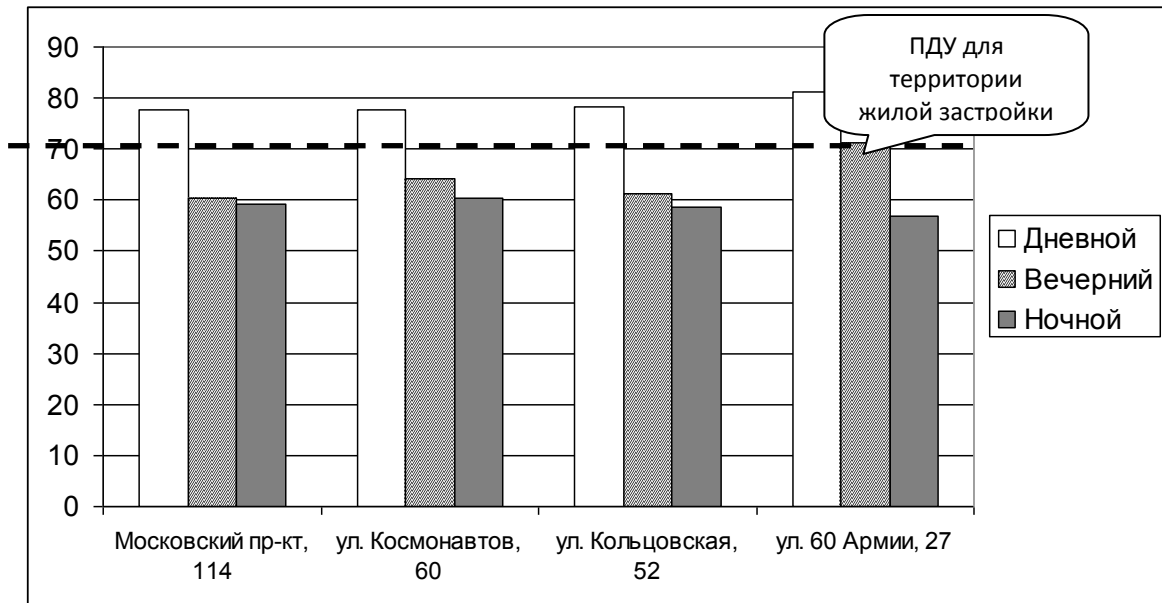


Рисунок 4.25 – Максимальный уровень звука на территории жилой застройки в зонах воздействия автомагистралей, дБА

В Железнодорожном, Центральном, Левобережном районах на автомагистралях проводились разовые измерения уровней шума по жалобам населения, что позволило рассчитать суммарную шумовую нагрузку по средним и максимальным значениям эквивалентного уровня звука с учетом дневного, вечернего и ночного шума (таблица 4.26).

Таблица 4.26 – Суммарная шумовая нагрузка

Вещество	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
$K_{\text{шума}}$ (по среднему значению)	1,02	1,01	1,03	1,02	1,04	1,04
$K_{\text{шума}}$ (по максимальному значению)	1,14	1,30	1,13	1,15	1,15	1,16

Среднее значение суммарной шумовой нагрузки, получаемой населением, проживающим в зоне воздействия уличных автомагистралей, характеризуемое коэффициентом $K_{\text{шума}}$, рассчитанное с учетом 3-х периодов суток – дневного, вечернего и ночного, по районам города составляет от 1,01 до 1,04 ед. $K_{\text{шума}}$, рассчитанное по максимальным значениям эквивалентного уровня звука составляет от 1,13 до 1,30 единиц.

4.3.5. Определение долевого вклада факторов среды в комплексную техногенную нагрузку и обоснование выбора территорий для оценки вероятной взаимосвязи заболеваемости населения с уровнем загрязнения атмосферного воздуха

Сформированная база данных показателей, характеризующих качество компонентов окружающей среды (атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и шумового фактора) с последующим расчетом комплексных коэффициентов в разрезе административных районов города за многолетний период (2009-2017 гг.), позволила оценить комплексную антропогенную нагрузку (таблица 4.27).

Таблица 4.27 – Комплексная антропогенная нагрузка на окружающую среду (КН) и вклад отдельных коэффициентов в её величину (%)

Комплексная характеристика	Районы города					
	ЖД	КМ	ЛБ	Л	С	Ц
Коэффициенты, рассчитанные по средним величинам, единиц						
$K_{атм.}$	3,84	4,45	4,54	4,44	4,41	2,60
$K_{воды}$	2,22	2,01	2,65	2,42	2,19	2,14
$K_{почвы}$	2,71	2,59	2,75	3,07	3,05	2,43
$K_{шума}$	1,02	1,01	1,03	1,02	1,04	1,04
$KН=(K_{атм.}+K_{воды}+K_{почвы}+K_{шума})/N$	2,45	2,52	2,74	2,74	2,67	2,05
Вклад отдельных коэффициентов в КН, %						
$K_{атм.}$	39,2	44,2	41,4	40,5	41,3	31,7
$K_{воды}$	22,7	20,0	24,2	22,1	20,5	26,1
$K_{почвы}$	27,7	25,7	25,1	28,0	28,5	29,6
$K_{шума}$	10,4	10,1	9,3	9,4	9,7	12,6
Коэффициенты, рассчитанные по максимальным величинам, единиц						
$K_{атм.}$	9,02	9,87	12,59	10,34	4,86	3,28
$K_{воды}$	2,44	2,87	3,85	3,23	3,65	2,46
$K_{почвы}$	6,05	8,88	6,55	6,01	9,02	12,23
$K_{шума}$	1,14	1,3	1,13	1,15	1,15	1,16
$KН=(K_{атм.}+K_{воды}+K_{почвы}+K_{шума})/N$	4,66	5,73	6,03	5,18	4,67	4,78
Вклад отдельных коэффициентов в КН, %						
$K_{атм.}$	48,4	43,1	52,2	49,9	26,0	17,1
$K_{воды}$	13,1	12,5	16,0	15,6	19,5	12,9
$K_{почвы}$	32,4	38,7	27,2	29,0	48,3	63,9
$K_{шума}$	6,1	5,7	4,6	5,5	6,2	6,1

Таким образом, интегральная оценка состояния окружающей среды г. Воронежа, выявила, что загрязнение атмосферного воздуха вносит от 31,7 до

44,2% вклада в комплексную антропогенную нагрузку на окружающую среду по отдельным административным территориям городского округа город Воронеж (КН от 2,05 до 2,74 единиц), а в среднем по городу – 40,1% (рисунок 4.26).

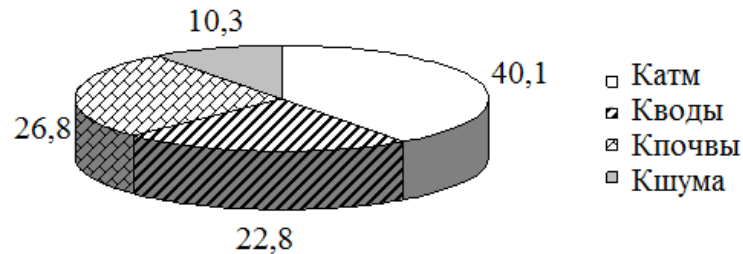


Рисунок 4.26 – Вклад факторов среды обитания в комплексную антропогенную нагрузку (по средним величинам показателей)

Ведущий вклад в комплексную антропогенную нагрузку (КН=8,46) по максимальным величинам показателей также вносит загрязнение атмосферного воздуха – 42,6%. Т.е., г. Воронеж можно отнести к территории риска по уровню аэротехногенной нагрузки с периодическим превышением гигиенических нормативов диоксида азота, диоксида серы, сажи и фенола в атмосферном воздухе. Важно отметить, что уровень загрязнения атмосферного воздуха различается по районам города: Левобережный район г. Воронежа можно рассматривать как наиболее неблагоприятный, на территории которого в формировании уровня загрязнения воздушной среды наиболее неблагоприятно сочетаются воздействия промышленных источников и автотранспортной нагрузки (промышленная территория)). Это район обслуживания городской поликлиники №18 и детской поликлиники №6.

Поскольку с позиции гигиенической оценки воздействия загрязнителей атмосферного воздуха на состояние здоровья наиболее репрезентативными являются среднесуточные концентрации, то для дальнейшего анализа мы использовали данные мониторинговой точки по ул. Героев Стратосферы, 8 Левобережного района. Анализ данных по этой точке показывает, что за исследуемый период регистрировались увеличения ПДК_{с.с.} по 9 из 16 контролируемых веществ в воздухе населенных мест: по диоксиду азота до 5,58

раз, стиролу – до 5,15 раз, диоксиду серы – до 3,52 раз, фенолу – до 3,27 раз, озону – до 2,39 раз, оксиду меди – до 1,50 раз, взвешенным веществам – до 1,33 раз, оксиду углерода – до 1,22 раз, формальдегиду – до 1,09 раз. По стиролу и диоксиду азота регистрировались превышения более 5 ПДК_{с.с.} (таблица 4.28).

Таблица 4.28 – Показатели загрязнения атмосферного воздуха в мониторинговых точках территорий сравнения (данные за 2009-2017 годы)

Вещества	Фактические концентрации, мг/м ³		Норматив, ПДК _{с.с.} , мг/м ³ *)	Кратность превышения норматива	
	Среднее значение за период (M±m)	Максимальное значение за период		по среднему значению	по максимальному значению
Промышленный Левобережный район – м.т. ул. Героев Стратосферы, 8					
азота диоксид	0,04±0,00	0,22	0,04	1,08	5,58
акрилонитрил	0,01±0,00	0,01	0,03	0,33	0,33
акролеин	0,01±0,00	0,01	0,01	0,50	0,50
1,3 бутадиен	0,5±0,00	0,50	1	0,50	0,50
взвешенные в-ва	0,09±0,00	0,2	0,15	0,58	1,33
марганца оксид	- ^{*)}	-	0,001	-	-
меди оксид	0,001±0,00	0,003	0,002	0,51	1,50
озон	0,02±0,00	0,07	0,03	0,56	2,39
серы диоксид	0,03±0,00	0,18	0,05	0,61	3,52
стирол	0,001±0,000	0,01	0,002	0,55	5,15
углерода оксид	1,14±0,03	3,65	3	0,38	1,22
фенол	0,002±0,000	0,009	0,003	0,67	3,27
формальдегид	0,002±0,00	0,01	0,01	0,18	1,09
сажа	-	-	0,005	-	-
свинец	-	-	0,0003	-	-
хром ⁺⁶	0,0005±0,0000	0,0005	0,0015	0,34	0,35
К_{атм.}				4,08	16,28
Условно чистый Центральный район – м.т. по ул. Дарвина,1					
азота диоксид	0,02±0,00	0,08	0,04	0,57	2,23
акрилонитрил	-	-	0,03	-	-
акролеин	0,01±0,00	0,01	0,01	0,50	0,50
1,3 бутадиен	-	-	1	-	-
взвешенные в-ва	0,06±0,00	0,13	0,15	0,41	0,88
марганца оксид	-	-	0,001	-	-
меди оксид	0,001±0,000	0,001	0,002	0,50	0,80
озон	0,01±0,00	0,04	0,03	0,49	1,50
серы диоксид	0,03±0,00	0,06	0,05	0,51	1,32
стирол	-	-	0,002	-	-
углерода оксид	1,10±0,03	3,65	3	0,37	1,22
фенол	0,002±0,000	0,009	0,003	0,49	3,13
формальдегид	0,002±0,00	0,002	0,01	0,14	0,21
сажа	-	-	0,005	-	-
свинец	-	-	0,0003	-	-
хром ⁺⁶	-	-	0,0015	-	-
К_{атм.}				2,41	7,11

*) - в данной мониторинговой точке загрязнитель не контролируется

***) - ПДК_{с.с.} для воздуха населенных мест по ГН 2.1.6.1338-03

Центральный район г. Воронежа можно рассматривать как территорию сравнения (мониторинговая точка по ул. Дарвина, 1). Это условно чистый район, где регистрируется минимальный уровень атмосферного загрязнения, относящегося к району обслуживания городской поликлиники №1. В этом районе отмечались превышения ПДК_{с.с.} по 5 загрязнителям: азота диоксиду – до 2,23 раз, серы диоксиду – до 1,32 раз, озону – до 1,50 раз, углерода оксиду – до 1,22 раза, фенолу – 3,13 раза. Вместе с тем по контролируемым загрязнителям средние показатели концентраций за период 2009-2017 гг. меньше, чем в Левобережном районе (рисунок 4.27).

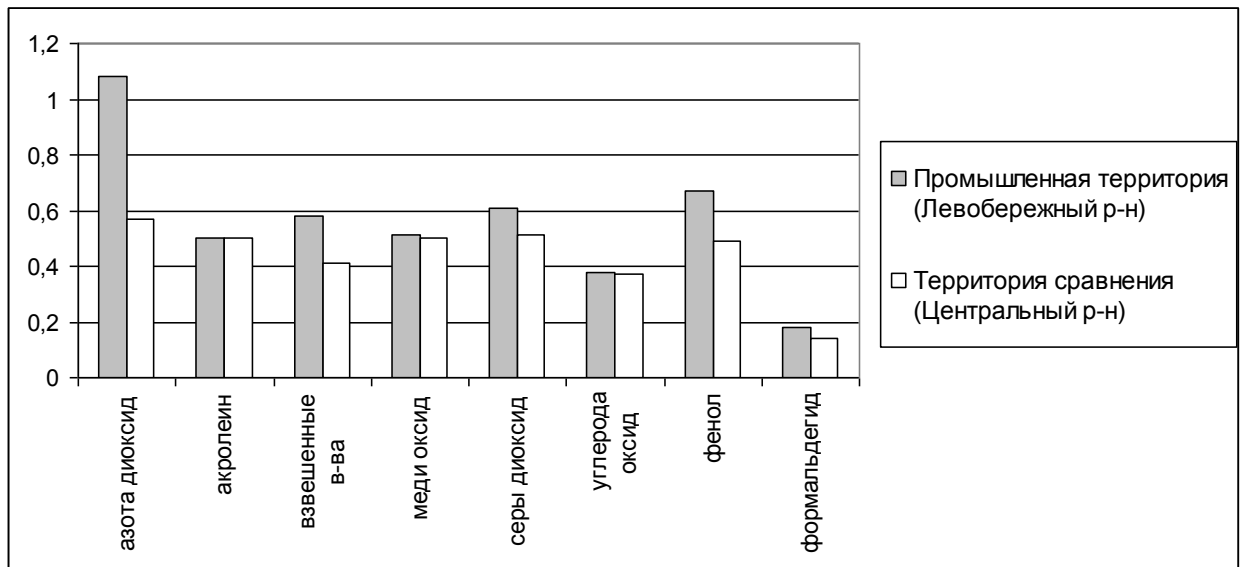


Рисунок 4.27 – Кратность превышения ПДК_{с.с.} (по среднему арифметическому значению концентрации за период 2009-2017 гг.)

В мониторинговой точке условно чистого по азротехногенному фактору района удельный вес проб атмосферного воздуха, превышающих ПДК_{с.с.}, составил 0-4,9%. Показатель загрязнения атмосферы ($K_{атм.}$) оказался ниже, чем в промышленном районе в 1,69 раза по среднему арифметическому значению концентраций и в 2,29 раза по максимальным значениям концентраций за анализируемый период.

Результаты анализа неканцерогенного риска представлены в таблице 4.29. Установлено, что в промышленном ЛБР коэффициенты опасности превышали приемлемый уровень ($HQ > 1$) по 8 веществам из 13, которые контролировались в мониторинговой точке по ул. Г. Стратосферы, 8 (азота диоксид, акролеин, акрилонитрил, взвешенные вещества, 1,3- бутадиен, меди оксид, серы диоксид, хром⁺⁶). Значительный неканцерогенный риск связан с присутствием акролеина и 1,3- бутадиена в атмосферном воздухе, $HQ=125,0$. Анализ однонаправленного воздействия химических соединений выявил неприемлемый уровень неканцерогенного риска ($HI > 1$) для развития болезней органов дыхания ($HI=286,32$), сердечно-сосудистой системы ($HI=125,72$), кроветворной системы (кровь) ($HI=126,46$) и эндокринной системы ($HI=25,00$).

Таблица 4.29 – Неканцерогенный риск, обусловленный воздействием загрязнителей атмосферного воздуха в промышленном ЛБР

Вещество	Среднее арифметическое значение среднесуточной концентрации, мг/м ^{3*}	Величина концентрации, принятая для расчета риска мг/м ^{3**}	Референтная концентрация (RfC), мг/м ³	Коэфф. опасности (HQ)	Средне-суточная доза (взрослые), мг/кг в сутки	Средне-суточная доза (дети 6 лет), мг/кг в сутки
азота диоксид	0,04333	0,04333	0,04000	1,08	0,01263	0,05894
акрилонитрил	<0,01	0,005	0,00200	2,50	0,00146	0,00680
акролеин	<0,005	0,0025	0,00002	125,00	0,00073	0,00340
1,3 бутадиен	<0,5	0,25	0,00200	125,00	0,07288	0,34009
взвешенные вещества	0,08708	0,08708	0,04000	2,18	0,02538	0,11846
марганца оксид	-	-	0,00005	-	-	-
меди оксид	<0,001	0,0005	0,00002	25,00	0,0001458	0,000680183
озон	0,01677	0,01677	0,03000	0,56	0,00489	0,02281
серы диоксид	0,03050	0,03050	0,02000	1,53	0,00889	0,041495
стирол	0,00111	0,00111	1,00000	0,00	0,00032	0,00150
углерода оксид	1,14136	1,14136	3,00000	0,38	0,33272	1,55267
фенол	0,00201	0,00201	0,00600	0,34	0,00059	0,00273
формальдегид	0,00181	0,00181	0,00300	0,60	0,00053	0,00246
сажа	-	-	0,05000	-	-	-
свинец	-	-	0,00050	-	-	-
хром ⁺⁶	<0,0005	0,00025	0,00010	2,54	0,00007	0,00034
Сумма коэффициентов HQ				286,71		
HI органы дыхания				286,33		

Вещество	Среднее арифметическое значение среднесуточной концентрации, мг/м ^{3*}	Величина концентрации, принятая для расчета риска мг/м ^{3**}	Референтная концентрация (RfC), мг/м ³	Коэфф. опасности (HQ)	Средне-суточная доза (взрослые), мг/кг в сутки	Средне-суточная доза (дети 6 лет), мг/кг в сутки
HI сердечно-сосудистая система				125,72		
HI кровь				126,46		
HI центральная нервная система				0,72		
HI эндокринная система				25,00		

*) - прочерк означает, что в данной мониторинговой точке загрязнитель не контролируется, <0.01 – означает, что на уровне нижнего предела чувствительности метода вещество не обнаружено

**) - Согласно Р 2.1.10.1920 -04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» п. 4.2.16 принята величина концентрации равная 1/2 предела количественного определения этого химического соединения (1/2 нижнего предела чувствительности метода)

В условно чистом Центральном районе выявлено, превышение коэффициентов опасности, характеризующих неканцерогенный риск (HQ>1) по 5 из 9 контролируемых веществ в мониторинговой точке по ул. Дарвина, 1: азота диоксиду, акролеину, взвешенным веществам, меди оксиду, серы диоксиду. Значительный неканцерогенный риск связан с присутствием акролеина в атмосферном воздухе, HQ=125,0. Анализ одностороннего воздействия химических соединений выявил, неприемлемый уровень неканцерогенного риска (HI>1) для развития болезней органов дыхания (HI=155,06), эндокринной системы (HI=25,00) и кроветворной системы (HI=1,39) – таблица 4.30.

Таблица 4.30 – Неканцерогенный риск, обусловленный воздействием загрязнителей атмосферного воздуха, в условно чистом ЦР

Вещество	Среднее арифметическое значение среднесуточной концентрации, мг/м ^{3*}	Величина концентрации, принятая для расчета риска мг/м ^{3**}	Референтная концентрация (RfC), мг/м ³	Коэфф. опасности (HQ)	Средне-суточная доза (взрослые), мг/кг в сутки	Средне-суточная доза (дети 6 лет), мг/кг в сутки
азота диоксид	0,04103	0,04103	0,04000	1,03	0,01196	0,05582
акрилонитрил	-	-	0,00200	-	-	-
акролеин	0,005	0,0025	0,00002	125,00	0,00073	0,00340
1,3 бутадиен	-	-	0,00200	-	-	-
взвешенные вещества	0,06206	0,06206	0,04000	1,55	0,01809	0,08443
марганца оксид	-	-	0,00005	-	-	-

Вещество	Среднее арифметическое значение среднесуточной концентрации, мг/м ^{3*}	Величина концентрации, принятая для расчета риска мг/м ^{3**}	Референтная концентрация (RfC), мг/м ³	Коэфф. опасности (HQ)	Средне-суточная доза (взрослые), мг/кг в сутки	Средне-суточная доза (дети 6 лет), мг/кг в сутки
меди оксид	0,001	0,0005	0,00002	25,00	0,00015	0,00068
озон	0,01477	0,01477	0,03000	0,49	0,00430	0,02009
серы диоксид	0,025566667	0,02556667	0,02000	1,28	0,00745	0,03478
стирол	-	-	1,00000		-	-
углерода оксид	1,10733	1,10733	3,00000	0,37	0,32279	1,50638
фенол	0,0014675	0,0014675	0,00600	0,24	0,0004278	0,001996336
формальдегид	0,001405833	0,00140583	0,00300	0,47	0,0004098	0,001912447
сажа	-	-	0,05000	-	-	-
свинец	-	-	0,00050	-	-	-
хром ⁺⁶	-	-	0,00010	-	-	-
Сумма коэффициентов HQ				155,43		
НД органы дыхания				155,06		
НД сердечно-сосудистая система				0,61		
НД кровь				1,39		
НД центральная нервная система				0,61		
НД эндокринная система				25,00		

* - прочерк означает, что в данной мониторинговой точке загрязнитель не контролируется, <0.01 – означает, что на уровне нижнего предела чувствительности метода вещество не обнаружено

** - Согласно Р 2.1.10.1920 -04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» п. 4.2.16 принята величина концентрации равная 1/2 предела количественного определения этого химического соединения (1/2 нижнего предела чувствительности метода)

По суммам коэффициентов опасности (ΣHQ), отражающих неканцерогенный риск в случае хронического ингаляционного поступления загрязняющих веществ, наиболее неблагоприятная обстановка складывается в промышленном ЛБР ($\Sigma HQ=286,70$), в то время как в условно чистом ЦР данный показатель составил $\Sigma HQ=155,43$.

Таким образом, промышленная территория Левобережного района и относительно благополучная по аэротехногенному фактору территория сравнения Центрального района г. Воронежа являются вполне репрезентативными для проведения гигиенических исследований по оценке вероятной взаимосвязи заболеваемости населения с уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

4.4. Результаты исследования причинно-следственных взаимосвязей аэротехногенной нагрузки и формирования патологии

4.4.1. Результаты исследования влияния загрязнения атмосферного воздуха на развитие заболеваемости у детского населения

Исследование взаимосвязей физиологического состояния организма человека с загрязнениями окружающей среды первоначально проведено среди детского населения, особенно чувствительного к неблагоприятным средовым воздействиям. Это связано с особенностями детского организма: незрелостью нервной и иммунной систем, низкой активностью ферментативных систем печени и клубочковой фильтрации почек, повышенной проницаемостью кожи, слизистых оболочек пищеварительного тракта, бронхолегочной системы, гематоэнцефалического барьера.

Для оценки влияния аэротехногенной нагрузки использованы результаты определения концентраций загрязняющих веществ на мониторинговых постах ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области», расположенных в Центральном (ул. Дарвина, 1) и Левобережном (ул. Г. Стратосферы, 8) районах и осуществляющих мониторинг за загрязнителями атмосферного воздуха. Основными веществами, за которыми велось наблюдение, являлись взвешенные вещества, азота диоксид, серы диоксид, меди оксид, фенол и формальдегид. Для анализа влияния токсикантов атмосферного воздуха на популяционное здоровье использовали корреляционный анализ. Достоверная значимость коэффициента корреляции (r) определялась путем расчета критерия Стьюдента и его сравнения с критическим значением $t_{\text{крит.}}$ при выбранном уровне доверительной вероятности $p=0,95$. Если $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, то связь между переменными статистически значимая.

Сравнение данных выявило наличие определенных закономерностей зависимости показателей впервые выявленной заболеваемости от уровня аэротехногенной нагрузки. Причем это прослеживается как среди, детского населения, проживающего как в Центральном (условно чистом) районе, так и в

Левобережном (промышленном) района. Выявленные закономерности между показателями заболеваемости детей и среднегодовыми концентрациями загрязняющих веществ атмосферного воздуха представлены в таблице 4.33.

Таблица 4.33 – Оценка взаимосвязи заболеваемости детского населения с концентрациями токсикантов в атмосферном воздухе (коэффициент корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент парной корреляции	
		условно чистый ЦР	промышленный ЛБР
Новообразования	диоксид азота	не знач.	0,39*
	диоксид серы	не знач.	0,46*
	формальдегид	не знач.	0,56*
	оксид углерода	не знач.	0,87*
Болезни эндокринной системы	оксид меди	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	0,42*
	формальдегид	не знач.	0,44*
	оксид углерода	не знач.	0,61*
болезни щитовидной железы	оксид меди	0,86*	0,52*
сахарный диабет	диоксид серы	-	0,47*
	формальдегид	-	0,73*
	оксид углерода	-	0,47*
Болезни органов дыхания	диоксид азота	0,35*	0,39*
пневмонии	диоксид азота	не знач.	0,75*
астма, астматический статус	диоксид азота	0,62*	0,96*
	диоксид серы	0,48*	0,37*
	формальдегид	0,40*	0,45*
хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	взвешенные вещества	0,72*	0,44*
	диоксид серы	0,72*	0,60*
	формальдегид	0,63*	0,42*
	фенол	0,48*	0,74*
аллергический ринит (поллиноз)	диоксид азота	не знач.	не знач.
	взвешенные вещества	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	не знач.	не знач.
Болезни системы кровообращения	фенол	не знач.	0,37*
Болезни нервной системы	оксид меди	0,58*	0,80*
Болезни органов пищеварения	диоксид серы	0,66*	0,55*
	формальдегид	0,54*	0,54*

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент парной корреляции	
		условно чистый ЦР	промышленный ЛБР
	фенол	0,44*	0,42*
гастрит и дуоденит	диоксид азота	0,57*	0,72*
	диоксид серы	0,67*	0,56*
	формальдегид	0,56*	0,68*
болезни желчного пузыря желчевыводящих путей	диоксид азота	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	не знач.	не знач.
Болезни мочеполовой системы	взвешенные вещества	0,80*	0,47*
	диоксид серы	0,54*	0,63*
	формальдегид	0,55*	0,46*
	фенол	0,43*	0,69*
гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек	диоксид азота	0,36*	0,66*
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	диоксид азота	не знач.	0,63*
	диоксид серы	не знач.	0,49*
	формальдегид	не знач.	0,65*
	оксид углерода	не знач.	0,88*

Примечание: * - статистически значимые коэффициенты парной корреляции при $t_{расч.} > t_{крит.}$, $p < 0,05$)

Достоверную взаимосвязь имеют:

- новообразования с содержанием диоксида азота ($r=0,39$, $p < 0,05$), диоксида серы ($r=0,46$, $p < 0,01$), формальдегида ($r=0,56$, $p < 0,01$) и оксида углерода ($r=0,87$, $p < 0,01$) в Левобережном районе;

- болезни эндокринной системы с содержанием оксида меди ($r=0,50$, $p < 0,01$) в Центральном районе, диоксида серы ($r=0,42$, $p < 0,01$), формальдегида ($r=0,44$, $p < 0,01$) и оксида углерода ($r=0,61$, $p < 0,01$) в Левобережном районе; болезни щитовидной железы с содержанием оксида меди ($r=0,86$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r=0,52$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); сахарный диабет с содержанием диоксида серы ($r=0,47$, $p < 0,01$), формальдегида ($r=0,73$, $p < 0,01$) и оксида углерода ($r=0,47$, $p < 0,01$) в Левобережном районе, в то время как в Центральном районе случаев заболеваемости сахарным диабетом у детей не зарегистрировано;

- болезни органов дыхания с содержанием диоксида азота ($r=0,35$, $p<0,05$ – в Центральном районе и $r=0,39$, $p<0,05$ – в Левобережном районе); пневмония с содержанием диоксида азота в Левобережном районе ($r=0,75$, $p<0,01$); астма, астматический статус с содержанием диоксида азота ($r=0,62$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,96$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); диоксида серы ($r=0,48$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,37$, $p<0,05$ – в Левобережном районе); формальдегида ($r=0,40$, $p<0,05$);

- в Центральном районе и $r=0,45$, $p<0,05$ – в Левобережном районе); хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит с содержанием взвешенных веществ ($r=0,72$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,44$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); диоксида серы ($r=0,72$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,60$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); формальдегида ($r=0,63$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,42$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); фенола ($r=0,48$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,74$, $p<0,01$ – в Левобережном районе);

- болезни системы кровообращения с содержанием фенола ($r=0,37$, $t_{\text{расч.}}=0,80 > t_{\text{крит.}}=0,75$, $p<0,05$) в Левобережном районе;

- болезни нервной системы с концентрацией оксида меди ($r=0,58$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,80$, $p<0,01$ – в Левобережном районе);

- болезни органов пищеварения с содержанием диоксида серы ($r=0,66$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,55$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); формальдегида ($r=0,54$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,54$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); фенола ($r=0,44$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,42$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); гастрит и дуоденит с содержанием диоксида азота ($r=0,57$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,72$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); диоксида серы ($r=0,67$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,56$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); формальдегида ($r=0,56$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,68$, $p<0,01$ – в Левобережном районе);

- болезни мочеполовой системы с содержанием взвешенных веществ ($r=0,80$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,47$, $p<0,01$ – в Левобережном

районе); диоксида серы ($r=0,54$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,63$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); формальдегида ($r=0,55$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,46$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); фенола ($r=0,43$, $p<0,01$ – в Центральном районе и $r=0,69$, $p<0,01$ – в Левобережном районе); гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек с содержанием диоксида азота ($r=0,36$, $p<0,05$ – в Центральном районе и $r=0,66$, $p<0,01$ – в Левобережном районе);

- врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения с содержанием диоксида азота ($r=0,63$, $p<0,01$), диоксида серы ($r=0,49$, $p<0,01$), формальдегида ($r=0,65$, $p<0,01$) и оксида углерода ($r=0,88$, $p<0,01$) в Левобережном районе;

Исследования ВОЗ показывают, что экспозиция по диоксиду азота в атмосферном воздухе в крупных городах может приводить как к острым, так и к хроническим эффектам на здоровье, особенно у восприимчивой части населения, к которой относятся дети. Диоксид азота вызывает сенсорные, функциональные и патологические эффекты. Бронхолегочная система является мишенью для всех исследуемых загрязняющих веществ: диоксида азота, формальдегида, диоксида серы и других.

Оксид меди, как и соединения других тяжёлых металлов, ослабляет темпы роста и развития, приводит к функциональным расстройствам нервной системы, снижению иммунитета. Ионы меди блокируют в организме SH-группы белков, в особенности ферментов (Т.Х. Вергейчик, 2009). В первую очередь медь накапливается в печени, что связано с высоким содержанием в печеночной ткани металлобионина, белка богатого тиоловыми группами (Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, 2008), а затем избыток меди появляется в мозге, что вызывает поражения ЦНС (В.Г. Ребров, О.А. Громова, 2008).

Заслуживают внимания положительные корреляции между болезнями органов пищеварения и приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха, поражающими желудочно-кишечный тракт, например, диоксида серы, формальдегида, фенола в обоих исследуемых районах. Механизм токсического

действия в данном случае обусловлен их выраженным местнораздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта, а также общетоксическим влиянием. Патологическое действие диоксида серы вызывает изменения ферментативных процессов, углеводного и белкового обмена, снижение содержания витаминов В₁, С и др. Неблагоприятное действие формальдегида связано со снижением синтеза нуклеиновых кислот и активности ферментов, нарушением обмена витаминов.

На развитие болезней выделительной системы влияние аэрогенных факторов не прослеживается столь явно как, например, при возникновении патологии органов дыхания. Однако необходимо учитывать, что почки принимают непосредственное участие в элиминировании токсикантов из организма. Обычно химические вещества, поступающие в кровь из воздуха, воды, пищи, выводятся из нее в различных участках нефрона, но больше всего в проксимальной части извитых канальцев, где осуществляется обратное всасывание веществ.

Исследование роли диоксида азота, диоксида серы, формальдегида, фенола в развитии патологических изменений в организме человека показали, что почки относят к одним из наиболее часто поражаемых ими органам.

Возникновение врожденных пороков развития, регистрируемых достоверно чаще в Левобережном районе г. Воронежа, объясняется их корреляцией с концентрациями оксида углерода, диоксида азота, , формальдегида и диоксида серы. Известно, что плацента проницаема для химических веществ с молекулярной массой меньше 1000 Д, то есть для большинства ксенобиотиков. Воздействуя на организм, они могут вызывать формирование различных пороков развития. В основе механизма влияния неблагоприятных факторов внешней среды на развивающийся организм лежит повреждение генетического материала. Последствия действия того или иного средового фактора зависят не столько от их природы, сколько от периода беременности, на который пришлось их влияние, поскольку сходные нарушения могут быть вызваны разными факторами.

Таким образом, проведенные исследования выявили причинно-следственную взаимосвязь между показателями заболеваемости детского населения, проживающего на контрастных территориях, с техногенным загрязнением воздушной среды. Коэффициент корреляции для различных болезней и нозологических форм составил от 0,35 до 0,96. По-видимому, такая тенденция связана с тем, что в ответ на воздействие загрязненного токсикантами приземного слоя атмосферного воздуха в организме ребенка запускается ответная реакция, которая может привести к возникновению различных патологических процессов. Особенно чувствительны к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды дети в критические периоды развития и роста (Е.В. Коськина, Л.А. Глебова, А.В. Бачина и др., 2015; Н.А. Матвеева, Е.О. Максименко, М.П. Грачева, Т.В. Бадеева, 2011; Т.Ф. Bateson, J. Schwartz, 2008). Их воздействие в критический период влечет стойкое изменение ферментативной активности, несвойственное периоду развития. Например, ранняя индукция диоксинами системы оксигеназ или цитохром Р-450-оксидаз повышает в дальнейшие периоды жизни чувствительность организма к полициклическим углеводородам (В.П. Иванов, Н.В. Иванова, 2011). Несмотря на обнаруженную взаимосвязь между состоянием здоровья детей и аэротехногенной нагрузкой, не у всех из них формируется патология. Это объясняется индивидуальными особенностями, обусловленными полиморфизмом белков, ферментов, антигенов и т.д.

Следующим этапом исследования стало изучение взаимосвязи между заболеваемостью подростков и аэротехногенной нагрузкой (таблица 4.34).

Таблица 4.34 – Взаимосвязь заболеваемости подростков с концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (коэффициент корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент парной корреляции	
		условно чистый ЦР	промышленный ЛБР
Новообразования	взвешенные вещества	-	0,78*
Болезни эндокринной системы	диоксид серы	не знач.	0,71*
	формальдегид	не знач.	0,75*
	оксид углерода	не знач.	0,88*

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент парной корреляции	
		условно чистый ЦР	промышленный ЛБР
	фенол	0,58*	0,45*
болезни щитовидной железы	оксид меди	0,64*	0,45*
сахарный диабет	оксид меди	-	0,51*
Болезни органов дыхания	взвешенные вещества	не знач.	0,68*
	диоксид серы	не знач.	0,67*
	формальдегид	не знач.	0,59*
	фенол	не знач.	0,73*
	оксид углерода	не знач.	0,57*
пневмонии	диоксид азота	не знач.	0,50*
	оксид углерода	не знач.	0,55*
Астма, астматический статус	диоксид азота	-	0,45*
	взвешенные вещества	-	0,40*
	оксид меди	-	0,40*
	фенол	-	0,52*
хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	диоксид серы	не знач.	0,43*
	формальдегид	0,68*	0,45*
	фенол	0,85*	0,43*
	оксид углерода	не знач.	0,62*
Аллергический ринит (поллиноз)	диоксид азота	не знач.	не знач.
	взвешенные вещества	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	не знач.	не знач.
Болезни системы кровообращения	диоксид азота	0,37*	0,74*
	взвешенные вещества	не знач.	0,41*
	диоксид серы	не знач.	0,65*
	формальдегид	не знач.	0,65*
	оксид углерода	не знач.	0,58*
Болезни нервной системы	оксид меди	не знач.	не знач.
Болезни органов пищеварения	диоксид азота	не знач.	0,46*
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	0,54*	0,35*
	фенол	не знач.	не знач.
	оксид углерода	0,58*	0,36*
гастрит и дуоденит	диоксид азота	не знач.	0,50*
	диоксид серы	0,49*	не знач.
	формальдегид	0,49*	не знач.
болезни желчного пузыря желчевыводящих путей	диоксид азота	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	0,79*	0,43*

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент парной корреляции	
		условно чистый ЦР	промышленный ЛБР
Болезни мочеполовой системы	диоксид азота	не знач.	0,48*
	диоксид серы	не знач.	0,66*
	формальдегид	не знач.	0,72*
	фенол	не знач.	0,63*
	оксид углерода	не знач.	0,76*
гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек	диоксид азота	-	0,56*
	оксид меди	-	0,43*

Примечание: * - статистически значимые коэффициенты парной корреляции при $t_{расч.} > t_{крит.}$, $p < 0,05$)

Число обращений за медицинской помощью в связи с новообразованиями обнаруживает статистически значимые связи с содержанием взвешенных веществ в ЛБР г. Воронежа ($r = 0.78$, $p < 0,01$).

Болезни эндокринной системы обнаруживают достоверные связи с содержанием фенола ($r=0.58$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r=0.45$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе), диоксида серы ($r=0.71$, $p < 0,01$), формальдегида ($r=0.75$, $p < 0,01$) и оксида углерода ($r=0.88$, $p < 0,01$) в Левобережном районе; болезни щитовидной железы с содержанием оксида меди ($r=0.64$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r=0.45$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); сахарный диабет с содержанием оксида меди ($r=0.51$, $p < 0,01$) в Левобережном районе, в Центральном районе случаев заболеваемости сахарным диабетом у подростков как и у детей не зарегистрировано.

Число случаев обращений за медицинской помощью в связи с болезнями органов дыхания обнаруженное только у подростков, проживающих в Левобережном районе, коррелирует с содержанием диоксида серы, взвешенных веществ, оксида углерода, формальдегида и фенола (r от 0.59 до 0.73, $p < 0,01$), в то время как у их ровесников, закрепленных территориально в Центральном районе статистически значимых связей не обнаружено. В том числе выявляются статистически значимые связи между

- пневмониями, как и среди детского населения Левобережного района, с содержанием диоксида азота, а также оксида углерода (r от 0.50 до 0.55, $p < 0,01$);

- астмой, астматическим статусом, как и среди детей, проживающих в Левобережном районе с содержанием диоксида азота, а также оксида меди, взвешенных веществ и фенола (r от 0.40 до 0.52, $p < 0,05$);

- хроническим фарингитом, назофарингитом, синуситом, ринитом с содержанием формальдегида, фенола, как и среди детского населения, проживающего на данной территории, а также диоксида серы, оксида углерода (r от 0.43 до 0.62, $p < 0,01$).

Случаи заболеваемости аллергическим ринитом не обнаруживают статистически значимых связей с содержанием в атмосферном воздухе приоритетных загрязнителей как у детей, так и у подростков в обоих исследуемых районах.

Болезни системы кровообращения обнаруживают достоверные взаимосвязи, не наблюдаемые среди детей, с содержанием диоксида азота ($r=0.37$, $p < 0,05$ – в Центральном районе и $r=0.74$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); кроме того в Левобережном районе выявлены корреляции с взвешенными веществами, диоксидом серы, формальдегидом и оксидом углерода (r от 0.41 до 0.65, $p < 0,01$).

Число случаев обращений за медицинской помощью в связи с болезнями органов пищеварения и отдельных нозологических форм коррелирует, как и у детей, с содержанием формальдегида ($r=0.54$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r=0.35$, $p < 0,05$ – в Левобережном районе); кроме того в Левобережном районе выявляются положительные взаимосвязи с диоксидом азота, формальдегида, оксида углерода (r от 0.36 до 0.50, $p < 0,05$).

Для болезней мочеполовой системы выявлены статистически значимые связи у подростков, как и детей, проживающих в ЛБР г.Воронежа, с содержанием диоксида серы, формальдегида, фенола, а также с содержанием в атмосферном воздухе диоксида азота, оксида углерода (r от 0.48 до 0.76, $p < 0,01$); гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек – с концентрациями диоксида азота, оксида меди (r от 0.43 до 0.56, $p < 0,01$).

Таким образом, сравнительный анализ по районам также выявил причинно-следственные взаимосвязи аэротехногенной нагрузки и формирования подростковой патологии, более выраженные у жителей Левобережного района, что может быть вызвано длительным проживанием в зоне с повышенной аэротехногенной нагрузкой. Коэффициент корреляции для различных нозологических форм составил 0,35-0,88.

4.4.2. Результаты ежедневного мониторинга аэротехногенной нагрузки и оценка её влияния на состояние здоровья детей

Для оценки воздействия аэротехногенной нагрузки на возникновение заболеваний у детского населения использовались результаты мониторинга концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (диоксида азота, диоксида серы, взвешенных веществ, оксида азота, оксида углерода, сажи, формальдегида, фенола) и температуры воздуха на стационарном посту наблюдения (ул. Ростовская, 44), так как на данном посту производится ежедневная регистрация уровня загрязнения атмосферного воздуха за исключением выходных и праздничных дней.

Была произведена выборка данных ежедневной обращаемости детей за медицинской помощью в ГП №6 (по статистическим талонам) по 54 классам болезней и нозологическим формам за 2011 год.

Для изучения взаимосвязи неблагоприятного воздействия факторов риска, связанных с аэротехногенной нагрузкой, на возникновение заболеваний или обострение их течения, применены 3 варианта корреляционного анализа: 1) когда обращение за медицинской помощью совпадало с суточным содержанием токсикантов в атмосферном воздухе; 2) когда обращение запаздывало на 24 часа (осуществлялся сдвиг данных на 1 день); 3) когда обращение запаздывало на 48 часов (осуществлялся сдвиг данных на 2 дня).

Анализ исходных данных случаев обращения детей за медицинской помощью выявил, что ежедневно регистрировалось от 0 до 204 случаев

различных заболеваний. Максимальное количество дней (301) и обращений за медицинской помощью (204 случая в течение 1 дня) зарегистрировано по поводу ОРВИ. Обращаемость в связи с болезнями органов пищеварения составила до 122 случаев в течение 1 дня, по поводу болезней мочеполовой системы – до 49 случаев в течение 1 дня, по поводу болезней желчного пузыря и желчевыводящих путей – до 46 случаев в течение 1 дня, по поводу болезней органов дыхания – до 27 случаев в течение 1 дня), по поводу врожденных аномалий и наследственных болезней – до 25 случаев в течение 1 дня (таблица 4.35).

Таблица 4.35 – Обращаемость за медицинской помощью детей на протяжении календарного года (число детского населения – 7 303 человек)

Класс болезней и нозологические формы	Количество дней в году, когда были зарегистрированы случаи (абс.)	Количество случаев за год (абс.)	Минимальное количество случаев в день (абс.)	Максимальное количество случаев в день (абс.)
Новообразования	9	13	0	4
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	12	19	0	5
Болезни крови и кроветворных органов, отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	37	42	0	3
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	20	86	0	18
Из них: аутоиммунный тиреоидит	8	13	0	3
диффузный нетоксический зоб	12	25	0	6
ожирение	9	32	0	9
сахарный диабет	6	7	0	2
Болезни глаза и его придаточного аппарата	136	363	0	7
Из них: миопия	33	43	0	3

Класс болезней и нозологические формы	Количество дней в году, когда были зарегистрированы случаи (абс.)	Количество случаев за год (абс.)	Минимальное количество случаев в день (абс.)	Максимальное количество случаев в день (абс.)
конъюнктивит	91	152	0	6
Болезни уха и сосцевидного отростка	96	405	0	11
Из них: отит	96	394	0	11
Болезни системы кровообращения	21	31	0	3
Болезни органов дыхания	71	201	0	27
Из них: пневмония	15	17	0	2
хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	39	59	0	3
хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс	1	1	0	1
бронхиальная астма, астматический бронхит	23	118	0	25
Аллергические заболевания	45	59	0	4
аллергический ринит (поллиноз)	28	36	0	2
аллергическая сыпь	11	12	0	2
аллергический альвеолит	1	1	0	1
респираторный аллергоз	4	7	0	2
аллергический отек конъюнктивы	4	4	0	1
Болезни органов пищеварения	53	541	0	122
Из них: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	18	72	0	15
гастрит и дуоденит	46	269	0	53
эзофагит, эрозия, бульбит	10	28	0	6
неинфекционный энтерит и колит, дискинезия кишечника	7	11	0	4
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	16	144	0	46

Класс болезней и нозологические формы	Количество дней в году, когда были зарегистрированы случаи (абс.)	Количество случаев за год (абс.)	Минимальное количество случаев в день (абс.)	Максимальное количество случаев в день (абс.)
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	9	11	0	2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	6	8	0	2
Из них: дерматит	4	4	0	1
мастоцитоз	1	2	0	2
Болезни костно-мышечной системы	22	36	0	7
Из них: сколиоз	14	15	0	2
ревматоидный артрит	2	3	0	2
реактивный артрит	5	16	0	7
остеохондропатия	1	1	0	1
Болезни мочеполовой системы	51	250	0	49
Из них: гломерулярные, туболоинтерстициальные болезни почек и мочеточника	4	4	0	1
мочекаменная болезнь	6	6	0	1
пиелонефрит	19	89	0	18
инфекции мочевыводящих путей (ИМВП)	30	102	0	18
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (ВПР)	32	133	0	25
Из них: врожденные аномалии системы кровообращения (ВАСК)	20	67	0	11
врожденные аномалии желудка (ВАЖ)	5	10	0	3
врожденные аномалии почек и мочеточника (ВАПМ)	15	48	0	12

Класс болезней и нозологические формы	Количество дней в году, когда были зарегистрированы случаи (абс.)	Количество случаев за год (абс.)	Минимальное количество случаев в день (абс.)	Максимальное количество случаев в день (абс.)
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	323	8696	0	204
Грипп	22	55	0	8

При проведении анализа особое внимание обращалось на заболевания, которые по результатам многочисленных исследований имеют патогенетическую зависимость с техногенным воздействием токсикантов воздушной среды. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха представлен в таблице 4.36).

Таблица 4.36 – Концентрации токсикантов атмосферного воздуха (по данным стационарного поста наблюдения, расположенного на ул. Ростовской, 44)

Токсиканты атмосферного воздуха	Среднее арифметическое значение концентрации, мг/м ³
Диоксид азота	0.08
Взвешенные вещества	0.37
Сажа	0.03
Диоксид серы	0.01
Формальдегид	0.01
Фенол	0.002
Оксид азота	0.02
Оксид углерода	2.22

Известно, что вариабельность концентраций токсикантов обусловлена тем, что атмосферный воздух представляет динамичную среду, поэтому на содержание какого-либо вещества влияет множество факторов. Среди них метеоусловия (температура и влажность воздуха, скорость ветра, атмосферные осадки, уровень инсоляции), особенности рельефа, технологические параметры источников выбросов (объем и скорость выхода газовой смеси из стационарных источников), автотранспортного потока (вида транспортного средства, интенсивности движения, марки применяемого топлива).

При анализе взаимосвязи количества обращений за медицинской помощью с содержанием приоритетных токсикантов атмосферного воздуха достоверно значимую связь имеют:

- обращаемость по поводу эндокринной патологии с содержанием взвешенных веществ ($r=0.48$, $p<0,05$); диффузного нетоксического зоба – с содержанием взвешенных веществ ($r=0.85$, $p<0,05$), формальдегида ($r=0.87$, $p<0,05$), оксида азота ($r=0.79$, $p<0,05$) и оксида углерода ($r=0.88$, $p<0,05$);

- обращаемость по поводу болезней системы кровообращения с содержанием диоксида азота ($r=0.50$, $p<0,05$), взвешенных веществ ($r=0.50$, $p<0,05$), формальдегида ($r=0.43$, $p<0,05$) и оксида углерода ($r=0.61$, $p<0,05$);

- обращаемость по поводу болезней органов дыхания с содержанием взвешенных веществ ($r=0.28$, $t_{\text{расч.}}=2,39 > t_{\text{крит.}}=2,04$, $p<0,05$); бронхиальной астмы с концентрацией сажи ($r=0.46$, $t_{\text{расч.}}=2,35 > t_{\text{крит.}}=2,08$, $p<0,05$);

- обращаемость по поводу болезней органов пищеварения с концентрацией взвешенных веществ ($r=0.28$, $p<0,05$), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с содержанием диоксида азота ($r=0.50$, $p<0,05$) и взвешенных веществ ($r=0.47$, $p<0,05$); гастрита и дуоденита с содержанием взвешенных веществ ($r=0.34$, $p<0,05$); эзофагита, эрозии, бульбита с концентрацией диоксида азота ($r=0.68$, $p<0,05$);

- обращаемость по поводу болезней мочеполовой системы с содержанием взвешенных веществ ($r=0.39$, $p<0,05$) и оксида углерода ($r=0.37$, $p<0,05$); пиелонефрита с концентрациями взвешенных веществ, формальдегида, оксида углерода (r от 0.45 до 0.54, $p<0,05$), инфекций мочевыводящих путей с концентрациями взвешенных веществ и оксида углерода ($r=0.44$ и 0.55 соответственно, $p<0,05$);

- обращаемость по поводу врожденных аномалий с содержанием диоксида азота ($r=0.50$, $p<0,05$), взвешенных веществ ($r=0.45$, $p<0,05$) и оксида азота ($r=0.37$, $p<0,05$); врожденных пороков сердца с содержанием диоксида азота

($r=0.82$, $p<0,05$), взвешенных веществ ($r=0.48$, $p<0,05$) и оксида азота ($r=0.58$, $p<0,05$) – (таблица 4.37).

Таблица 4.37 – Взаимосвязи количество заболеваний с концентрациями токсикантов атмосферного воздуха, измеренными на посту **в день обращения** (коэффициенты корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
Новообразования	-0.33	-0.12	-0.19	-0.12	0.02	0.28	-0.20	0.20
Анемия	0.41	-0.12	-0.09	0.18	-0.20	0.01	0.03	0.06
Болезни эндокринной системы	-0.06	0.48*	-0.05	0.18	0.32	-0.02	-0.08	0.11
Из них: аутоиммунный тиреоидит (АИТ)	-0.07	0.30	-0.09	0.14	0.09	-0.57	-0.12	-0.40
диффузный нетоксический зоб (ДНЗ)	0,11	0,85*	0,19	0,46	0,88*	0,18	0,69*	0,21
ожирение	0,41	0,52	0,48	-0.12	0.50	0.00	-0.21	0.42
Болезни системы кровообращения	0.50*	0.50*	0.39	0.14	0.43*	0.35	0.31	0.61*
Болезни органов дыхания	0.23	0.28*	0.01	0.08	0.13	0.00	0.19	0.16
Из них: пневмония	-0.06	-0.24	0.09	0.08	0.22	0.10	0.07	-0.05
бронхиальная астма, астматический бронхит	0.30	0.37	0.46*	0.14	0.11	0.09	0.12	0.27
ларингит, трахеит	0,04	0,11	0,45	0,19	0,20	0,22	-0,11	0,11
Аллергическая сыпь	-0.36	-0.06	-0.19	0.08	-0.35	-0.06	-0.06	0,52
Болезни органов пищеварения	0.14	0.28	-0.05	0.01	0.16	-0.02	0.02	0.18
Из них: ГЭРБ	0.50*	0.47*	-0.20	-0.12	0.07	-0.12	0.20	0.29
гастрит и дуоденит	0.18	0.34*	-0.06	0.00	0.17	0.03	0.07	0.20
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	0.34	0.08	-0.10	-0.10	0.28	-0.38	0.01	0.17
язва желудка и двенадцатиперстной кишки	-0.16	-0.30	-0.28	0.06	0.06	-0.12	-0.40	0.04

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
Болезни мочеполовой системы	0.26	0.39*	-0.07	0.16	0.22	-0.05	0.11	0.37*
Из них: пиелонефрит	0.20	0.46*	0.02	0.17	0.54*	-0.15	0.06	0.45*
ИМВП	0.32	0.44*	-0.08	0.28	0.27	0.00	0.16	0.55*
ВПР	0.50*	0.45*	-0.02	0.09	0.21	-0.14	0.37*	0.13
Из них: ВАСК	0.82*	0.48*	-0.05	0.24	0.25	-0.04	0.58*	0.23
ВАЖ	0.00	0.62	0.00	0.43	0.32	0.32	0.50	0.23
ВАПМ	0.58*	0.40	-0.14	-0.19	0.20	-0.34	0.26	0.13

* достоверные коэффициенты корреляции при $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,05$)

На наш взгляд, в случае с врожденными пороками развития, имеет место не прямое, а опосредованное повреждающее действие токсикантов атмосферного воздуха. Детей с врожденными аномалиями необходимо рассматривать как группу, имеющую потенциально сниженные адаптационные возможности вследствие морфофизиологических нарушений. Следовательно, аэротехногенная нагрузка в таком случае может сопровождаться дезинтеграцией регулирующих, энергетических и функциональных компонентов адаптации, что вызывает у них клинические проявления и влечет к обращению за медицинской помощью.

При смещении данных о числе случаев регистрации заболеваний по данным обращаемости за медицинской помощью **на 24 часа** в сторону запаздывания установлено, что число статистически значимых связей возросло по сравнению с анализом данных без смещения (таблица 4.38).

Особенно это прослеживается по болезням органов дыхания, число случаев которых коррелирует с содержанием диоксида азота, взвешенных веществ и оксида углерода (r от 0.27 до 0.33, $p < 0,05$), в том числе выявляются статистически значимые связи пневмонии с содержанием оксида азота ($r=0.52$, $p < 0,05$), бронхиальной астмы с содержанием оксида углерода ($r=0.66$, $p < 0,05$).

Таблица 4.38 – Взаимосвязи количества заболеваний с концентрациями токсикантов атмосферного воздуха со смещением данных на 24 часа (запаздывание случаев заболеваний на 24 часа) (коэффициенты корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
Новообразования	-0.55	-0.15	-0.39	0.64*	0.16	-0.31	-0.72	0.30
Анемия	0.06	0.13	-0.11	-0.07	-0.01	0.17	-0.05	0.11
Болезни эндокринной системы	0.48*	0.29	-0.10	-0.20	-0.40	0.01	-0.05	0.26
Из них: аутоиммунный тиреоидит	0.91*	0.12	0.46	-0.52	-0.29	0.20	0.66*	0.46
диффузный нетоксический зоб	0.58*	0.70*	-0.16	-0.16	0.04	-0.11	0.26	-0.40
ожирение	0.25	0.34	-0.42	-0.26	-0.30	0.85*	-0.14	0.65*
Болезни системы кровообращения	0.02	0.29	-0.17	0.31	0.12	0.16	0.04	0.48*
Болезни органов дыхания	0.27*	0.33*	-0.03	0.19	0.19	0.01	0.12	0.30*
Из них: пневмония	0.12	-0.09	0.07	-0.03	0.23	-0.03	0.52*	-0.06
бронхиальная астма, астматический бронхит	0.27	0.35	-0.02	0.28	0.24	0.16	0.05	0.66*
ларингит, трахеит	0.38	-0.20	0.20	0.32	0.25	0.58	-0.29	-0.07
Аллергическая сыпь	-0,34	-0,34	-0,18	0,33	-0,03	0,11	0,07	0,16
Болезни органов пищеварения	0.12	0.24	-0.08	0.23	0.07	-0.08	-0.05	0.33*
Из них: ГЭРБ	0.45*	0.40	0.00	0.49*	0.14	0.01	0.34	0.54*
гастрит и дуоденит	0.10	0.24	-0.09	0.26	0.11	-0.10	-0.06	0.39*
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	0.57*	0.28	-0.07	0.12	0.04	-0.03	0.13	0.47*
язва желудка и двенадцати перстной кишки	-0.07	-0.46	-0.21	0.27	-0.20	-0.27	-0.27	0.15

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
Болезни мочеполовой системы	0.19	0.30*	-0.09	0.15	0.03	0.00	0.06	0.37*
Из них: пиелонефрит	0.10	0.37	-0.10	0.14	0.01	-0.13	0.02	0.54*
ИМВП	0.42*	0.46*	-0.05	0.25	0.01	0.08	0.17	0.48*
ВПР	0.50*	0.45*	-0.10	0.30	0.13	0.13	0.32	0.41*
Из них: ВАСК	0.80*	0.46*	-0.11	0.36	0.14	-0.02	0.42*	0.59*
ВАЖ	0.10	0.76*	0.09	0.42	0.67	0.00	0.00	-0.79
ВАПМ	0.73*	0.38	-0.23	0.48*	0.26	0.52*	0.77*	0.58*

* - достоверные коэффициенты корреляции при $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,05$

По полученным результатам прослеживается влияние уровня загрязнения атмосферного воздуха на формирование эндокринной патологии, в том числе АИТ, ожирения, ДНЗ, т.е. заболеваний связанных с нарушением обмена веществ (по отдельным загрязнителям значения коэффициента парной корреляции r составляют от 0.58 до 0.91).

Для болезней органов пищеварения выявлены статистически значимые связи ($p < 0.05$) с содержанием в атмосферном воздухе диоксида азота (r от 0.45 до 0.57), диоксида серы ($r=0.49$), оксида углерода (r от 0.33 до 0.54).

Обращаемость за медицинской помощью в связи с болезнями мочеполовой системы, как и в случае обработки данных без смещения, коррелирует с содержанием взвешенных веществ ($r=0.30$) и оксидом углерода ($r=0.37$).

Прослеживаются также связи факторов риска и количества обращений с диагнозом врожденных аномалий, в частности, с содержанием диоксида азота ($r=0.50$, $p < 0,05$), взвешенных веществ ($r=0.45$, $p < 0,05$) и оксида углерода ($r=0.41$, $p < 0,05$); врожденных пороков сердца с содержанием диоксида азота ($r=0.80$, $p < 0,05$), взвешенных веществ ($r=0.46$, $p < 0,05$), оксида азота ($r=0.42$, $p < 0,05$) и оксида углерода ($r=0.59$, $p < 0,05$).

При этом по классу заболеваний «врожденные аномалии» возрастает как число значимых связей, так и число нозологий, которые, кроме отмеченных включают еще аномалии желудка, почек и мочеочника.

Оценка взаимосвязи числа случаев заболеваний с содержанием загрязнителей атмосферного воздуха со смещением данных на 48 часов выявила, что число регистрируемых случаев болезней органов дыхания коррелирует с содержанием диоксида азота ($r=0.24$, $p<0,05$) взвешенных веществ ($r=0.33$, $p<0,05$), фенола ($r=0.23$, $p<0,05$); число случаев пневмоний – с содержанием сажи ($r=0.68$, $p<0,05$), бронхиальной астмы – с содержанием взвешенных веществ, фенола, оксида углерода (r от 0.42 до 0.47, $p<0,05$). Следует отметить, что перечень загрязнителей, коррелирующих с заболеваниями органов дыхания в трех приемах корреляционного анализа (без смещения данных, с запаздыванием случаев на 24 часа и с запаздыванием случаев на 48 часов), несколько менялся, но при этом выраженность и статистическая значимость связи всегда сохраняется (таблица 4.39).

Таблица 4.39 – Взаимосвязи количества заболеваний с концентрациями токсикантов атмосферного воздуха со смещением данных на 48 часов (запаздывание случаев заболеваний на 48 часов) (коэффициенты корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
Новообразования	0.13	0.70*	0.42	0.28	0.21	0.07	0.00	-0.42
Анемия	-0.02	0.42*	-0.08	0.20	-0.06	0.20	0.04	0.18
Болезни эндокринной системы	0.24	0.34	-0.40	-0.15	0.01	0.20	-0.19	0.16
Из них: аутоиммунный тиреоидит	0.26	0.13	-0.37	-0.50	-0.52	0.53	-0.32	0.56
диффузный нетоксический зоб	0,57*	0,85*	-0.34	0.00	0.46	-0.39	0.53	-0.12
ожирение	-0.25	0.03	-0.45	0.15	-0.22	-0.02	-0.67	0.38
Болезни системы	0.12	0.42*	-0.24	0.33	0.09	0.18	-0.15	0.24

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха							
	Диоксид азота	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы	Формальдегид	Фенол	Оксид азота	Оксид углерода
кровообращения								
Болезни органов дыхания	0.24*	0.33*	-0.05	0.05	-0.08	0.23*	0.05	0.18
Из них: пневмония	-0.25	0.11	0.68*	-0.33	-0.11	-0.19	0.41	-0.08
бронхиальная астма, астматический бронхит	0.19	0.47*	-0.19	0.04	-0.24	0.47*	0.01	0.42*
ларингит, трахеит	0.61	0.77*	0.09	0.80*	0.57	0.00	0.25	0.00
Аллергическая сыпь	-0.26	-0.15	-0.17	0.62*	0.05	0.06	0.09	0.04
Болезни органов пищеварения	0.19	0.27	-0.11	0.04	-0.10	0.09	0.01	0.34*
Из них: ГЭРБ	0.36	0.31	-0.14	0.12	-0.45	-0.02	0.00	0.36
гастрит и дуоденит	0.19	0.31*	-0.12	0.02	-0.09	0.07	0.03	0.33*
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	0.49*	0.16	-0.54	-0.38	-0.36	0.05	0.25	0.46
язва желудка и двенадцати перстной кишки	0.33	-0.27	-0.22	-0.18	-0.63	0.17	-0.07	0.68*
Болезни мочеполовой системы	0.30*	0.23	-0.13	0.03	-0.02	0.12	0.11	0.29*
Из них: пиелонефрит	0.32	0.35	-0.19	-0.07	0.00	0.36	0.35	0.32
ИМВП	0.51*	0.29	-0.23	0.10	-0.02	0.11	0.16	0.43*
ВПР	0.53*	0.44*	-0.11	0.15	0.10	0.23	0.29	0.47*
Из них ВАСК	0.55*	0.50*	-0.14	0.28	0.16	0.36	0.47*	0.49*
ВАЖ	0.72	0.75*	0.00	0.13	0.11	-0.26	0.42	-0.65
ВАПМ	0.52*	0.33	-0.21	0.20	0.02	0.19	0.25	0.66*

Примечание: * достоверные коэффициенты корреляции при $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,05$)

Аналогичная стабильность взаимосвязи в трех приемах корреляционного анализа прослеживается по врожденным аномалиям. Так, при смещении данных на 48 часов выявлены статистически значимые связи числа случаев обращений по

поводу врожденных аномалий с содержанием диоксида азота ($r=0.53$, $p<0,05$), взвешенных веществ ($r=0.44$, $p<0,05$), оксида углерода ($r=0.47$, $p<0,05$).

Из числа отдельных нозологий по этому классу болезней также прослеживается влияние уровня загрязнения атмосферного воздуха на обострение заболеваний связанных с врожденными аномалиями системы кровообращения (ВАСК), аномалиями желудка (ВАЖ), аномалиями почек и мочеточника (ВАПМ) (r от 0.47 до 0,75, $p<0,05$ с концентрациями диоксида азота, взвешенных веществ, оксида азота, оксида углерода).

Единичные статистически значимые связи выявлены для таких заболеваний как диффузный нетоксический зоб, анемия, новообразования.

Обобщение результатов корреляционного анализа по числу статистически значимых связей в трех приемах (без смещения данных, при смещении данных на 24 часа, при смещении данных на 48 часов) позволяет сделать вывод о том, что наиболее информативным в исследовании оказалось применение алгоритма **со смещением данных на 24 часа**, позволяющее учесть запаздывание обращения за медицинской помощью (40 статистически значимых связей против 28 и 33 в других приемах). В целом, это согласуется с общим представлением о том, что развитие клинических симптомов заболевания или срыв адаптационных возможностей организма происходят с некоторым запаздыванием по отношению к воздействию фактора риска. Кроме того, достаточно часто само обращение за медицинской помощью, а, следовательно, и регистрация случая заболевания или его обострения происходит с запаздыванием на 24-48 часов.

Наиболее значимыми из анализируемых токсикантов атмосферного воздуха по их влиянию на заболеваемость детей оказались взвешенные вещества (28 статистически значимых связей с различными формами заболеваний), оксид углерода (27), диоксид азота (24) – таблица 4.40.

Таблица 4.40 – Обобщение результатов корреляционного анализа по числу статистически значимых связей

Прием корреляционного анализа	Загрязнители атмосферного воздуха								Всего
	Диоксид азота (NO ₂)	Взвешенные вещества	Сажа	Диоксид серы (SO ₂)	Формальдегид	Фенол	Оксид азота (NO)	Оксид углерода (CO)	
Без смещения данных	6	11	1	0	3	0	3	4	28
При смещении данных на 24 часа (запаздывание случаев заболеваний)	10	7	0	3	0	2	4	14	40
При смещении данных на 48 часов (запаздывание случаев заболеваний)	8	10	1	2	0	2	1	9	33
Всего по загрязнителю	24	28	2	5	3	4	8	27	101

Выявленные взаимосвязи между количеством случаев заболеваний детского населения и концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе позволили выделить «болезни риска» (таблица 4.41).

Таблица 4.41 – Обоснование болезней риска по результатам корреляционного анализа с учетом отсроченного эффекта

Болезни риска	Токсиканты атмосферного воздуха, с которыми выявлена вероятная связь	Коэффициенты корреляции (r)		
		Без смещения	Запаздывание случая на 24 часа	Запаздывание случая на 48 часов
Болезни эндокринной системы	Взвешенные вещества	0,48	не знач.	не знач.
	Диоксид азота	не знач.	0,48	не знач.
Болезни системы кровообращения	Диоксид азота	0,50	не знач.	не знач.
	Взвешенные вещества	0,50	не знач.	0,42
	Формальдегид	0,43	не знач.	не знач.
	Оксид углерода	0,61	0,48	не знач.
Болезни органов дыхания	Взвешенные вещества	0,28	0,33	0,33
	Диоксид азота	не знач.	0,27	0,24
	Оксид углерода	не знач.	0,30	не знач.

Болезни риска	Токсиканты атмосферного воздуха, с которыми выявлена вероятная связь	Коэффициенты корреляции (r)		
		Без смещения	Запаздывание случая на 24 часа	Запаздывание случая на 48 часов
	Фенол	не знач.	не знач.	0,23
пневмония	Оксид азота	не знач.	0,52	не знач.
	Сажа	не знач.	не знач.	0,68
бронхиальная астма, астматический бронхит	Сажа	0,46	не знач.	не знач.
	Оксид углерода	не знач.	0,66	0,42
	Взвешенные вещества	не знач.	не знач.	0,47
	фенол	не знач.	не знач.	0,47
ларингит, трахеит	Взвешенные вещества	не знач.	не знач.	0,77
	Диоксид серы	не знач.	не знач.	0,80
Болезни органов пищеварения	Взвешенные вещества	0,28	не знач.	не знач.
	Оксид углерода		0,33	0,34
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	Диоксид азота	0,50	0,45	не знач.
	Взвешенные вещества	0,47	не знач.	не знач.
	Диоксид серы	не знач.	0,49	не знач.
	Оксид углерода	не знач.	0,54	не знач.
гастрит и дуоденит	Взвешенные вещества	0,34	не знач.	0,31
	Оксид углерода	не знач.	0,39	0,33
болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	Диоксид азота	не знач.	0,57	0,46
	Оксид углерода	не знач.	0,47	не знач.
Болезни мочеполовой системы	Взвешенные вещества	0,39	0,30	0,23
	Оксид углерода	0,37	0,37	0,29
	Диоксид азота	не знач.	не знач.	0,30
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	Диоксид азота	0,50	0,50	0,53
	Взвешенные вещества	0,45	0,45	0,44
	Оксид азота	0,37	не знач.	
	Оксид углерода		0,41	0,47
Врожденные аномалии системы	Диоксид азота	0,82	0,80	0,55
	Взвешенные вещества	0,48	0,46	0,50

Болезни риска	Токсиканты атмосферного воздуха, с которыми выявлена вероятная связь	Коэффициенты корреляции (r)		
		Без смещения	Запаздывание случая на 24 часа	Запаздывание случая на 48 часов
кровообращения (ВАСК)	Оксид азота	0,58	0,42	0,47
	Оксид углерода		0,59	0,49
Врожденные аномалии почек и мочеточника (ВАПМ)	Диоксид азота	0,58	не знач.	0,52
	Диоксид азота	0,58	0,73	не знач.
	Диоксид серы	не знач.	0,48	не знач.
	Фенол	не знач.	0,52	не знач.
	Оксид азота	не знач.	0,77	не знач.
	Оксид углерода	не знач.	0,58	0,66

С аэротехногенной нагрузкой этиологически связаны болезни органов дыхания. Известно, что диоксид азота и диоксид серы являются сильными раздражающими веществами. Наиболее чувствительными к диоксиду азота являются больные бронхиальной астмой, а также дети и лица, имеющие хроническую бронхолегочную патологию. Для оксида углерода характерен широкий спектр токсических эффектов, обусловленных его способностью образовывать карбоксигемоглобин. К группе риска при воздействии оксида углерода относят лиц с заболеваниями коронарных сосудов, цереброваскулярной и периферической сосудистых систем, больных анемией, заболеваниями легких. Эти положения подтверждаются и результатами нашего исследования: выявлены достоверные взаимосвязи ($p < 0.05$) количества случаев обращения детей за медицинской помощью с содержанием взвешенных веществ, оксида углерода, диоксида азота, фенола, диоксид серы (r от 0.24 до 0.33). В целом сила связи по величине классифицируется как «слабая», но статистически значимая, по отдельным нозологиям (пневмония, бронхиальная астма, ларингит, трахеит) сила связи классифицируется как «средняя» и даже «высокая» (r от 0,42 до 0,77). Болезни органов дыхания инфекционной природы также могут быть связаны с

воздействием загрязнителей атмосферного воздуха через снижение неспецифической резистентности организма.

По полученным результатам прослеживается вклад воздействия токсикантов атмосферного воздуха (диоксида азота, оксида углерода, формальдегида, взвешенных веществ) в формирование патологии системы кровообращения (r от 0.43 до 0.61).

Достоверные взаимосвязи выявлены для болезней органов пищеварения, эндокринной и мочеполовой систем. При этом вероятно, что воздействие загрязнителей имеет опосредованный характер.

С заболеваниями по классу «врожденные аномалии» получено наибольшее число статистически значимых взаимосвязей ($p < 0.05$). На их формирование установлено влияние оксида азота, диоксида азота, диоксида серы, взвешенных веществ, оксида углерода, фенола, то есть практически всего спектра приоритетных токсикантов атмосферного воздуха (r от 0,37 до 0,82). По-видимому, на территории с повышенной техногенной нагрузкой развитие врожденных аномалий имеет многолетний хронический характер, а обострение их течения, приводящее к обращениям за медицинской помощью, наблюдается в дни повышения концентраций токсикантов в атмосферном воздухе.

По результатам данного этапа исследований выявлено, что синхронность количества случаев обращения детского населения за медицинской помощью со значениями концентраций загрязнителей имеет достаточно сложную зависимость не всегда подтверждаемую конкретными биологическими механизмами развития заболеваний.

Выявленные корреляционные взаимосвязи являются слабовыраженными или средней силы. Это свидетельствует о том, что аэротехногенные факторы риска не относятся к ведущим причинам развития заболеваний, так как их содержание в атмосферном воздухе не является каким-либо экстремально-опасным. Так, превышение предельно допустимых максимально разовых концентраций для воздуха населенных мест ($ПДК_{м.р.}$) регистрировались в

отношении сажи в 2,0 раза, взвешенных веществ – в 1,8 раза, диоксида азота – в 1,45 раза, оксида углерода – в 1,4 раза. По содержанию других приоритетных токсикантов превышений ПДК_{м.р.} не выявлено. Соотношение средних арифметических значений концентраций загрязнителей в течение года со среднесуточными ПДК, обращает внимание на взвешенные вещества (2,45 ПДК_{с.с.}), формальдегид (2,17 ПДК_{с.с.}), диоксид азота (2,00 ПДК_{с.с.}). Выявленные достоверные корреляции подтверждают неблагоприятное влияние аэротехногенной нагрузки на детскую заболеваемость.

Таким образом, анализ вероятной взаимосвязи количества случаев заболеваний детского населения и уровня загрязнения атмосферного воздуха выявил:

1) наиболее информативным в исследовании из трех приемов обработки данных (без смещения данных, при смещении данных на 24 часа, при смещении данных на 48 часов) оказалось применение алгоритма со смещением данных на 24 часа, позволяющее учесть запаздывание обращения за медицинской помощью (40 статистически значимых связей против 28 и 33 в других приемах);

2) наиболее показательными из 8 анализируемых токсикантов атмосферного воздуха в анализе их влияния на детскую заболеваемость являются взвешенные вещества (28 статистически значимых связей с различными формами заболеваний), оксид углерода (27), диоксид азота (24);

3) количество случаев обращения детей за медицинской помощью вследствие болезней органов дыхания коррелирует с содержанием оксида углерода, взвешенных веществ, диоксида азота, фенола, диоксид серы (r от 0,24 до 0,33), из них более выраженными по отдельным нозологиям оказались бронхиальная астма, пневмония, ларингит, трахеит (r от 0,42 до 0,77); по поводу врожденных аномалий – с концентрациями оксида азота, диоксида азота, оксида углерода, взвешенных веществ, диоксида серы, фенола (r от 0,37 до 0,82).

4.4.3. Результаты исследования влияния аэротехногенной нагрузки на развитие заболеваемости у взрослого населения

Оценка взаимосвязи числа случаев заболеваний с концентрациями веществ, загрязняющих атмосферный воздух, среди взрослого населения в исследуемых районах представлена в таблице 4.42.

Таблица 4.42 – Взаимосвязи заболеваемости взрослых с концентрациями токсикантов атмосферного воздуха (коэффициент парной корреляции, r)

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент корреляции	
		ЦР (условно чистый район)	ЛБР (промышленный район)
Новообразования	диоксид серы	0,65*	не знач.
	формальдегид	0,73*	не знач.
	фенол	0,67*	не знач.
	оксид углерода	0,84*	не знач.
Болезни эндокринной системы	оксид меди	0,92*	0,76*
из них болезни щитовидной железы	оксид меди	0,96*	0,62*
сахарный диабет	оксид меди	0,41*	0,79*
Болезни органов дыхания	взвешенные вещества	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	0,49*
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	не знач.	0,68*
	оксид углерода	не знач.	не знач.
пневмонии	диоксид серы	не знач.	0,42*
	формальдегид	не знач.	0,36*
	фенол	не знач.	0,56*
	оксид углерода	не знач.	0,37*
астма, астматический статус	диоксид серы	не знач.	0,48*
	формальдегид	не знач.	0,51*
	оксид углерода	не знач.	0,58*
	фенол	не знач.	0,52*
хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	диоксид азота	не знач.	0,63*
	взвешенные вещества	не знач.	0,50*
	диоксид серы	0,62*	0,54*
	формальдегид	0,60*	0,48*
	фенол	0,55*	0,60*
Болезни системы кровообращения	фенол	0,43*	0,46*

Классы болезней и нозологические формы	Токсиканты атмосферного воздуха	Коэффициент корреляции	
		ЦР (условно чистый район)	ЛБР (промышленный район)
из них острый инфаркт миокарда	формальдегид	0,79*	0,41*
	оксид углерода	0,43*	0,56*
Болезни нервной системы	оксид меди	не знач.	не знач.
Болезни органов пищеварения из них гастрит и дуоденит болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	диоксид азота	не знач.	не знач.
	диоксид серы	не знач.	не знач.
	формальдегид	не знач.	не знач.
	фенол	не знач.	не знач.
	оксид углерода	не знач.	не знач.
Болезни мочеполовой системы из них мочекаменная болезнь	оксид меди	0,71*	0,69*
болезни предстательной железы	оксид меди	0,72*	0,45*
воспалительные болезни женских тазовых органов	оксид меди	0,77*	0,56*

Примечание: * - статистически значимые коэффициенты парной корреляции при $t_{расч.} > t_{крит.}$, $p < 0,05$)

Обнаруженные взаимосвязи новообразований с концентрациями диоксида серы, оксида углерода, формальдегида и фенола (r от 0.41 до 0.84, $t_{расч.} > t_{крит.}$, $p < 0,01$) прослеживаются только в Центральном районе, по-видимому, это связано с большей частотой их встречаемости на данной территории по сравнению с Левобережным районом.

Болезни эндокринной системы и их отдельные нозологические формы коррелируют с концентрациями оксида меди ($r = 0,92$, $t_{расч.} = 4,56 > t_{крит.} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,76$, $t_{расч.} = 2,31 > t_{крит.} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); из них корреляции с болезнями щитовидной железы составили: $r = 0,96$, $t_{расч.} = 7,08 > t_{крит.} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,62$, $t_{расч.} = 1,56 > t_{крит.} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе; с сахарным

диабетом: $r = 0,41$, $t_{\text{расч.}} = 0,90 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,79$, $t_{\text{расч.}} = 2,54 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе.

Количество впервые выявленных болезней органов дыхания обнаруживает статистически значимые связи, как и у подростков, проживающих в Левобережном районе г. Воронежа с концентрациями диоксида серы ($r = 0,49$, $t_{\text{расч.}} = 1,14 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$) и фенола ($r = 0,68$, $t_{\text{расч.}} = 1,86 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$);

- пневмонии, как и у подростков, проживающих на данной территории, коррелируют с концентрацией оксида углерода ($r = 0,37$, $t_{\text{расч.}} = 0,79 > t_{\text{крит.}} = 0,75$, $p < 0,05$), а также диоксида серы, фенола и формальдегида (r от 0,36 до 0,56, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,05$);

- астма, астматический статус выявляют статистически значимые связи с диоксидом серы, оксидом углерода формальдегидом и фенолом (r от 0,48 до 0,58, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,01$);

- хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит коррелируют с концентрациями диоксида серы, фенола и формальдегида (r от 0,55 до 0,62, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и r от 0,48 до 0,60, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе). В Левобережном районе кроме этого обнаруживаются статистически значимые связи с содержанием взвешенных веществ и диоксида азота (r от 0,50 до 0,63, $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$, $p < 0,01$).

Болезни системы кровообращения коррелируют с концентрациями фенола в атмосферном воздухе ($r = 0,43$, $t_{\text{расч.}} = 0,96 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,46$, $t_{\text{расч.}} = 1,03 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); острый инфаркт миокарда – с концентрациями формальдегида ($r = 0,79$, $t_{\text{расч.}} = 2,62 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,41$, $t_{\text{расч.}} = 0,90 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); оксида углерода ($r = 0,43$, $t_{\text{расч.}} = 0,94 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,56$, $t_{\text{расч.}} = 1,36 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе).

Болезни мочеполовой системы, в том числе мочекаменная болезнь, обнаруживают статистически значимые связи с концентрацией оксида меди ($r =$

0,71, $t_{\text{расч.}} = 2,03 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,69$, $t_{\text{расч.}} = 1,89 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); болезни предстательной железы – с оксидом меди ($r = 0,72$, $t_{\text{расч.}} = 2,09 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,45$, $t_{\text{расч.}} = 1,01 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе); воспалительные болезни женских тазовых органов – с концентрациями оксида меди ($r = 0,77$, $t_{\text{расч.}} = 2,42 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Центральном районе и $r = 0,56$, $t_{\text{расч.}} = 1,34 > t_{\text{крит.}} = 0,87$, $p < 0,01$ – в Левобережном районе).

4.4.4. Прогнозные модели зависимостей уровней заболеваемости различных групп населения от загрязнения атмосферного воздуха

Выявленные в ходе исследования корреляционные взаимосвязи между показателями заболеваемости у детей, подростков и взрослого населения с содержанием в атмосферном воздухе различных вредных соединений, позволили провести регрессионный анализ. Полученные на его основе математические модели представлены в таблице 4.43 и на рисунках 4.28-4.34.

Таблица 4.43 – Зависимость показателей заболеваемости населения (Y) от содержания в атмосферном воздухе химических веществ

Группа населения	Химические вещества	Болезни эндокринной системы	Болезни щитовидной железы	Сахарный диабет	Болезни системы кровообращения
Дети	Формальдегид	-	-	$y = 44,636x - 0,0122$ $R^2 = 0,4859$	-
	Оксид углерода	$y = 4,0378x - 3,3672$ $R^2 = 0,3736$	-	$y = 0,2751x - 0,2612$ $R^2 = 0,5331$	-
Подростки	Диоксид азота	-	-	-	$y = 202,11x - 3,1369$

Группа населения	Химические вещества	Болезни эндокринной системы	Болезни щитовидной железы	Сахарный диабет	Болезни системы кровообращения
					$R^2 = 0,5536$
	Оксид меди	-	$y = 3455,4x - 1,0177$ $R^2 = 0,6781$	$y = 739,13x - 0,2148$ $R^2 = 0,3881$	-
	Диоксид серы	$y = 196,26x - 0,3852$ $R^2 = 0,5072$	-	-	$y = 55,681x + 1,4667$ $R^2 = 0,4265$
	Формальдегид	$y = 3371,8x - 1,135$ $R^2 = 0,5683$	-	-	$y = 899,27x + 1,5565$ $R^2 = 0,4224$
	Оксид углерода	$y = 23,143x - 24,106$ $R^2 = 0,7731$	-	-	$y = 4,7246x - 2,0199$ $R^2 = 0,3366$
Взрослые	Оксид меди	$y = 7206,9x + 0,5434$ $R^2 = 0,5718$	$y = 1464,5x - 0,5401$ $R^2 = 0,3794$	$y = 2871,2x + 1,18$ $R^2 = 0,6164$	-

Примечание: Y - показатели заболеваемости (число случаев на 1000 человек); X – значения концентраций загрязняющих веществ

В целом установлено, что концентрации формальдегида, оксида углерода, диоксида азота, диоксида серы, содержащиеся в атмосферном воздухе, вносят свой вклад в формирование патологии. При этом, наибольшее число адекватных моделей характерно для подросткового возраста, что сочетается с общепринятыми представлениями о нем как о критическом периоде онтогенеза, сопровождающемся выраженными нейрогормональными и морфофункциональными изменениями в организме, что снижает сопротивляемость и предрасполагает к развитию различных заболеваний.

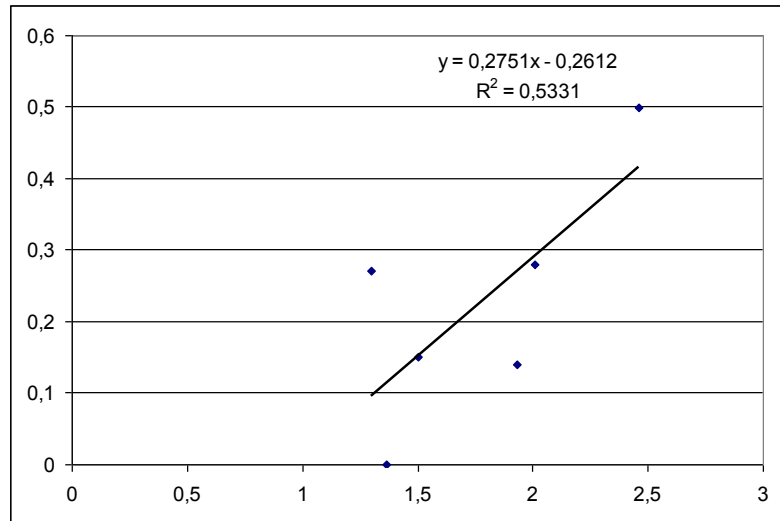


Рисунок 4.28 – Зависимость показателей заболеваемости детей (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, сахарным диабетом от концентрации (x) в атмосферном воздухе оксида углерода (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ ($\text{мг}/\text{м}^3$), R – коэффициент регрессии)

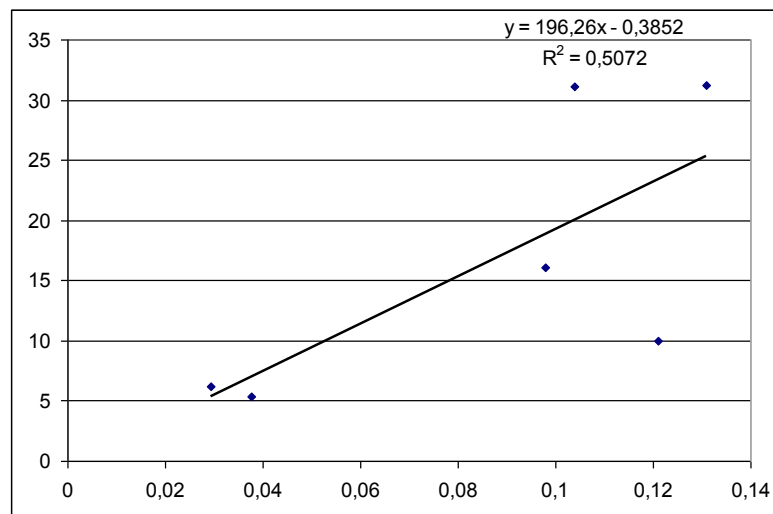


Рисунок 4.29 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями эндокринной системы от концентрации (x) в атмосферном воздухе диоксида серы (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ ($\text{мг}/\text{м}^3$), R – коэффициент регрессии)

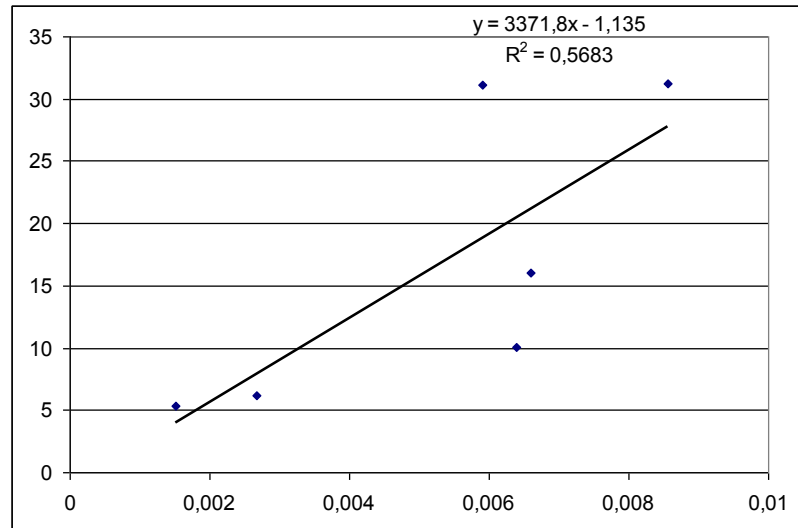


Рисунок 4.30 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями эндокринной системы от концентрации (x) формальдегида в атмосферном воздухе (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ ($\text{мг}/\text{м}^3$), R – коэффициент регрессии)

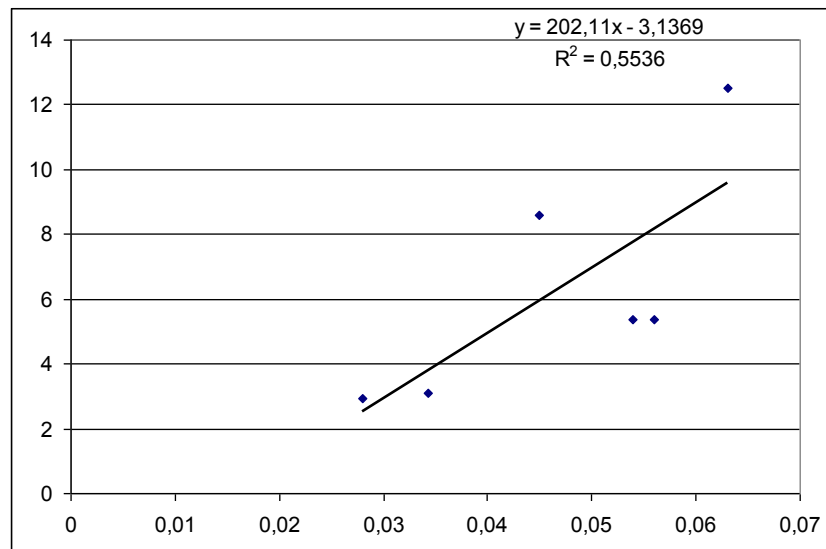


Рисунок 4.31 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями системы кровообращения от концентрации (x) в атмосферном воздухе диоксида азота (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ ($\text{мг}/\text{м}^3$), R – коэффициент регрессии)

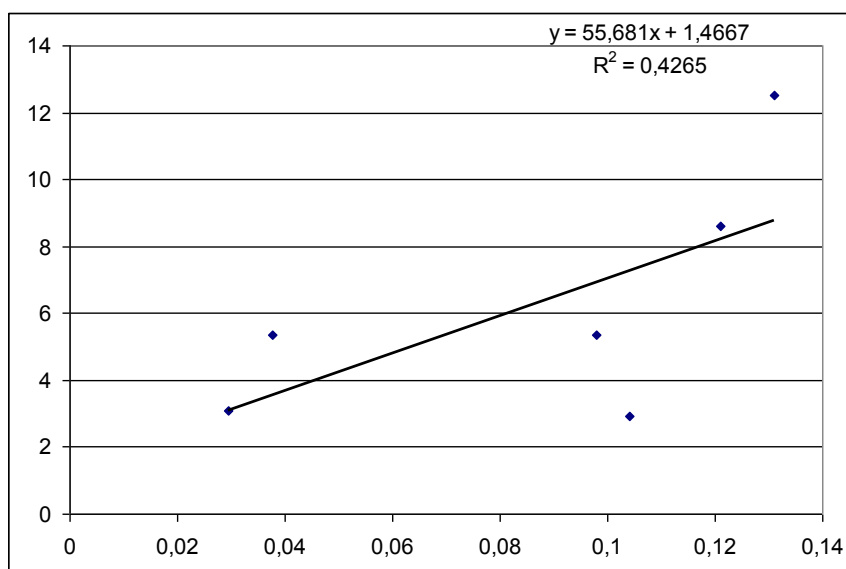


Рисунок 4.32 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями системы кровообращения от концентрации (x) в атмосферном воздухе диоксида серы (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ (мг/м³), R – коэффициент регрессии)

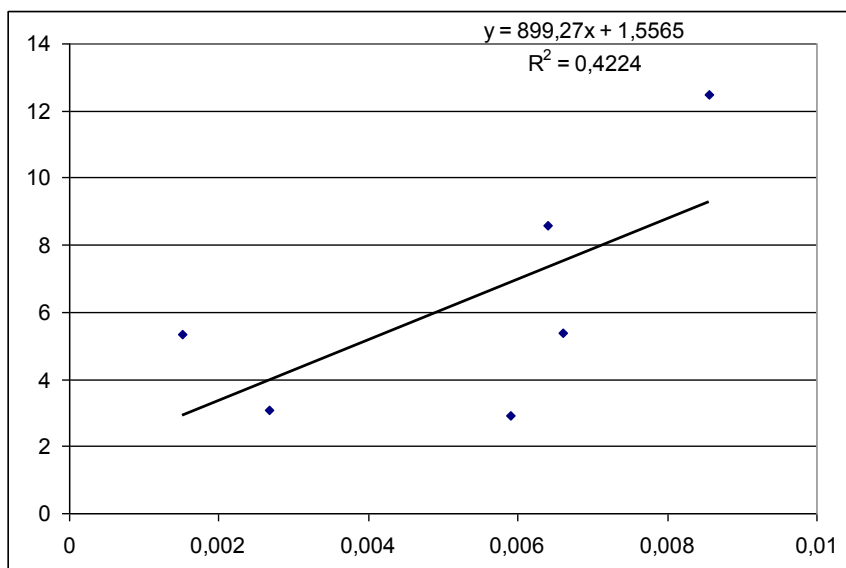


Рисунок 4.33 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (y), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями системы кровообращения от концентрации (x) в атмосферном воздухе формальдегида (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ (мг/м³), R – коэффициент регрессии)

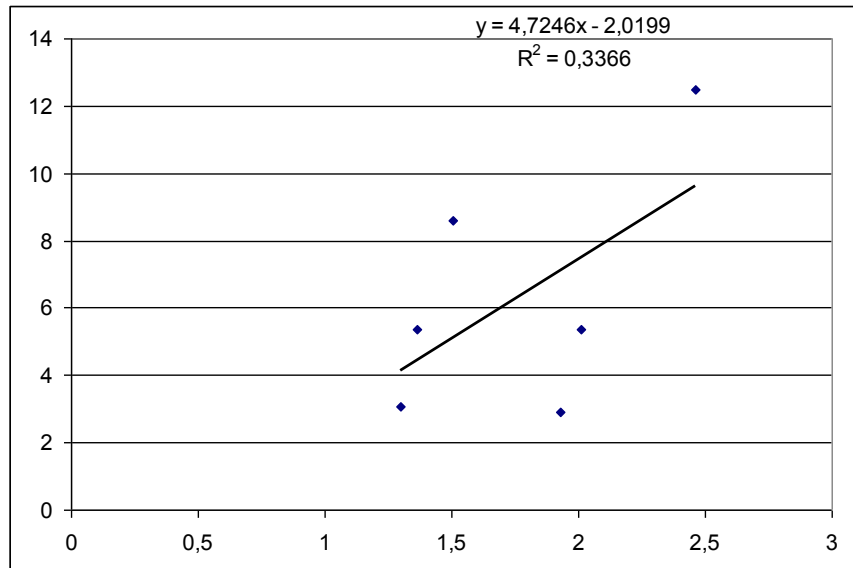


Рисунок 4.34 – Зависимость показателей заболеваемости подростков (у), проживающих в ЛБР г. Воронежа, болезнями системы кровообращения от концентрации (х) в атмосферном воздухе оксида углерода (по оси ординат – уровни заболеваемости (число случаев на 1000), по оси абсцисс – концентрации загрязняющих веществ ($\text{мг}/\text{м}^3$), R – коэффициент регрессии)

Построение математических моделей, описывающих статистически значимые корреляционные связи между концентрациями загрязнителей атмосферного воздуха и уровнем заболеваемости населения, показало адекватность регрессионных уравнений для прогнозирования числа случаев болезней эндокринной системы у детей в зависимости от концентрации оксида углерода ($R^2=0,37$), у подростков – в зависимости от концентраций диоксида серы, формальдегида, оксида углерода ($R^2=0,50\div 0,77$), у взрослого населения – в зависимости оксида меди ($R^2=0,57$), в том числе сахарного диабета у детей с концентрациями формальдегида и оксида углерода ($R^2=0,49\div 0,53$), у подростков с концентрацией оксида меди ($R^2=0,39$), у взрослых – с концентрацией оксида меди ($R^2=0,61$); уровня болезней системы кровообращения у подростков с содержанием диоксида азота, диоксида серы, формальдегида, оксида углерода ($R^2=0,34\div 0,55$).

Полученные модели дают возможность сделать прогнозы уровней заболеваний болезней эндокринной системы, в том числе щитовидной железы, сахарного диабета, и болезней системы кровообращения. Вместе с тем,

применение данных моделей возможно при условии неизменности уровней воздействия других неблагоприятных факторов окружающей среды, и, как любой математический анализ, имеет свою неопределенность. В целом же результаты корреляционного анализа и оценки адекватности моделей во многом совпадают. Однако, следует отметить, что при статистически значимых показателях коэффициентов парных корреляций часть регрессионных моделей оказались неадекватными ($R^2 < 0,33$) в силу высокой дисперсии исходных данных и были исключены из рассмотрения.

Резюме

Проведенный анализ свидетельствует о преобладании детей и подростков с более высоким ростом, низкими массой тела и индексом массы тела среди проживающих на территории промышленного ЛБР по сравнению со стандартными показателями ВОЗ и справочными региональными значениями. Реализация морфофизиологических признаков растущего организма зависит от периода онтогенеза и обусловлена наследственными особенностями. Вариабельность показателей физического развития определяется взаимодействием генетических и средовых факторов: как социально-экономических, так и антропогенных. В виду того, что мы изучали особенности роста, массы тела и индекса массы тела в конкретных условиях среды, исследуемая выборка была практически сопоставима по социально-экономическим показателям (образование и профессия родителей, материальный доход в семье, жилищные условия, состав семьи, характер питания и др.). Это позволяет нам полагать, что выявленные особенности физического развития наряду с другими факторами, могут являться следствием неблагоприятной экологической ситуации в ЛБР г. Воронежа.

Проведенное исследование также показало, что в промышленном ЛБР г. Воронежа уровень заболеваемости у детей выше в 1,61 раза, у подростков – в 1,29 раза, чем в условно чистом ЦР. Наиболее неблагоприятная ситуация складывается

с болезнями органов дыхания, нервной системы, болезнями глаза и его придаточного аппарата, болезнями уха и сосцевидного отростка, болезнями пищеварительной и мочеполовой систем. Особое внимание заслуживает увеличивающаяся с возрастом распространенность болезней эндокринной, нервной, пищеварительной, костно-мышечной и мочеполовой систем в 1,12 - 7,16 раз. Поскольку дыхательная, пищеварительная и выделительная системы, выполняя барьерную функцию, между организмом и окружающей средой непосредственно контактируют с токсикантами окружающей среды, поступающими ингаляционным или алиментарным путем, то это приводит к росту заболеваемости соответствующих органов и систем органов. Вовлечение в патологический процесс нервной системы, органов эндокринной и иммунной систем, также объяснимо, поскольку они участвуют в формировании в организме адаптивных реакций на воздействие антропогенных факторов.

В структуре заболеваемости у взрослого населения распространены болезни органов дыхания, мочеполовой системы, инфекционные болезни, травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин. В сравнении с детским населением значительный прирост получают новообразования, болезни эндокринной системы, болезни системы кровообращения, болезни мочеполовой системы как в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР. Уровень первичной заболеваемости в ЛБР выше, чем в ЦР. Здесь с 2009 года наблюдается рост заболеваемости болезнями эндокринной системы, болезнями глаза и его придаточного аппарата, болезнями системы кровообращения и органов дыхания, болезнями органов пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани. В то время как на территории ЦР наблюдается прирост болезней уха и сосцевидного отростка. На территории ЛБР патологические процессы имеют тенденцию к их реализации среди трудоспособного населения, поэтому при исследовании заболеваемости взрослого населения, необходимо учитывать возрастной состав контрастных по уровню

антропогенной нагрузки территорий и пути перемещения трудоспособных жителей района.

Анализ комплексной антропогенной нагрузки в г. Воронеже выявил, что загрязнение атмосферного воздуха составляет 40,1%, загрязнение почвы – 26,8%, питьевой воды – 22,8%, шумовой фактор – 10,3%.

Проведенный анализ техногенного загрязнения районов г. Воронежа, подтверждает, что территории ЦР (мониторинговая точка – Дарвина, 1) и ЛБР (мониторинговая точка – ул. Героев Стратосферы, 8) контрастно различаются по уровню загрязнения атмосферного воздуха, что отражается на состоянии здоровья населения. Промышленная территория ЛБР является неблагоприятной по валовому выбросу загрязняющих веществ, количеству проб атмосферного воздуха, превышающих гигиенические нормативы (от 4,0 до 10,2% в различные годы). Значительные превышения ПДК_{с.с.} для воздуха населенных мест (от 1,09 до 5,58 раз) в ЛБР зарегистрированы по диоксиду азота, диоксиду серы, взвешенным веществам, озону, оксиду меди, оксиду углерода, стиролу, фенолу, формальдегиду. По стиролу и диоксиду азота превышения составили более 5 ПДК_{с.с.}. В относительно благополучном по аэротехногенной нагрузке ЦР удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК_{с.с.} варьирует от 0 до 4,9%.

Проведенная оценка риска и расчет дозовых нагрузок, обусловленных ингаляционным поступлением в организм веществ, загрязняющих атмосферный воздух, также подтвердило аргументированность выбора территорий наблюдения для проведения исследования. Так, было выявлено превышение приемлемого уровня коэффициентов опасности неканцерогенного риска ($HQ > 1$) в промышленном ЛБР по 8 веществам: диоксиду азота, акрилонитрилу, акролеину, 1,3-бутадиену, взвешенным веществам, меди оксиду, диоксиду серы и хром⁺⁶, а в условно чистом районе – по 5 соединениям: диоксиду азота, диоксид серы, акролеину, взвешенным веществам и меди оксиду. Значительный неканцерогенный риск обусловлен присутствием акролеина и 1,3-бутадиена в

атмосферном воздухе, $HQ=125,0$. Анализ однонаправленного воздействия загрязняющих веществ выявил неприемлемый уровень неканцерогенного риска ($HI>1$) для болезней органов дыхания ($HI=286,33$), сердечно-сосудистой системы ($HI=125,72$), кроветворной системы (кровь) ($HI=126,46$) и эндокринной системы ($HI=25,00$).

Дозовые нагрузки, обусловленные ингаляционным поступлением токсикантов, в промышленном ЛБР, по взвешенным веществам, фенолу, диоксиду серы, формальдегиду, озону в 1,06-1,40 раза выше, чем в ЦР.

Анализ взаимосвязи аэротехногенной нагрузки и формирования патологии выявил определенные закономерности многолетнего хронического воздействия загрязнителей атмосферного воздуха на состояние здоровья исследуемого населения. Взаимосвязь заболеваемости и аэротехногенной нагрузки у детского населения, как и у взрослого, подтверждают результаты проведенного корреляционного анализа: коэффициент корреляции для различных нозологических форм варьирует от 0,35 до 0,96 у детей, от 0,35 до 0,78 у подростков, от 0,36 до 0,96 у взрослых. Причем у жителей промышленного ЛБР, начиная с подросткового возраста, обнаружено значительно больше статистически значимых взаимосвязей. По-видимому, негативные физиологические сдвиги, возникающие у детей, проживающих на территории с высоким уровнем загрязнения атмосферы, создают предпосылки к развитию соматической патологии в более старших возрастных группах и могут рассматриваться как один из критериев гигиенической безопасности среды обитания. В целом, по результатам корреляционного анализа нами выделены следующие болезни риска: болезни эндокринной системы, болезни щитовидной железы, сахарный диабет, болезни системы кровообращения.

Важно учитывать, что дети, как правило, больше времени проводят в районе проживания, посещая дошкольные детские учреждения и общеобразовательные школы, расположенные на той же территории. Особенности жизнедеятельности взрослого населения предполагают его миграцию в течение дня в пределах

города, поскольку места проживания и трудовой деятельности часто располагаются в разных районах.

Перечни «болезней риска» при анализе в двух вариантах корреляционного анализа (за 9 лет с дискретностью данных в 1 год и за 1 год с дискретностью данных в 1 день) во многом синхронны, что подтверждает гипотезу о существующей взаимосвязи между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемостью детского населения; при этом достоверно имеет место как хроническое, так острое воздействие аэротехногенного загрязнения.

Полученные прогнозные модели зависимостей уровня заболеваемости населения от содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе позволяют прогнозировать уровни заболеваний болезней эндокринной системы, в том числе щитовидной железы, сахарного диабета, и болезней системы кровообращения.

ГЛАВА 5. БИОМАРКЕРЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНИЗМА У НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ АЭРОТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

Детальная оценка инвалидности и заболеваемости населения, обусловленная воздействием аэротехногенной нагрузки, позволила провести следующий этап исследования, заключающийся в оценке функционального состояния организма у жителей промышленно развитого города, имеющих экологически обусловленную соматическую патологию с использованием неинвазивных диагностических методов.

Выбор нозологических форм определялся их распространенностью, патогенетической взаимосвязью с токсикантами атмосферного воздуха, медико-социальной значимостью, омоложением ряда заболеваний и полученными прогностическими значениями, свидетельствующими об их дальнейшем росте. Так, в ходе исследования, были выделены болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой и эндокринной системы.

Поскольку большое количество работ в отечественной и зарубежной литературе по оценке состояния здоровья различных групп населения в зависимости от неблагоприятного воздействия веществ, загрязняющих атмосферный воздух, посвящено людям, страдающим бронхолегочной патологией, дальнейшее внимание было уделено лицам с эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Для этого нами были обследованы больные с эндокринной патологией (сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, диффузным нетоксическим зобом, аутоиммунным тиреоидитом, ожирением) и сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца). Количество таких больных с последнее время увеличивается, что связано с изменениями стиля и образа жизни населения вследствие урбанизации территорий.

Особенностью заболеваний эндокринной системы часто является их латентное течение, больные не обращаются за медицинской помощью и заболеваемость не регистрируется из-за различных причин (Н.П. Мамчик, Н.В. Габбасова, Н.П. Куприна, И.В. Колнет, 2008). Так, время от возникновения сахарного диабета 2 типа до его диагностики может составлять 7-12 лет (И.В. Мисникова, А.В. Древаль, И.А. Барсуков, 2011). В РФ, согласно данным Федерального центра Государственного регистра сахарного диабета (ГРСД), за период с 2002 по 2010 гг. среди взрослого населения произошло увеличение заболеваемости СД 2 на 44% (О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов, 2011). По нашим данным заболеваемость СД 1 типа увеличилась между 2009 и 2014 годом на 52% среди детского населения, СД 2 типа – на 59 % у взрослого населения. В ходе исследования также обнаружены взаимосвязи между обращаемостью по поводу заболеваний эндокринной системы и повышенными концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в день обращения и со смещением данных на 1 день у детского населения, и по данным многолетнего анализа – у взрослого населения. В последние годы отмечается тенденция к распространению СД 2 у лиц до 30 лет (О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов, 2011). Важно отметить, что инсулинозависимый сахарный диабет сопровождается высокой летальностью и инвалидизацией.

Развитие и течение сердечно-сосудистой патологии также обнаруживает связь с аэротехногенными факторами как среди взрослого населения Левобережного (промышленная зона) района, так и Центрального (условно чистая территория). При этом необходимо помнить, что болезни системы кровообращения являются ведущими причинами инвалидизации и смертности взрослого населения, имеют тенденцию к реализации в зрелом возрасте. По нашим данным среди причин смертности на долю болезней системы кровообращения приходится 58% в Центральном районе и 27% в Левобережном районе.

Вышеперечисленные особенности свидетельствуют, что для выявления ранних нарушений функционального состояния организма, необходимо осуществлять скрининговые обследования лиц пожилого возраста, так и более молодых людей, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке.

Результаты исследования легли в основу формирования комплекса неинвазивной оценки функционального состояния у больных соматической патологией, подвергающихся воздействию загрязняющих веществ атмосферного воздуха.

5.1. Параметры газоразрядной визуализации (ГРВ) секретов больших слюнных желез у жителей Центрального и Левобережного районов

5.1.1. Результаты исследования газоразрядной визуализации больших слюнных желез у пациентов с болезнями эндокринной системы

5.1.1.1. Результаты исследования газоразрядной визуализации больших слюнных желез у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа

В исследовании принимали участие 8 больных спорадическим сахарным диабетом 1 типа (СД тип 1) в возрасте 12-17 лет (средний возраст составил $14,63 \pm 2,20$ лет), проживающих в ЛБР г. Воронежа и 15 практически здоровых детей и подростков в возрасте 7-16 лет (средний возраст составил $12,60 \pm 2,56$ лет), входящих в контрольную группу (Контроль). Небольшое число пациентов с СД 1 типа связано тем, что на момент исследования в ЛБР г. Воронежа по поводу сахарного диабета находилось 15 человек на диспансерном наблюдении. Первые проявления СД у большинства обследованных выявляются в 6-7 лет. Все исследуемые дети проживали в удовлетворительных материально-бытовых условиях. При сборе анамнеза в контрольной группе никаких жалоб на момент обследования не предъявлялось. Из ранее перенесенных заболеваний исследуемые отмечали ОРВИ – у 22 (100%) человек, детские инфекции – у 8

(36%) человек, аллергические реакции в виде аллергодерматита – у 2 (9%). При объективном обследовании признаков какой-либо патологии выявлено не было.

С СД 1 типа нами наблюдалось 6 мальчиков и 2 девочки. Продолжительность заболевания у них варьировала от 3 до 7 лет. При изучении соматического статуса и комплексном обследовании проведены следующие диагностические мероприятия: антропометрические измерения (рост, вес), общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови с определением гликированного гемоглобина, функциональных проб печени и белковых фракций. Было установлено, что у всех пациентов встречались липодистрофии и диабетическая полинейропатия.

Все дети и подростки с СД получали лечение в соответствии с рекомендациями Федеральной программы «Сахарный диабет» и международной ассоциации детского диабета – ISPAD, 2009 г.: инсулинотерапия в режиме многократных инъекций с использованием человеческих генноинженерных инсулинов и/или инсулиновых аналогов, питание с адекватным количеством углеводов. По показаниям проводилось лечение выявленных осложнений в соответствии с вышеуказанными рекомендациями.

При исследовании общего анализа крови и мочи у больных СД 1 типа каких-либо отклонений от параметров нормы не обнаружено. Биохимическое исследование крови выявило повышенный уровень глюкозы и гликированного гемоглобина (таблица 5.1), что свидетельствует о неудовлетворительной компенсации углеводного обмена.

Печеночные показатели (билирубин, АлАт) оказались в пределах допустимых значений. Основные показатели азотистого обмена (мочевина, креатинин), свидетельствующие о нарушении функции почек, также не превышают нормативы. Активность амилазы, характеризующая деятельность поджелудочной железы, не выходила за пределы допустимых значений. Нормальный уровень белка у всех исследуемых говорит о достаточном его поступлении в организм с пищей и отсутствии каких – либо его потерь в связи с

почечной патологией или нарушением синтеза в печени. При физикальном обследовании пациентов со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и выделительной систем выявлено не было.

Таблица 5.1 – Уровень глюкозы и гликированного гемоглобина у пациентов с СД 1 типа

Показатели	Нормативы	Результат	Клиническое значение
Глюкоза, ммоль/л	5,15± 0,95	9,64±1,08	Характеризует состояние углеводного обмена
HbA _{1c} , %	4-6	9,62±0,67	Показатель углеводного обмена за последние 3 месяца

Наряду с общеклиническими исследованиями нами проводился анализ секретов слюнных желез методом газоразрядной визуализации (таблица 5.2). Так как выборка больных детей очень маленькая для сравнения групп здесь и далее использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (рекомендован для количественных переменных и является непараметрическим аналогом критерия Стьюдента).

В ходе исследования выявлено увеличение площади свечения в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ; нормализованной площади в трех исследуемых секретах (т.е. наблюдается напряжение физиологических механизмов, направленных на поддержание адаптивных реакций); энтропии по изолинии ЛОУЖ, что свидетельствует об увеличении метаболической активности и повышении энергозатрат в клетках (К.Г. Коротков, Ю.А. Гатчин, 2006); среднего радиуса изолинии (показывает ширину свечения вокруг объекта) и длины изолинии (баланс регуляции в организме) в секрете ЛОУЖ у больных детей по сравнению с практически здоровыми ($p < 0,05$). Обнаружено снижение СКО фрактальности (фрактальность отражает степень изрезанности наружного контура ГРВ-грамм) (А.К. Короткова, 2007; С.С. Позняк, 2013) в каждом из исследуемых секретов, нормализованного СКО радиуса изолинии в ЛОУЖ и ПОУЖ (неравномерность ширины свечения по контуру), количества фрагментов и радиуса вписанного круга в ПЧПЯЖ.

Таблица 5.2 – Параметры ГРВ-грамм секретов больших слюнных желез у детей и подростков, страдающих СД 1 типа

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь, пиксель	Контроль	1,62±0,14	1,60±0,15	1,65±0,16
	СД 1 тип	1,80±0,15*	1,73±0,12*	1,82±0,18*
	U-критерий, p	U=21, p=0,012	U=28, p=0,039	U=33, p=0,081
нормализованная площадь, условные единицы (y.e.)	Контроль	0,62±0,08	0,60±0,07	0,62±0,08
	СД 1 тип	0,71±0,07*	0,70±0,05*	0,74±0,07*
	U-критерий, p	U=27, p=0,033	U=14, p=0,003	U=13,5, p=0,003
средняя интенсивность (y.e.)	Контроль	93,65±5,70	94,35±5,26	92,80±5,80
	СД 1 тип	90,27±5,99	92,09±5,27	90,39±9,09
	U-критерий, p	U=41, p=0,220	U=45, p=0,333	U=50, p=0,519
количество фрагментов (y.e.)	Контроль	23,43±2,84	22,73±2,92	25,27±3,41
	СД 1 тип	20,77±2,88	22,31±4,08	20,35±3,90*
	U-критерий, p	U=30, p=0,053	U=57, p=0,846	U=22, p=0,014
коэффициент формы (y.e.)	Контроль	49,70±2,09	49,57±3,52	50,47±1,93
	СД 1 тип	50,73±1,91	50,65±2,09	51,01±1,77
	U-критерий, p	U=50,5, p=0,540	U=53, p=0,651	U=50, p=0,519
энтропия по изолинии (y.e.)	Контроль	1,55±0,12	1,54±0,09	1,60±0,12
	СД 1 тип	1,70±0,06*	1,61±0,08	1,64±0,09
	U-критерий, p	U=16, p=0,004	U=38,5, p=0,165	U=46,5, p=0,383
фрактальность по изолинии (y.e.)	Контроль	1,93±0,01	1,94±0,01	1,93±0,01
	СД 1 тип	1,94±0,00	1,93±0,01	1,93±0,01
	U-критерий, p	U=40, p=0,196	U=44, p=0,300	U=48,5, p=0,457
СКО фрактальности (y.e.)	Контроль	0,13±0,01	0,15±0,05	0,13±0,01
	СД 1 тип	0,12±0,01*	0,13±0,01*	0,12±0,01*
	U-критерий, p	U=24,5, p=0,022	U=29, p=0,045	U=22,5, p=0,015
средний радиус изолинии (y.e.)	Контроль	16,89±1,86	16,75±2,09	17,69±2,27
	СД 1 тип	19,41±1,96*	18,13±1,92	19,50±2,82
	U-критерий, p	U=19,5, p=0,009	U=33, p=0,081	U=38, p=0,156

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
нормализованное СКО радиуса изолинии (у.е.)	Контроль	1,29±0,12	1,30±0,10	1,24±0,13
	СД 1 тип	1,13±0,07*	1,22±0,06*	1,15±0,11
	U-критерий, p	U=16, p=0,004	U=28, p=0,039	U=38, p=0,156
длина изолинии (у.е.)	Контроль	5265,27±572,48	5251,80±553,41	5600,53±645,61
	СД 1 тип	6165,88±585,74*	5736,63±497,60	6229,88±881,56
	U-критерий, p	U=15, p=0,004	U=30, p=0,053	U=34, p=0,093
радиус вписанного круга (у.е.)	Контроль	94,94±1,48	95,08±1,13	95,34±1,55
	СД 1 тип	93,63±1,36	94,22±1,90	93,02±2,67*
	U-критерий, p	U=31, p=0,061	U=45, p=0,333	U=21, p=0,012

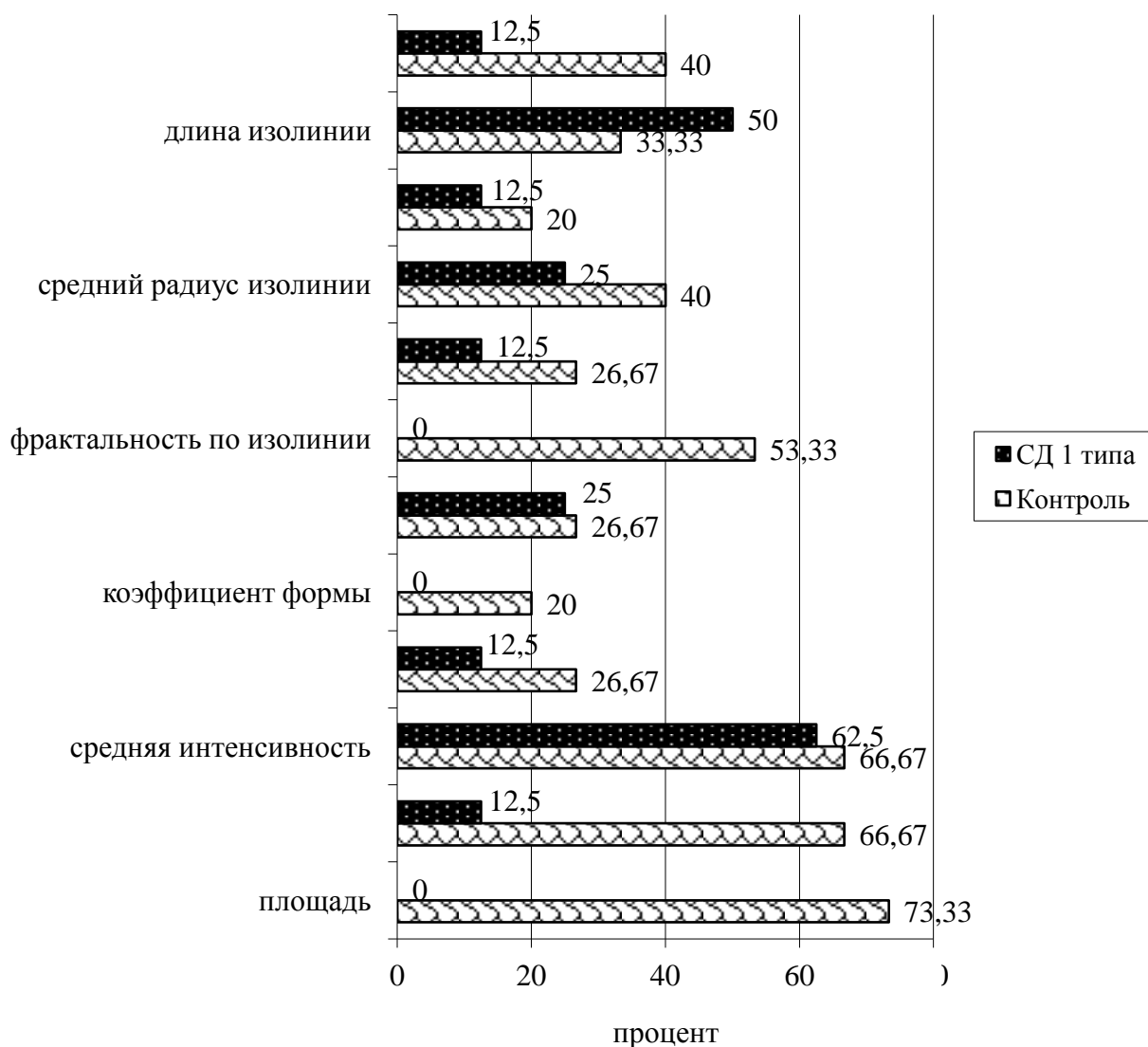
Примечание: * – указаны статистически значимые различия с контрольной группой; U-критерий - критерий Манна-Уитни; p – уровень значимости

В ходе проведенного исследования было выявлено увеличение ширины свечения в электрическом поле вокруг исследуемых образцов секретов больших слюнных желез, снижение степени изрезанности наружного контура ГРВ-грамм у больных СД 1 типа по сравнению с их практически здоровыми сверстниками. Считается, что форма свечения, его величина и яркость характеризуют активность патологического процесса: чем разветвленнее, ярче и больше очертания изображения, тем активнее процесс (С.С. Поздняк, 2013).

Сравнительный анализ ГРВ-параметров секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у каждого исследуемого выявил существенные различия между секретами в случае, когда ребенок практически здоров, и менее выраженные отличия между секретами слюнных желез на фоне сахарного диабета, (рисунок 5.1), что может быть связано с особенностями функционирования гемотосаливарного барьера при СД. Так, в пробах у каждого больного СД 1 типа выявлены достоверные различия в среднем по 2 ГРВ-показателям из 12, в то время как у каждого практически здорового ребенка обнаруживаются в среднем по 5 отличий из 12 показателей.

Параметры площади свечения, коэффициента формы и фрактальности по изолинии в исследуемых пробах у всех больных не имеют отличий, в то время как у здоровых детей площадь свечения в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ обнаруживает достоверные отличия в 73,33% случаев.

Известно, что на показатели ГРВ изображений биологических жидкостей влияют особенности поляризуемых микрочастиц или заряженных микрокластеров, которые в электрическом поле совершают прецессионные колебания (К.Г. Коротков, 2001). Следовательно, распределение электрического поля по исследуемому объекту и характер свечения зависят от его физико-химических свойств, а в данном случае, секретов больших слюнных желез. Различия их физико-химического состава между больными и здоровыми лицами обуславливают выявленные отличия ГРВ-параметров.



Примечание: * - достоверные различия между больными и здоровыми, $p < 0,05$

Рисунок 5.1 – Индивидуальные различия ГРВ-показателей между секретами левой, правой, подчелюстных и подъязычных слюнных желез

Таким образом, наибольшее число статистически значимых отличий параметров ГРВ-грамм получены по показателям площади свечения, нормализованной площади, СКО фрактальности, нормализованного СКО радиуса изолинии в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у детей и подростков с СД 1 типа, проживающих в промышленном ЛБР г. Воронежа, по сравнению с их практически здоровыми сверстниками, то есть на фоне СД 1 типа наблюдается снижение адаптивных реакций, усиление метаболических и энергетических процессов в организме, что, по-видимому, обусловлено функциональным состоянием ребенка.

Важно отметить, что у здоровых лиц секреты ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ отличаются между собой по 5 из 12 ГРВ-параметров, в то время как у больных сахарным диабетом эти отличия выражены минимальны – 2 из 12.

5.1.1.2. Результаты исследования методом газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у взрослого населения больного сахарным диабетом 2 типа

В исследование были включены 58 человек: 32 больных СД 2 типа, средней степени тяжести на фоне ГБ II степени тяжести, а также 26 практически здоровых человека, составивших контрольную группу (Контроль).

В соответствии с районом исследования больные были поделены на подгруппы: ГП №1 – проживающие в условно чистом ЦР г. Воронежа и закрепленные за городской поликлиникой № 1 (12 обследуемых) и ГП №18 – жители промышленного ЛБР г. Воронежа, обслуживающиеся в городской поликлинике № 18 (20 человек). Средний возраст обследованных оказался равен $56,50 \pm 8,41$ лет в группе «Поликлиника №1», $67,15 \pm 7,07$ лет в группе «Поликлиника №18» и $58,46 \pm 7,41$ лет среди практически здоровых лиц.

Диагноз СД 2 типа устанавливался на основании классификации и диагностических критериев ВОЗ (1999). Диагноз ГБ устанавливали на основании жалоб, анамнеза, клинико-инструментальных данных в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999) и ДАГ-1 (2000). Течение сахарного диабета у всех больных сопровождалось клиническими проявлениями диабетической ретино-, нейро- и/или нефропатии, свидетельствующими о диабетической микроангиопатии и метаболических нарушениях, свойственных для хронического течения заболевания.

При обследовании пациентам проведены следующие диагностические мероприятия: антропометрические измерения (рост, вес), крупнокадровая флюорография, общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, биохимическое исследование крови с определением уровня функциональных проб печени,

белковых фракций и свертывающей системы крови (международным нормализованным отношением (МНО), активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ) (таблицы 5.3, 5.4).

Таблица 5.3 – Результаты анализа крови у пациентов с СД 2 типа

Показатель	Норма	Результат
Гемоглобин	М : 130 – 160 г/л	140,67±3,34
	Ж : 120 – 140 г/л	130,54±3,08
Эритроциты	М : 4,0 – 5,0 x 10 ¹² /л	4,57±0,13
	Ж : 3,9 – 4,7 x 10 ¹² /л	4,28±0,12
Цветной показатель	0,85-1,05	0,9±0,01
Лейкоциты	4,0 – 9,0 x 10 ⁹ /л	5,69±0,13
Палочкоядерные	1 – 6%	2±0,33
Сегментоядерные	47 – 72%	58,5±1,12
Эозинофилы	0,5 – 5%	1,63±0,20
Базофилы	0 – 1%	
Лимфоциты	19 – 37%	31,81±0,83
Моноциты	3 – 11%	5,94±0,48
СОЭ	М : 2 – 10 мм/ч	5,25±0,84
	Ж : 2 – 15 мм/ч	6,79±1,05

Таблица 5.4 – Показатели биохимических исследований у пациентов СД 2 типа

Биохимические показатели крови	Норма	Результат
АсАт	5-40 Е/л	26,09±2,40
АлАт	5-40 Е/л	31±3,30
Билирубин	4-20,5 мкмоль/л	13,10±0,76
Глюкоза	3,3-6,4 ммоль/л	10,62±0,83
Гликированный гемоглобин	4-6,5%	9,99±0,52
Мочевина	2,2-8,3 ммоль/л	6,67±0,50
Креатинин	М : 64-124 мкмоль/л Ж : 44-97 мкмоль/л	М : 98,56±3,80 Ж : 83,74 ±6,51
Холестерин	3,1-5,2 ммоль/л	5,69±0,22
Общий белок	64-83 г/л	72,5 ±2,83
Триглицериды	до 1,7 ммоль/л	1,79±0,21
Бета-липопротеиды	до 3,4 г/л	4,08±0,30
Протромбиновый индекс	90-105%	97,93±2,05
МНО	0,85-1,15 ед.	1,03±0,03

Биохимические показатели крови	Норма	Результат
АЧТВ	24-34 сек.	32,15±1,75

■ - выше референтных границ

Состояние углеводного обмена оценивалось по показателям гликемии в течение суток (в ранние утренние часы (8⁰⁰) натощак, через 2 часа после завтрака (11⁰⁰), перед (14⁰⁰) и спустя 2 часа после обеда (17⁰⁰) 3-кратно в течение 3 дней с вычислением среднего показателя в каждой пробе крови, также рассчитывалась среднесуточная гликемия (ССГ). Показатель гликированного гемоглобина анализировался однократно при обращении больного за медицинской помощью. Учитывались данные анамнеза, наследственность, перенесенные ранее и сопутствующие заболевания.

Уровень глюкозы крови у больных составил 10,62±0,83 ммоль/л, гликированного гемоглобина 9,99±0,52%, что свидетельствует о преобладании декомпенсации углеводного обмена при СД 2 типа. Обращает внимание повышенный уровень холестерина, триглицеридов и бета-липопротеидов в крови обследуемых, что говорит о нарушении липидного обмена и представляет наиболее его атерогенную форму (по Фредриксону). Быстрому прогрессированию атеросклероза также способствует наличие у больных гипертонической болезни. У 13-17 % пациентов наблюдалось повышение активности Асат и Алат, что встречается у больных сахарным диабетом, ожирением, дислипидопроteinемиями. Показатели протромбинового индекса, МНО, АЧТВ у больных не отличались от нормальных значений.

Результаты исследования секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ методом газоразрядной визуализации у больных СД 2 типа представлены в таблице 5.5.

У пациентов с СД наблюдается значительное изменение параметров ГРВ свечения по сравнению с практически здоровыми людьми в биологическом материале всех исследуемых слюнных желез.

Таблица 5.5 – Параметры ГРВ-грамм секретов больших слюнных желез у больных СД 2 типа

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь, пиксель	Контроль	1,65±0,079	1,63±0,130	1,66±0,165
	ГП №1 (ЦР)	1,94±0,15*	1,82±0,11*	1,89±0,24*
	ГП №18 (ЛБР)	1,83±0,18*	1,75±0,15*	1,76±0,14*
	U-критерий, p	¹ U=10,0; p=0,000 ¹⁸ U=93,0; p=0,000	¹ U=42,5; p=0,000 ¹⁸ U=136,0; p=0,006	¹ U=56,0; p=0,002 ¹⁸ U=159,0; p=0,025
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,66±0,046	0,65±0,067	0,64±0,15
	ГП №1 (ЦР)	0,79±0,07*	0,72±0,05*	0,76±0,11*
	ГП №18 (ЛБР)	0,75±0,11*	0,72±0,09*	0,71±0,06*
	U-критерий, p	¹ U=18,0; p=0,000 ¹⁸ U=105,5; p=0,001	¹ U=50,0; p=0,001 ¹⁸ U=126,0; p=0,003	¹ U=81,0; p=0,019 ¹⁸ U=168,5; p=0,042
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	93,24±4,89	93,37±4,54	92,69±5,06
	ГП №1 (ЦР)	85,88±5,06*	88,62±5,21*	87,15±10,32*
	ГП №18 (ЛБР)	86,09±7,58*	87,53±7,56*	86,24±5,73*
	U-критерий, p	¹ U=47,0; p=0,001 ¹⁸ U=113,5; p=0,001	¹ U=79,0; p=0,016 ¹⁸ U=144,0; p=0,010	¹ U=83,0; p=0,022 ¹⁸ U=101,0; p=0,000
количество фрагментов (у.е.)	Контроль	22,30±3,87	20,12±3,41	22,26±4,28
	ГП №1 (ЦР)	20,04±3,36	19,76±3,11	19,53±1,97*
	ГП №18 (ЛБР)	19,86±3,91*	21,50±3,82	20,43±3,46
	U-критерий, p	¹ U=106,0; p=0,116 ¹⁸ U=159,0; p=0,025	¹ U=141,5; p=0,649 ¹⁸ U=200,5; p=0,187	¹ U=81,0; p=0,018 ¹⁸ U=185,0; p=0,096
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	52,32±2,33	52,01±2,64	51,17±2,96
	ГП №1 (ЦР)	49,46±2,54*	50,13±2,06*	50,19±2,39
	ГП №18 (ЛБР)	50,73±2,42*	50,69±2,11*	51,41±2,17
	U-критерий, p	¹ U=61,5; p=0,003 ¹⁸ U=165,0; p=0,035	¹ U=81,5; p=0,019 ¹⁸ U=161,5; p=0,029	¹ U=101,5; p=0,087 ¹⁸ U=255,0; p=0,912

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
энтропия по изолинии (у.е.)	Контроль	1,65±0,09	1,66±0,11	1,65±0,11
	ГП №1 (ЦР)	1,76±0,09*	1,73±0,06*	1,74±0,14*
	ГП №18 (ЛБР)	1,78±0,12*	1,71±0,10	1,71±0,11
	U-критерий, p	¹ U=58,5; p=0,002	¹ U=90,0; p=0,038	¹ U=88,5; p=0,034
		¹⁸ U=98,0; p=0,000	¹⁸ U=181,0; p=0,080	¹⁸ U=185,0; p=0,097
фрактальность по изолинии (у.е.)	Контроль	1,94±0,01	1,94±0,01	1,94±0,01
	ГП №1 (ЦР)	1,93±0,01	1,93±0,02	1,93±0,02
	ГП №18 (ЛБР)	1,94±0,01	1,93±0,01	1,94±0,01
	U-критерий, p	¹ U=105,0; p=0,109	¹ U=136,0; p=0,530	¹ U=153,5; p=0,937
		¹⁸ U=171,5; p=0,050	¹⁸ U=230,5; p=0,513	¹⁸ U=250,0; p=0,824
СКО фрактальности (у.е.)	Контроль	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №1 (ЦР)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №18 (ЛБР)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	U-критерий, p	¹ U=120,5; p=0,265	¹ U=116,0; p=0,209	¹ U=96,0; p=0,060
		¹⁸ U=161,5; p=0,229	¹⁸ U=237,0; p=0,610	¹⁸ U=231,5; p=0,528
средний радиус изолинии (у.е.)	Контроль	17,85±1,62	18,32±2,52	18,02±2,31
	ГП №1 (ЦР)	21,30±1,99*	19,75±1,20	20,78±3,61*
	ГП №18 (ЛБР)	21,37±2,92*	19,81±2,06*	19,67±2,40*
	U-критерий, p	¹ U=25,0; p=0,000	¹ U=96,0; p=0,060	¹ U=82,0; p=0,020
		¹⁸ U=75,0; p=0,000	¹⁸ U=167,0; p=0,039	¹⁸ U=162,0; p=0,030
нормализованное СКО радиуса изолинии (у.е.)	Контроль	1,18±0,09	1,16±0,12	1,18±0,12
	ГП №1 (ЦР)	1,05±0,10*	1,10±0,06*	1,08±0,15*
	ГП №18 (ЛБР)	1,04±0,12*	1,11±0,12	1,12±0,11
	U-критерий, p	¹ U=45,0; p=0,000	¹ U=93,0; p=0,048	¹ U=91,0; p=0,041
		¹⁸ U=95,0; p=0,000	¹⁸ U=185,5; p=0,099	¹⁸ U=172,5; p=0,052

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)			
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ	
длина изолинии (у.е.)	Контроль	5872,96±557,67	5966,69±718,84	5778,69±668,22	
	ГП №1 (ЦР)	6605,50±702,72*	6211,67±348,36	6516,08±985,22*	
	ГП №18 (ЛБР)	6780,00±848,95*	6296,65±643,21	6348,90±811,71*	
	U-критерий, p		¹ U=57,0; p=0,002	¹ U=132,0; p=0,451	¹ U=83,0; p=0,022
			¹⁸ U=96,0; p=0,000	¹⁸ U=199,0; p=0,176	¹⁸ U=162,0; p=0,030
радиус вписанного круга (у.е.)	Контроль	93,49±1,47	92,70±1,82	93,01±2,09	
	ГП №1 (ЦР)	92,69±2,25	92,95±1,62	92,60±1,92	
	ГП №18 (ЛБР)	91,68±1,94*	92,66±1,89	92,92±1,48	
	U-критерий, p		¹ U=120,5; p=0,265	¹ U=154,0; p=0,950	¹ U=124,0; p=0,315
			¹⁸ U=117,0; p=0,002	¹⁸ U=258,5; p=0,973	¹⁸ U=234,0; p=0,564

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с контрольной группой; ¹ U-критерий сравнения ГРВ-параметров в группе пациентов ГП №1 и Контроль; ¹⁸ U-критерий сравнения ГРВ-параметров в группе пациентов ГП №18 и Контроль

Выявлено увеличение таких показателей как площадь свечения и нормализованная площадь в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ как у больных, проживающих как в промышленной зоне, так и в экологически благоприятном районе, что свидетельствует о повышенной нагрузке на физиологические системы организма, направленной на поддержание адаптивных реакций (О.В. Сорокин, А.К. Короткова, 2011); средний радиус изолинии и длина изолинии в секретах ЛОУЖ и ПЧПЯЖ (характеризует баланс регуляции в организме (К.Г. Коротков, 2001)). Наблюдается достоверное снижение средней интенсивности во всех исследуемых секретах (характеризует энергетические процессы в организме (И.А. Сабитова, 2014), коэффициента формы в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ у больных, обслуживающихся как в поликлинике № 18 (промышленная территория), так и в поликлинике №1 (условно чистый район) соответственно. Уменьшение коэффициента формы связано с истощением систем регуляции (О.В. Сорокин, А.К. Короткова, 2011).

Следует отметить, что ГРВ изображения здоровых лиц являются более структурированными и характеризуются достаточно равномерной яркой короной свечения по сравнению с больными (рисунки 5.2, 5.3).

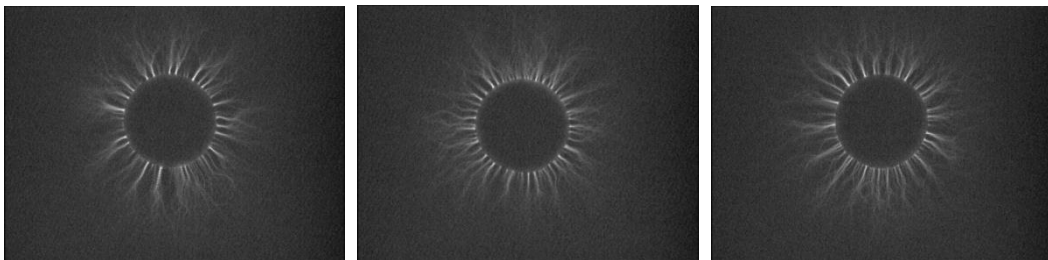


Рисунок 5.2 – ГРВ-граммы ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ практически здорового человека

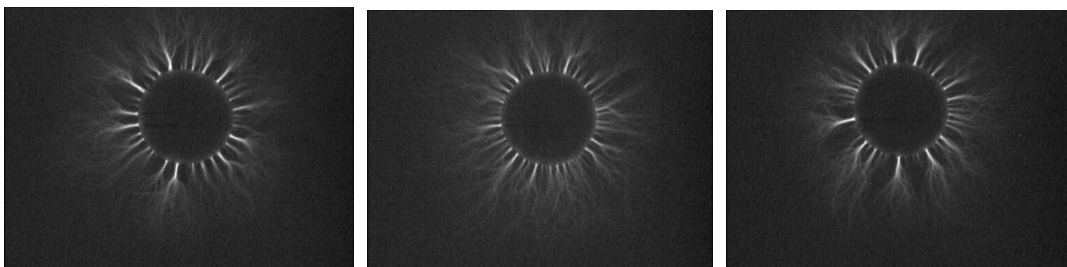


Рисунок 5.3 – ГРВ-граммы ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ больного СД 2 типа

Анализ секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у каждого обследуемого представлен на рисунке 5.4.

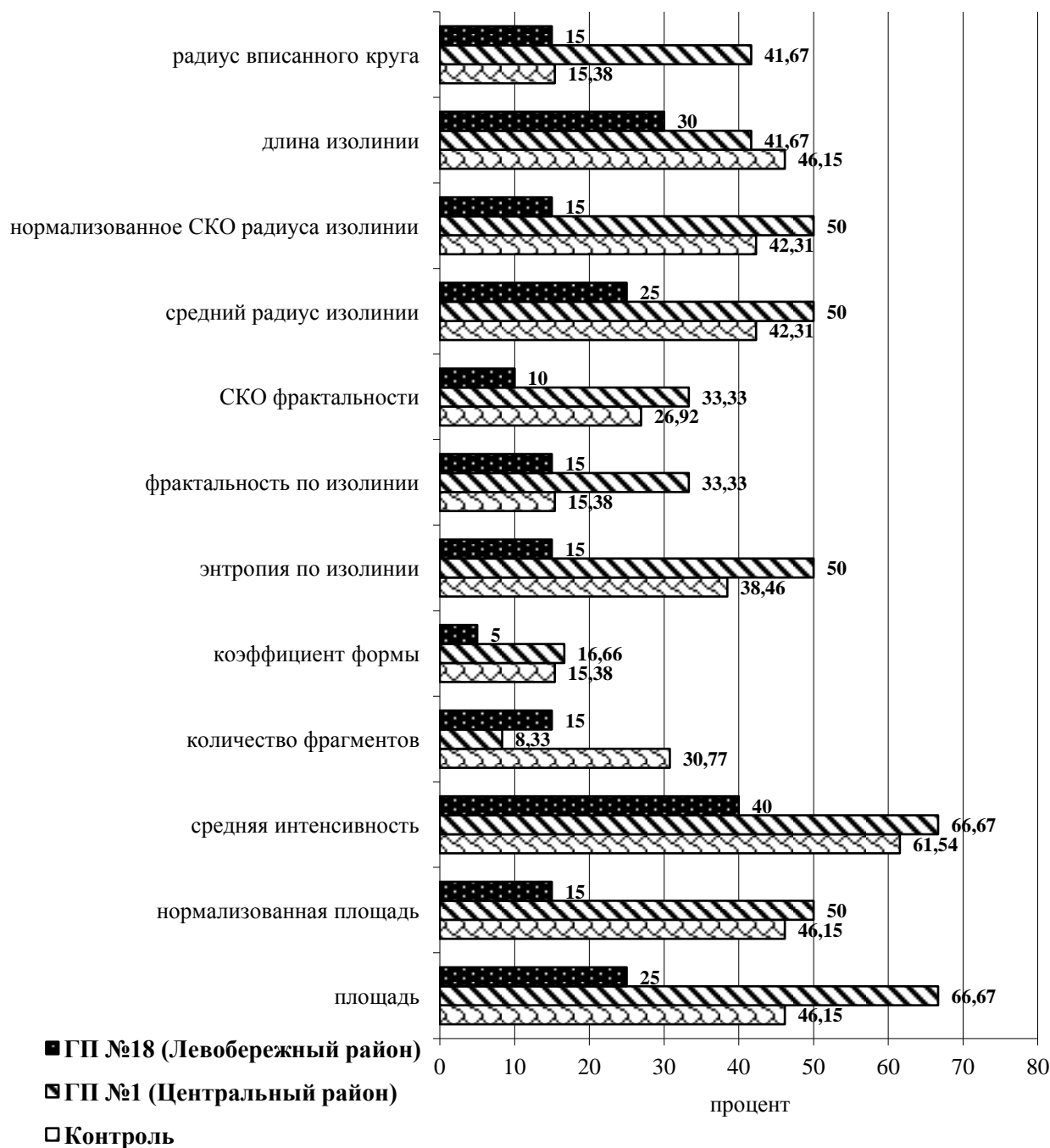


Рисунок 5.4 – Индивидуальные различия ГРВ-показателей между секретами ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ

Наличие различий между секретами у каждого обследуемого обусловлено различным составом слюны, выделяемой в ротовую полость ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, а также асинхронным характером работы желез (О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, 2006). В секрете околоушных желез преобладает белковый

компонент богатый ферментами. ПЧПЯЖ – слизисто-белковые железы, с преобладанием слизистой секреции. Согласно полученным данным у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в промышленном Левобережном районе, обнаруженные различия между ГРВ-параметрами секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у каждого обследуемого значительно менее выражены по сравнению как с больными СД 2 типа, проживающими в экологически благоприятном Центральном районе, так и с практически здоровыми их ровесниками. Кроме того, в группе «ГП №18» (Левобережного района) у 10 человек (50%) не выявлено ни одного отличия по ГРВ-показателям в исследуемых секретах, в группе «ГП №1» (Центрального района) – у 2 человек (16,67%), а в группе «Контроль» – у 1 обследуемого (3,85%).

Сахарный диабет представляет собой полиорганную патологию и может рассматриваться как развитие дезадаптации в организме в следствие воздействия разнообразных патогенетических факторов: недостаток инсулина приводит у нарушениям углеводного, жирового и белкового обменов, развивается гипергликемия, гиперлипидемия, кетоацидоз и гипераминоцидемия. Аэротехногенная нагрузка также способствует этому, что подтверждают выявленные взаимосвязи случаев заболеваемости сахарным диабетом с концентрациями загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Это ведет к дисбалансу регуляторных механизмов в организме и невозможности обеспечения адекватных адаптивных реакций на различные средовые воздействия. Последнее в свою очередь отражается на показателях ГРВ-грамм.

С целью исследования зависимости ГРВ-параметров секретов больших слюнных желез от функционального состояния организма у больных СД 2 типа была изучена корреляционная взаимосвязь с общими анализами крови и мочи, биохимическими показателями крови: гликемическим профилем, АлАТ, АсАТ, общим билирубином, мочевиной, креатинином, общим белком, холестеринем, триглицеридами, бета-липопротеидами, протромбиновым индексом,

международным нормализованным отношением (МНО), активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ).

Исходя из данных таблицы 5.6 имеющиеся у больных нарушения углеводного и других видов обмена, сопровождающиеся значительной гипергликемией, глюкозурией, гиперлиппротеинемией, обнаруживают среднюю корреляцию с некоторыми количественными показателями ГРВ-грамм.

Нарушения углеводного обмена, проявляющиеся гипергликемией и глюкозурией, обнаруживают прямую связь с площадью ЛОУЖ, ПЧПЯЖ, средним радиусом изолинии ПЧПЯЖ, длиной изолинии в секретах ЛОУЖ и ПЧПЯЖ; обратную зависимость со средней интенсивностью ЛОУЖ и ПЧПЯЖ и количеством фрагментов ЛОУЖ. Кроме того, обращает внимание однонаправленность изменений уровня глюкозы натощак и гликированного гемоглобина по показателю средней интенсивности ЛОУЖ, ПЧПЯЖ и количеству фрагментов ЛОУЖ.

Таблица 5.6 – Коэффициенты корреляции Спирмена (r) между анализами крови, мочи и параметрами ГРВ у больных сахарным диабетом 2 типа

ГРВ-показатели	Железа		
	ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь	глюкоза в крови ($r=0,53$); глюкоза в моче ($r=0,51$)	не знач.	глюкоза в крови ($r=0,54$); глюкоза в моче ($r=0,56$); бета-липопротеиды ($r=0,42$)
средняя интенсивность	глюкоза в крови ($r=-0,5$); гликированный гемоглобин ($r=-0,55$)	бета- липопротеиды ($r=-0,52$)	глюкоза в крови ($r=0,58$); гликированный гемоглобин ($r=-0,62$); глюкоза в моче ($r=-0,51$)
количество фрагментов	Асат ($r=0,51$); Алат ($r=0,51$); глюкоза в крови ($r=-0,57$); гликированный гемоглобин ($r=-0,56$); глюкоза в моче ($r=-0,54$)	не знач.	не знач.
средний радиус изолинии	не знач.	не знач.	глюкоза в крови ($r=0,69$); глюкоза в моче ($r=0,59$)
длина изолинии	глюкоза в крови ($r=0,49$)	не знач.	глюкоза в крови ($r=0,54$); глюкоза в моче ($r=0,54$)

Нарушения жирового обмена, характеризующиеся повышением уровня бета-липопротеидов, обнаруживают прямую связь с площадью ПЧПЯЖ,

обратную – со средней интенсивностью ПОУЖ. Помимо этого, были выявлены положительные корреляции между активностью трансаминаз и количеством фрагментов ЛОУЖ. Известно, что трансаминазы играют центральную роль в обмене белков и взаимосвязи с обменом углеводов.

Обнаруженные корреляции позволяют объяснить ГРВ-изменения в секретах больших слюнных желез у больных СД 2 типа в большей степени нарушениями углеводного обмена, в меньшей степени – липидного обмена которые проявляются изменениями биохимического состава крови (повышенное содержание глюкозы в крови и гликированного гемоглобина; холестерина, триглицеридов, бета-липопротеидов), что в свою очередь отражается на химическом составе слюны. Данные о том, что гематосаливарный барьер проницаем не только для глюкозы, креатинина, холестерина, гормонов (кортизол, кортизон, альдостерон, прогестерон, тестостерон и др.), электролитов, микроэлементов, но и для многих токсических веществ (тяжелые металлы, хлорорганические соединения) получены многими исследователями (Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006; Г.Ф. Коротько, 2006). Кроме того, соотношение концентраций химических соединений между слюной и кровью обнаруживают высокую корреляционную взаимосвязь не только у здоровых лиц, но и больных различными нозологическими формами (Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, Е.А. Рыскина и др., 2006; Носков В.Б., 2008). Так, имеются данные о взаимосвязи содержания инсулина в слюне и крови при глюкозотолерантном тесте (Ю.В. Зимин, 1998; P. Marchetti et al., 1986).

Поскольку, интенсивность, структура и характер специфического свечения биологических жидкостей в высокочастотном электрическом поле зависят от структурно-функционального состояния отдельных органов и тканей, специфики патологических процессов, то это справедливо и для характеристики функционального состояния больных с сахарным диабетом 2 типа:

1. обследование лиц сопоставимых по возрастному критерию методом ГРВ выявило значительные отклонения функционального состояния организма

при сахарном диабете, как у жителей промышленного Левобережного района, так и относительно благополучного Центрального: увеличение площади свечения, среднего радиуса изолинии и длины изолинии, снижение средней интенсивности свечения и коэффициента формы в секретах больших слюнных желез, что обнаруживает взаимосвязи с повышенным содержанием гликированного гемоглобина и глюкозы в крови (коэффициенты парной корреляции $r = -0,62 \div 0,69$).

2. у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих в промышленном Левобережном районе, различия между ГРВ-параметрами секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у каждого обследуемого выявлены в 50% случаев, у больных СД 2 типа – жителей Центрального района – в 83,33%, а в контрольной группе – в 96,15%.

5.1.2. Результаты исследования методом газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у пациентов с заболеваниями системы кровообращения

Проведено исследование газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у 57 человек. Группу больных гипертонической болезнью (ГБ) составили 16 пациентов с ГБ II, риск III, недостаточность кровообращения H_1 , функциональный класс ФК I. Из них 12 человек, находящихся под наблюдением в поликлинике №1 (ГП №1), и 4 больных, закрепленных за поликлиникой №18 (ГП №18). Другую группу составили 15 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС, стабильная стенокардия напряжения, ФК I-II. ГБ II, риск III-IV, H_{1-2A} , ФК I). Из них 8 проживающих в условно чистом ЦР и закрепленных за городской поликлиникой №1 (ГП №1) и 7 жителей промышленного ЛБР, обслуживающихся в городской поликлинике № 18 (ГП №18). Диагноз «ишемическая болезнь сердца», «гипертоническая болезнь» устанавливался на основании жалоб, анамнеза, клинико-инструментальных данных в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Группу сравнения составили 26 практически здоровых людей,

проживающих в ЦР г. Воронежа, не предъявляющих никаких жалоб на момент исследования (Контроль).

Средний возраст составил $68,2 \pm 9,6$ лет в группе ИБС, $64,4 \pm 10,6$ лет – в группе ГБ и $58,5 \pm 7,4$ лет – в контрольной группе.

Результаты исследования газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у пациентов с ГБ представлены в таблице 5.7.

Выявленные изменения по ГРВ-параметрам у больных ГБ в обоих районах исследования представлены снижением площади и нормализованной площади в секретах ЛОУЖ у больных ГБ по сравнению с контрольной группой. Статистически значимыми эти показатели становятся в группе ГП №18 ($U=3,0$, $p=0,003$ и $U=10,0$, $p=0,010$ соответственно), что свидетельствует о большей выраженности хронического процесса (О.В. Сорокин, А.К. Короткова, 2011) у пациентов-жителей промышленной территории по сравнению такими же больными, проживающими на условно чистой территории. Коэффициент формы статистически значимо увеличивается в секретах ПОУЖ ($U=91,0$, $p=0,041$) и ПЧПЯЖ ($U=62,0$, $p=0,003$) у обследуемых, закрепленных за поликлиникой №1. Это говорит о том, что у них большее количество систем физиологической регуляции включено в адаптивный процесс (О.В. Сорокин, А.К. Короткова, 2011) по сравнению с больными, живущими в Левобережном районе. Средний радиус изолинии ПОУЖ снижается у больных ГБ, достоверно значим у пациентов, наблюдающихся в поликлинике №1 ($U=88,0$, $p=0,033$).

Снижение радиуса вписанного круга ПЧПЯЖ отмечается в группе ГП №18 ($U=8,0$, $p=0,007$). Вместе с тем, отклонения показателей ГРВ у больных ГБ II, риск III малочисленны и их достоверность, как правило, отмечается либо в группе «ГП №1», либо в «ГП №18».

Результаты исследования газоразрядной визуализации секретов больших слюнных желез у пациентов с ИБС представлены в таблице 5.8.

Показатель нормализованной площади имеет тенденцию к увеличению у больных как обслуживающихся в поликлинике №1 (относительно чистая

территория), так и в № 18 (промышленная территория) по сравнению с контрольной группой. Однако статистически значимыми эти отличия становятся в секретах ПЧПЯЖ у обследуемых в поликлинике №1 ($U = 43,0$; $p = 0,013$).

Средняя интенсивность свечения (отражает энергетические процессы в организме) достоверно ниже у проживающих в Левобережном районе в секретах из трех исследуемых желез (U от 28,0 до 36,5 ; p от 0,006 до 0,016) по сравнению с группами Поликлиника 1 и Контроль.

Наблюдается снижение количества фрагментов в секретах ПЧПЯЖ у больных, обслуживающихся в поликлинике №18 по сравнению с группами Поликлиника 1 и Контроль ($U = 43,0$; $p = 0,035$).

Показатель энтропии по изолинии не обнаруживает отличий между больными жителями Центрального района и практически здоровыми их сверстниками, в то время как в группе Поликлиника №18 наблюдается его достоверное увеличение по сравнению с контрольной группой в секретах ЛОУЖ ($U = 32,0$; $p = 0,09$) и ПОУЖ ($U = 35,0$; $p = 0,014$), что характерно при нарушениях гомеостаза и патологических изменениях, пытаясь компенсировать которые, организм производит дополнительные энергозатраты, и идет рост энтропии.

Средний радиус изолинии в секретах ЛОУЖ выше у страдающих ИБС в обоих районах исследования по сравнению с контрольной группой (отражает «ширину» свечения вокруг объекта), но статистически значим в группе Поликлиника №18 ($U = 36,0$; $p = 0,015$).

Нормализованное СКО радиуса изолинии (оценивает неравномерность ширины свечения по контуру) снижена в секретах ЛОУЖ ($U = 24,0$; $p = 0,003$) и ПОУЖ ($U = 43,0$; $p = 0,035$) у жителей Левобережного района.

Таблица 5.7 – Параметры ГРВ-грамм секретов больших слюнных желез у больных ГБ

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь, пиксель	Контроль	1,65±0,079	1,63±0,130	1,66±0,165
	ГП №1 (ЦР)	1,62±0,09	1,58±0,11	1,56±0,15
	ГП №18 (ЛБР)	1,48±0,06*	1,65±0,18	1,55±0,12
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,66±0,046	0,65±0,067	0,64±0,15
	ГП №1 (ЦР)	0,65±0,06	0,62±0,06	0,61±0,09
	ГП №18 (ЛБР)	0,59±0,03*	0,70±0,08	0,66±0,06
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	93,24±4,89	93,37±4,54	92,69±5,06
	ГП №1 (ЦР)	95,83±5,44	96,26±5,94	95,03±5,75
	ГП №18 (ЛБР)	94,2±4,47	94,78±4,57	92,99±3,71
количество фрагментов (у.е.)	Контроль	22,30±3,87	20,12±3,41	22,26±4,28
	ГП №1 (ЦР)	21,98±3,70	21,95±4,16	21,18±4,18
	ГП №18 (ЛБР)	23,83±3,98	20,69±4,13	19,88±3,50
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	52,32±2,33	52,01±2,64	51,17±2,96
	ГП №1 (ЦР)	52,93±2,27	54,04±2,48*	53,87±2,03*
	ГП №18 (ЛБР)	52,33±2,18	53,37±2,11	54,04±2,50
энтропия по изолинии (у.е.)	Контроль	1,65±0,09	1,66±0,11	1,65±0,11
	ГП №1 (ЦР)	1,66±0,10	1,63±0,08	1,64±0,11
	ГП №18 (ЛБР)	1,62±0,07	1,66±0,08	1,68±0,13
фрактальность по изолинии (у.е.)	Контроль	1,94±0,01	1,94±0,01	1,94±0,01
	ГП №1 (ЦР)	1,94±0,01	1,94±0,01	1,94±0,01
	ГП №18 (ЛБР)	1,93±0,01	1,94±0,01	1,94±0,01
СКО фрактальности (у.е.)	Контроль	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №1 (ЦР)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №18 (ЛБР)	0,13±0,00	0,12±0,00	0,12±0,01
средний радиус изолинии (у.е.)	Контроль	17,85±1,62	18,32±2,52	18,02±2,31
	ГП №1 (ЦР)	17,47±1,75	16,48±1,67*	16,97±1,82
	ГП №18 (ЛБР)	17,34±1,70	17,97±1,58	17,90±1,95

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
нормализованное СКО радиуса изолинии (у.е.)	Контроль	1,18±0,09	1,16±0,12	1,18±0,12
	ГП №1 (ЦР)	1,15±0,11	1,20±0,08	1,18±0,13
	ГП №18 (ЛБР)	1,22±0,05	1,18±0,08	1,17±0,10
длина изолинии (у.е.)	Контроль	5872,96±557,67	5966,69±718,84	5778,69±668,22
	ГП №1 (ЦР)	5794,33±446,91	5579,25±461,25	5737,08±592,85
	ГП №18 (ЛБР)	5715,50±681,18	6012,50±448,20	6070,25±658,74
радиус вписанного круга (у.е.)	Контроль	93,49±1,47	92,70±1,82	93,01±2,09
	ГП №1 (ЦР)	92,83±1,68	93,36±1,94	92,84±1,92
	ГП №18 (ЛБР)	92,47±0,66	92,39±0,74	90,94±1,11*

Примечание: * – указаны статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 5.8 – Параметры ГРВ-грамм секретов больших слюнных желез у больных ИБС

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
площадь, пиксель	Контроль	1,65±0,079	1,63±0,130	1,66±0,165
	ГП №1 (ЦР)	1,73±0,13	1,62±0,14	1,68±0,18
	ГП №18 (ЛБР)	1,70±0,12	1,70±0,19	1,76±0,13
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,66±0,046	0,65±0,067	0,64±0,15
	ГП №1 (ЦР)	0,71±0,05	0,64±0,07	0,67±0,08*
	ГП №18 (ЛБР)	0,68±0,06	0,69±0,11	0,72±0,07
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	93,24±4,89	93,37±4,54	92,69±5,06
	ГП №1 (ЦР)	94,67±4,78	96,56±5,40	94,94±6,82
	ГП №18 (ЛБР)	85,62±6,36*	86,84±6,20*	84,39±6,42*
количество фрагментов (у.е.)	Контроль	22,30±3,87	20,12±3,41	22,26±4,28
	ГП №1 (ЦР)	22,06±5,77	22,38±3,74	21,32±4,26
	ГП №18 (ЛБР)	20,62±4,08	20,27±4,44	18,39±3,55*
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	52,32±2,33	52,01±2,64	51,17±2,96
	ГП №1 (ЦР)	51,84±2,00	52,73±1,83	52,71±3,31

ГРВ-показатели	Группы	Железа (M±SD)		
		ЛОУЖ	ПОУЖ	ПЧПЯЖ
	ГП №18 (ЛБР)	51,54±1,36	51,10±2,22	51,44±2,39
энтропия по изолинии (у.е.)	Контроль	1,65±0,09	1,66±0,11	1,65±0,11
	ГП №1 (ЦР)	1,67±0,16	1,66±0,08	1,63±0,09
	ГП №18 (ЛБР)	1,76±0,08*	1,77±0,09*	1,75±0,12
фрактальность по изолинии (у.е.)	Контроль	1,94±0,01	1,94±0,01	1,94±0,01
	ГП №1 (ЦР)	1,93±0,02	1,95±0,008*	1,94±0,01
	ГП №18 (ЛБР)	1,94±0,02	1,94±0,01	1,94±0,01
СКО фрактальности (у.е.)	Контроль	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №1 (ЦР)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
	ГП №18 (ЛБР)	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01
средний радиус изолинии (у.е.)	Контроль	17,85±1,62	18,32±2,52	18,02±2,31
	ГП №1 (ЦР)	18,43±2,736	17,01±1,86	17,24±2,69
	ГП №18 (ЛБР)	20,20±2,10*	19,88±2,44	19,99±2,53
нормализованное СКО радиуса изолинии (у.е.)	Контроль	1,18±0,09	1,16±0,12	1,18±0,12
	ГП №1 (ЦР)	1,15±0,19	1,16±0,08	1,19±0,104
	ГП №18 (ЛБР)	1,07±0,05*	1,07±0,11*	1,09±0,12
длина изолинии (у.е.)	Контроль	5872,96±557,67	5966,69±718,84	5778,69±668,22
	ГП №1 (ЦР)	6001,75±1006,14	5639,13±586,93	5669,75±632,06
	ГП №18 (ЛБР)	6528,86±581,93*	6352,29±581,99	6424,71±574,36*
радиус вписанного круга (у.е.)	Контроль	93,49±1,47	92,70±1,82	93,01±2,09
	ГП №1 (ЦР)	92,93±2,15	93,59±1,59	92,61±3,20
	ГП №18 (ЛБР)	92,01±1,03*	91,781±1,52	92,231±1,37

Примечание: * – указаны статистически значимые различия с контрольной группой

По показателю длины изолинии (характеризует баланс регуляции в организме) не выявлено значимых отличий между группами Поликлиника №1 и Контроль, в то время как в группе Поликлиника №18 достоверное его увеличение прослеживается в секретах ЛОУЖ ($U = 31,0$; $p = 0,008$) и ПЧПЯЖ ($U = 39,0$; $p = 0,022$) . Радиус вписанного круга ЛОУЖ снижен у жителей Левобережного района, страдающих ИБС ($U = 35,0$; $p=0,014$).

Таким образом, отклонения по показателям ГРВ-грамм пациентов с ИБС однонаправлены не зависимо от района проживания. Однако у больных, жителей экологически благоприятного Центрального района, они выражены только по двум исследуемым параметрам: в увеличении нормализованной площади ПЧПЯЖ и фрактальности по изолинии ПОУЖ. У пациентов, проживающих на промышленной территории Левобережного района, выявлено 7 таких показателей по сравнению с практически здоровыми людьми.

5.2. Результаты исследования параметров газоразрядного свечения конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) у детей и подростков, проживающих в условиях аэротехногенной нагрузки

5.2.1. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения больного сахарным диабетом 1 типа

В исследовании приняли участие 17 человек: 8 практически здоровых детей, вошедших в контрольную группу (Контроль) (средний возраст составил $12,13 \pm 2,23$ лет), 9 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), проживающих в промышленном ЛБР г. Воронежа (средний возраст $14,44 \pm 2,13$ лет). Результаты исследования КВВ у больных сахарным диабетом 1 типа методом газоразрядной визуализации представлены в таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Параметры биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у пациентов с СД 1 типа

ГРВ-показатели	Группы	(M±SD)
площадь, пиксель	Контроль	1,41±0,09
	СД 1 тип	1,72±0,13*
	U-критерий, p	U=1,0; p=0,001
нормализованная площадь, условные единицы (y.e.)	Контроль	0,57±0,04
	СД 1 тип	0,73±0,04*
	U-критерий, p	U=0,0; p=0,001
средняя интенсивность (y.e.)	Контроль	92,92±6,92
	СД 1 тип	87,59±6,94
	U-критерий, p	U=19; p=0,102
количество фрагментов (y.e.)	Контроль	17,29±3,60
	СД 1 тип	16,05±1,82
	U-критерий, p	U=29,5; p=0,531
коэффициент формы (y.e.)	Контроль	49,25±2,47
	СД 1 тип	48,71±2,92
	U-критерий, p	U=32; p=0,700
энтропия по изолинии (y.e.)	Контроль	1,43±0,09
	СД 1 тип	1,54±0,09*
	U-критерий, p	U=15; p=0,043
фрактальность по изолинии (y.e.)	Контроль	1,93±0,01
	СД 1 тип	1,92±0,02
	U-критерий, p	U=20,5; p=0,135
СКО фрактальности (y.e.)	Контроль	0,14±0,01
	СД 1 тип	0,13±0,01
	U-критерий, p	U=34; p=0,847
средний радиус изолинии (y.e.)	Контроль	14,37±1,89
	СД 1 тип	17,27±1,75*
	U-критерий, p	U=8,0; p=0,007
нормализованное СКО радиуса изолинии (y.e.)	Контроль	1,42±0,10
	СД 1 тип	1,31±0,08*
	U-критерий, p	U=13,0; p=0,027
длина изолинии (y.e.)	Контроль	4454,38±704,47
	СД 1 тип	5283,67±532,63*
	U-критерий, p	U=12,0; p=0,021
радиус вписанного круга (y.e.)	Контроль	91,471±1,137
	СД 1 тип	91,943±1,324
	U-критерий, p	U=29; p=0,501

Анализ конденсата выделяемого воздуха методом газоразрядной визуализации у детей и подростков больных СД 1 типа выявил увеличение площади свечения, нормализованной площади и энтропии по изолинии (подобные изменения наблюдаются при активации физиологических механизмов,

направленных на формирование адаптивных реакций, увеличении метаболической активности и энергозатрат в клетках), среднего радиуса изолинии, нормализованного СКО радиуса изолинии длины изолинии по сравнению с контрольной группой (т.е. на ГРВ-изображениях конденсата выдыхаемого воздуха у пациентов с СД свечение вокруг исследуемых образцов расширено и неравномерно).

Эти данные согласуются с результатами ранее проведенного нами исследования секретов больших слюнных желез у детей и подростков, больных СД 1 типа. Это подтверждает взаимосвязь между физиологическим состоянием организма и функциональной активностью слюнных желез. Следовательно, имеющиеся у пациентов с СД 1 типа метаболические нарушения, аналогичным образом проявляются на ГРВ-параметрах КВВ и секретов больших слюнных желез.

5.2.2. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения, страдающего болезнями щитовидной железы

В исследование были включены 32 человека. Из них 17 человек с патологией щитовидной железы, проживающих в ЛБР, и 15 детей и подростков, не имевших жалоб и каких-либо хронических заболеваний на момент исследования, составили контрольную группу (Контроль). Средний возраст обследованных составил $12,44 \pm 3,21$ лет в группе ДНЗ, $13,00 \pm 1,14$ лет – в группе АИТ и $12,13 \pm 2,23$ – в группе Контроль.

Все пациенты проживали на территории с повышенной аэротехногенной нагрузкой и находились под наблюдением у эндокринолога в детской поликлинике №6, расположенной в ЛБР г. Воронежа.

Диагноз «диффузный нетоксический зоб», «аутоиммунный тиреоидит» ставился на основании МКБ – 10 и общепринятых клинических классификаций.

Общее клиническое обследование включало жалобы пациента, сбор анамнеза, методы объективного и инструментального исследований.

Пальпаторное исследование выявило увеличение щитовидной железы I степени, консистенция эластичная.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы анализировались уровни тиреоидных гормонов – тироксина и трийодтиронина, тиреотропного гормона (ТТГ). Для оценки антитиреоидного иммунитета анализировали титр аутоантител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) в сыворотке крови. Уровень исследуемых показателей у обследованных больных не выходил за пределы допустимых значений.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы обнаружены УЗИ признаки диффузных изменений и/или гиперплазии щитовидной железы.

Показатели биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у больных с патологией щитовидной железы представлены в таблице 5.10

Таблица 5.10 – Параметры биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у больных с патологией щитовидной железы

ГРВ-показатели	Группы	(M±SD)
площадь, пиксель	Контроль	1,41±0,10
	ДНЗ	1,52±0,17
	АИТ	1,63±0,10*
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,57±0,04
	ДНЗ	0,63±0,06
	АИТ	0,66±0,07*
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	92,92±6,92
	ДНЗ	90,16±10,08
	АИТ	89,29±5,03
количество фрагментов (у.е.)	Контроль	17,29±3,60
	ДНЗ	17,19±4,59
	АИТ	17,59±4,40
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	49,25±2,47
	ДНЗ	53,32±13,44
	АИТ	49,47±4,50
энтропия по изолинии (у.е.)	Контроль	1,43±0,10
	ДНЗ	1,45±0,19
	АИТ	1,42±0,23
фрактальность по изолинии (у.е.)	Контроль	1,93±0,01
	ДНЗ	1,92±0,02

ГРВ-показатели	Группы	(M±SD)
	АИТ	1,92±0,02
СКО фрактальности (y.e.)	Контроль	0,14±0,01
	ДНЗ	0,13±0,01
	АИТ	0,13±0,02
средний радиус изолинии (y.e.)	Контроль	14,37±1,89
	ДНЗ	15,91±1,52
	АИТ	16,81±1,43*
нормализованное СКО радиуса изолинии (y.e.)	Контроль	1,42±0,10
	ДНЗ	1,38±0,25
	АИТ	1,43±0,22
длина изолинии (y.e.)	Контроль	4454,38±704,47
	ДНЗ	5305,67±1252,24
	АИТ	5198,00±183,90
радиус вписанного круга (y.e.)	Контроль	91,47±1,14
	ДНЗ	91,51±1,63
	АИТ	92,56±2,70

Статистически значимых отличий по исследуемым 12 ГРВ-параметрам между больными с диффузным нетоксическим зобом и практически здоровыми детьми и подростками выявлено не было. Обнаружены достоверные различия между ГРВ-граммами страдающих аутоиммунным тиреоидитом и контрольной группой по показателям: площадь свечения ($U = 2,0$; $p = 0,017$); нормализованная площадь ($U = 4,0$; $p = 0,042$); средний радиус изолинии ($U = 4,0$; $p = 0,042$).

Подобные изменения параметров ГРВ-параметров свидетельствуют о повышении уровня функциональной активности и энергетических процессов в организме. Известно, что полиморфизм клинических проявлений и стадий аутоиммунного процесса требует определения четкого диагностического комплекса, необходимого для своевременного разграничения аутоиммунного процесса в щитовидной железе от диффузного нетоксического зоба той или иной природы (Н.А. Аникеева, 2011). При сходстве клинических проявлений возникает проблема всестороннего обследования подростка с увеличением щитовидной железы и его динамического наблюдения. Использование ГРВ –диагностики в данном случае позволяет выявить отсутствие достоверных изменений показателей ГРВ при ДНЗ, в то время как при АИТ наблюдаются отклонения схожие с другими патологическими состояниями, например, при СД 1 типа: увеличение

площади свечения, нормализованной площади и среднего радиуса изолинии в конденсате выдыхаемого воздуха.

5.2.3. Результаты изучения параметров биоэлектрографии конденсата выдыхаемого воздуха у детского населения, страдающего ожирением

В исследовании приняли участие 23 человека: 8 человек с ожирением экзогенно-конституционального типа (Ожирение), проживающих в ЛБР и 15 практически здоровых детей и подростков (Контроль) – таблица 5.11.

Таблица 5.11 – Особенности физического развития детей и подростков

Показатели	Контроль	Ожирение
Возраст, лет	12,13±2,23	13,13±2,42
Рост, см	156,25±10,89	166,63±6,04
Вес, кг	47,75±11,51	85,95±9,01
ИМТ, кг/м ²	18,61±2,42	30,08±1,66

У детского населения, страдающего ожирением, установлен ИМТ в пределах 30,08±1,66 кг/м², что создает высокий риск развития сопутствующей патологии.

ГРВ-граммы КВВ у больных с ожирением достоверно отличаются от Контроля по параметрам коэффициента формы ($p = 0,036$) и СКО фрактальности ($p = 0,027$) (таблица 5.12).

Таблица 5.12 – Показатели ГРВ-грамм КВВ у детей и подростков, страдающих ожирением

ГРВ-показатели	Группы	(M±SD)
площадь, пиксель	Контроль	1,41±0,10
	Ожирение	1,44±0,20
нормализованная площадь, условные единицы (у.е.)	Контроль	0,57±0,04
	Ожирение	0,63±0,11
средняя интенсивность (у.е.)	Контроль	92,92±6,92
	Ожирение	87,03±9,01
количество фрагментов (у.е.)	Контроль	17,29±3,60
	Ожирение	18,44±5,37
коэффициент формы (у.е.)	Контроль	49,25±2,47
	Ожирение	59,06±13,33*

ГРВ-показатели	Группы	(M±SD)
энтропия по изолинии (y.e.)	Контроль	1,43±0,10
	Ожирение	1,36±0,23
фрактальность по изолинии (y.e.)	Контроль	1,93±0,01
	Ожирение	1,93±0,01
СКО фрактальности (y.e.)	Контроль	0,14±0,01
	Ожирение	0,12±0,02*
средний радиус изолинии (y.e.)	Контроль	14,37±1,89
	Ожирение	15,32±2,87
нормализованное СКО радиуса изолинии (y.e.)	Контроль	1,42±0,10
	Ожирение	1,44±0,17
длина изолинии (y.e.)	Контроль	4454,38±704,47
	Ожирение	5042,63±589,68
радиус вписанного круга (y.e.)	Контроль,	91,47±1,14
	Ожирение	91,38±1,25

По этим параметрам оценивают характер влияния на организм какого-либо фактора. Считается, что чем выше коэффициент формы, тем больше систем физиологической регуляции включены в адаптивный процесс (А.К. Короткова, О.В. Сорокин, 2007).

Таким образом, у детского населения, страдающего ожирением, биохимический состав КВВ отражается на таких показателях ГРВ-грамм, как коэффициент формы и СКО фрактальности, что может быть обусловлено нарушением липидного обмена, так и аэротехногенной нагрузкой, которой они подвергаются, проживая в промышленном районе.

5.3. Результаты кристаллографического исследования секретов больших слюнных желез

В исследовании приняли участие 40 клинически здоровых человек, проживающих в ЦР г. Воронежа, отмечающих хорошее самочувствие и не предъявляющих каких-либо жалоб на состояние здоровья и 41 больной сахарным диабетом 2 типа: из них 22 пациента из ЛБР и 19 – из ЦР г. Воронежа.

Забор материала у всех обследованных проводился в одинаковых условиях с 8 до 9 часов утра, так как в это время отмечается максимальная скорость секреции слюны и минимальные колебания ее химического состава. При проведении анализа нами учитывались сведения о том, что в одной и той же

биологической среде могут обнаруживаться различные по морфологии кристаллы, что определяется ее физико-химическими свойствами (А.Б. Денисов, 2006).

За показатели нормы принимали данные, полученные при изучении микропрепаратов секретов слюнных желез у практически здоровых лиц. Согласно традиционному плану обследования у больных СД 2 типа проведено определение уровня гликемии и гликированного гемоглобина, общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Для оценки кристаллообразования в нативных препаратах секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у практически здоровых лиц исследовали морфологические структуры концентрической периферической зоны кристаллизации (краевой зоны) и центральной части, формирующиеся в процессе дегидратации секретов слюнных желез. Периферическая часть препарата представлена зонами постепенного формирования кристаллических структур. В ней выделяется пять слоев: наружный (1), промежуточный (2), внутренний (3), пограничный (4) и переходный (5) (рисунок 5.5).

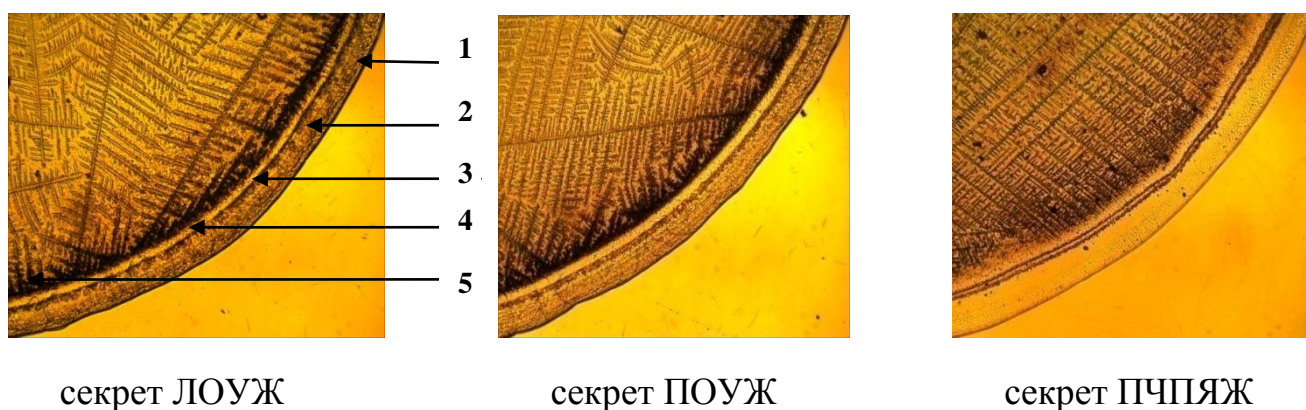


Рисунок 5.5 – Периферическая зона кристаллограмм секретов БСЖ у практически здорового человека (нативный препарат). Обследуемый Ч.

Наружный слой представлен тонкой полосой, покрывающей всю краевую зону. Непосредственно под ним располагается более светлая промежуточная часть. В некоторых микропрепаратах секретов больших слюнных желез она содержит множество разнообразной формы мелких включений. Так, в секретах

ПЧПЯЖ это наблюдается в 35% случаев, в секретах ЛОУЖ – в 37,5 % и в секретах ПОУЖ – в 47,5%. Следующий внутренний слой представлен рыхлыми глыбчатыми структурами. Пограничный слой представляется в виде прозрачной полосы. В переходном слое начинается постепенное формирование кристаллических структур. Он имеет более темную пигментацию и обрамляет по периферии центральную часть микропрепарата.

В центральной части нативных препаратов секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ морфологические структуры имеют равномерные более темные центры кристаллизации на фоне светлого кристаллизационного поля. Центры кристаллов располагаются равномерно. Между ними и кристаллизационными лучами прослеживается четкая взаимосвязь. Первичные кристаллизационные лучи удлиненные, от них отходят вторичные дополнительные отростки. Участков свободного кристаллизационного поля мало, вследствие плотного расположения кристаллов (рисунок 5.6).



секрет ЛОУЖ



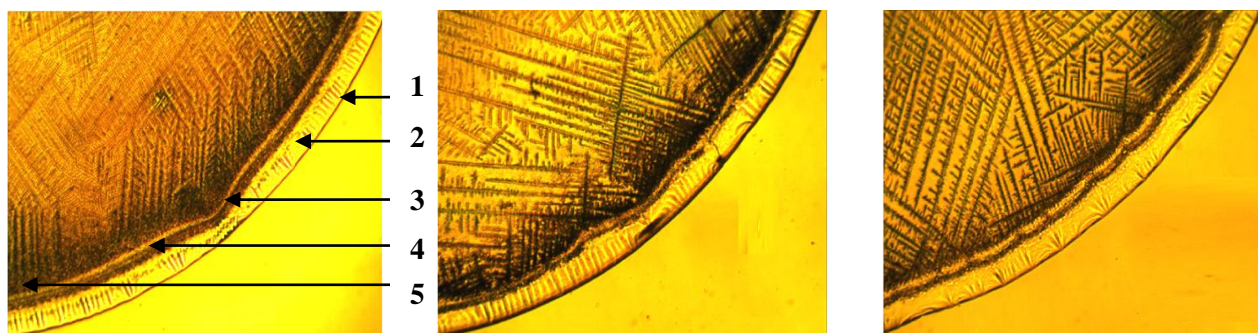
секрет ПОУЖ



секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.6 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у практически здорового человека желез (нативный препарат). Обследуемый Л.

У больных СД 2 типа, проживающих как в промышленном Левобережном районе, так и в условно чистом Центральном районе краевая зона так же, как и у здоровых лиц подразделяется на пять слоев (рисунок 5.7).



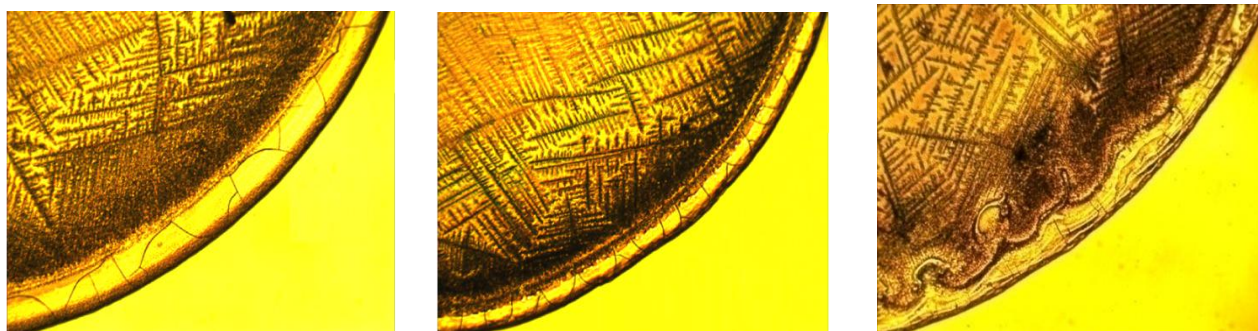
секрет ЛОУЖ

секрет ПОУЖ

секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.7 – Периферическая зона кристаллограмм БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент В. (Центральный район)

Ее характерной особенностью является более выраженный второй промежуточный слой. Он представлен широкой полосой, полностью пронизанной крупными извитыми трещинами, в отдельных случаях образующих густую сеть (рисунок 5.8). Такая картина наблюдается в секретах ПЧПЯЖ в 90,24% препаратов, в секретах ЛОУЖ – в 80,49 %, в секретах ПОУЖ – в 87,80%.



секрет ЛОУЖ

секрет ПОУЖ

секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.8 – Периферическая зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат) Пациент П. (Центральный район)

В переходном пятом слое у больных СД 2 типа наблюдается более темная пигментация по сравнению с контрольными образцами. В отдельных случаях заметны образования в виде аморфных темных пятен. Наружный, внутренний и пограничный слои у пациентов с сахарным диабетом 2 типа видимых отличий от микропрепаратов, полученных у практически здоровых лиц, не содержат.

Центральная зона большинства нативных микропрепаратов секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа как промышленной

Левобережной территории, так и относительно благополучного Центрального района визуально полностью занята плотно расположенными более грубыми темными лучами с вторичными дополнительными отростками (рисунок 5.9).



секрет ЛОУЖ



секрет ПОУЖ

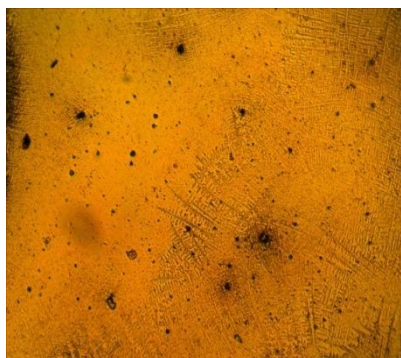


секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.9 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент С. (Левобережный район)

Согласно результатам лабораторных исследований уровень глюкозы крови у пациента С. (рисунок 5.9) составил 13,68 ммоль/л, гликированного гемоглобина 9,3%. В общем анализе крови каких-либо отклонений не обнаружено. Биохимический анализ крови выявил повышение уровня холестерина – 6,5 ммоль/л (норма: 3,1-5,2 ммоль/л), β-липопротеидов до 5,4 г/л (норма: до 3,4 г/л). В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 4%.

В 26,83% микропрепаратов секретов ПЧПЯЖ, 34,15% и 24,39% микропрепаратов секретов ЛОУЖ и ПОУЖ соответственно центральная зона представлена аморфной областью с единичными мелкими микрокристаллами или зернистыми структурами (рисунок 5.10). Результаты лабораторных исследований пациента Н. (рисунок 5.10) выявили повышенный уровень глюкозы крови – 15,3 ммоль/л, гликированного гемоглобина 13,0%, что свидетельствует о декомпенсации углеводного обмена. В общем анализе крови каких-либо отклонений не обнаружено. Биохимический анализ крови отклонения не выявил. В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 3%, белок – 0,27 г/л.



секрет ЛОУЖ



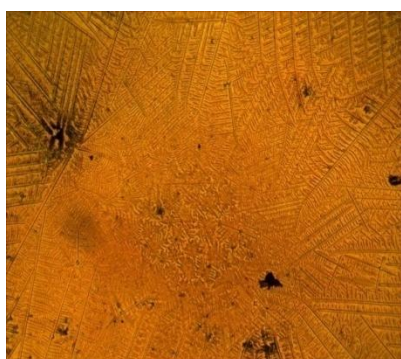
секрет ПОУЖ



секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.10 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент Н. (Центральный район)

Переходные варианты картины центральной части микропрепаратов у больных СД 2 типа представлены на рисунках 5.11, 5.12.



секрет ЛОУЖ



секрет ПОУЖ



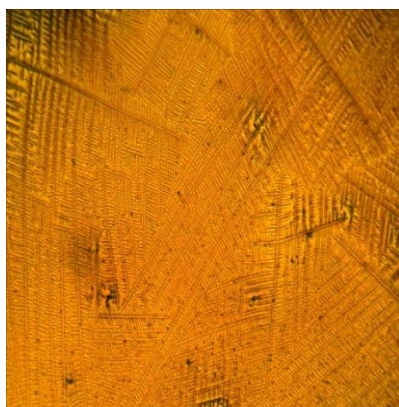
секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.11 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент К. (Левобережный район)

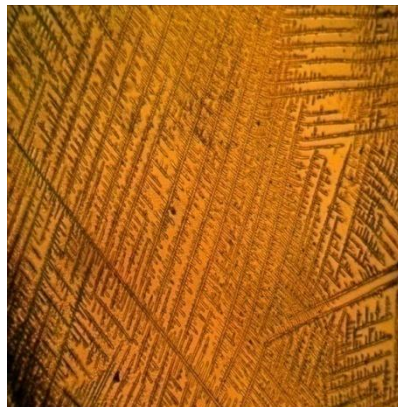
У больной К. (рисунок 5.11) наблюдается незначительные отклонения кристаллообразования в центральной зоне, связанные с формированием более мелких кристаллизационных лучей в секретах ПЧПЯЖ. Уровень глюкозы крови у нее составил 11,2 ммоль/л, гликированного гемоглобина 12,8%. Результаты общего и биохимического анализов крови не содержат отклонений от параметров нормы. В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 3%.

Уровень глюкозы крови у больной В. (рисунок 5.12) составил 9,8 ммоль/л, гликированного гемоглобина 10,5 %, что свидетельствует о декомпенсации

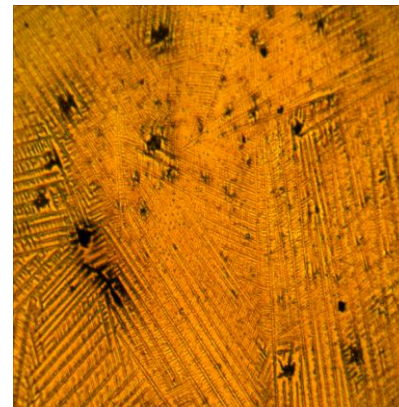
углеводного обмена. Результаты общего анализа и биохимического анализа крови не содержат отклонений от параметров нормы. В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 0,5%.



секрет ЛОУЖ



секрет ПОУЖ



секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.12 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент В. (Центральный район)

Приведенные примеры наглядно показывают взаимосвязь биохимического состава крови и содержания компонентов секретов БСЖ, что проявляется в процессе кристаллизации.

Состав слюнных секретов и скорость слюноотделения зависит главным образом от качества воды и содержания в ней органических и неорганических соединений. Во многом характер самоорганизации воды определяется белками. Им отводится основная роль в формировании структуры живых систем, в том числе секретов БСЖ. Белки вступают в межмолекулярные, внутримолекулярные химические связи с органическими и минеральными веществами (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2001). Достоверных отличий морфологической картины кристаллизации секретов больших слюнных желез по возрастному и половому признаку нами также выявлено не было.

Необходимо также учитывать, что способность к кристаллизации как низко-, так и высокомолекулярных веществ зависит не только от структуры молекул и межмолекулярных связей, но и от характера окружающей среды. Так, при изменении вязкости среды, повышении содержания в ней продуктов

незавершенного метаболизма, элементов дегидратации тканей, иммунных комплексов и других патологических образований создаются условия для развития аномальных кристаллов (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2001). Считается, что при низкой вязкости слюны микрокристаллы представлены мелкими, бесформенными, рассеянными, редко расположенными образованиями без четкой структуры. При высокой вязкости слюны микрокристаллы плотно расположены и в основном хаотично ориентированы, наблюдается большое количество зернистых и ромбовидных структур более темного цвета по сравнению с аналогичными образованиями, обнаруживаемыми в слюне с нормальной вязкостью (Т.П. Вавилова, 2011).

При последующем анализе кристаллограмм наиболее значимыми показателями микропрепарата считали ширину выделяемых зон и их оптическую плотность (таблица 5.13, 5.14). Согласно данным таблицы 5.13 достоверно отличается между больными и практически здоровыми лицами ширина 2 (промежуточного) слоя в секретах ПЧПЯЖ. Поскольку подчелюстные и подъязычные железы обладают смешанной белково-слизистой секрецией, то выявленные отличия могут свидетельствовать о возможных нарушениях нормального соотношения между этими составляющими, вызванных метаболическими сдвигами на фоне клинической картины сахарного диабета. Важно отметить, что в препаратах из секретов ЛОУЖ и ПОУЖ у больных СД 2 типа промежуточный слой также расширен по сравнению с практически здоровыми лицами, однако статистически значимы эти изменения только для больных, проживающих в Левобережном районе.

Согласно данным таблицы 5.14, у больных СД 2 типа, проживающих как на промышленной территории, так и на условно чистой, отмечаются различия оптической плотности выделяемых зон по сравнению с контрольной группой в 5 (переходном) слое секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ. В микропрепаратах из секретов подчелюстных и подъязычных слюнных желез у больных также прослеживаются отличия еще и во 2 (промежуточном) слое.

Таблица 5.13 – Ширина основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез, мкм (микрометры)

Слои	Железа	Контроль		Промышленная территория (Левобережный район)		Условно чистая территория (Центральный район)	
		Среднее значение (M±m)	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	
Периферическая зона, включающая несколько слоев: наружный (1)	ЛОУЖ	22,21±1,41	18,10±1,13	1,92	21,38±1,71	0,35	
	ПОУЖ	22,50±1,22	21,08±2,23	0,61	18,97±1,69	1,66	
	ПЧПЯЖ	20,64±1,45	22,15±2,22	0,59	20,68±1,37	0,02	
промежуточный (2)	ЛОУЖ	112,84±8,37	160,13±18,94	2,65*	123,52±12,80	0,72	
	ПОУЖ	112,42±9,27	147,66±14,30	2,14*	132,28±16,03	1,14	
	ПЧПЯЖ	81,28±6,18	133,10±19,65	3,10*	105,25±11,11	2,04*	
внутренний (3)	ЛОУЖ	41,50±5,28	40,89±6,34	0,07	34,54±5,36	0,83	
	ПОУЖ	42,63±4,43	39,69±6,65	0,38	30,67±4,87	1,66	
	ПЧПЯЖ	43,68±7,72	29,64±2,55	1,32	35,87±7,56	0,63	
пограничный (4)	ЛОУЖ	53,66±5,62	52,01±10,87	0,15	50,56±8,63	0,31	
	ПОУЖ	50,25±4,79	50,84±6,59	0,07	41,98±4,68	1,05	
	ПЧПЯЖ	45,23±4,18	45,00±5,46	0,03	48,76±6,62	0,46	
переходный (5)	ЛОУЖ	179,67±16,12	178,78±13,67	0,04	184,00±21,55	0,16	
	ПОУЖ	171,36±16,65	195,75±21,02	0,88	187,29±20,86	0,57	
	ПЧПЯЖ	137,06±11,29	169,63±18,26	1,60	158,42±18,49	1,03	

Примечание: * - достоверные различия (T_{табл.} = 2,00 (Левобережный район); 2,00 (Центральный район); p < 0,05)

Таблица 5.14 – Оптическая плотность основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез, у.е.
(единицы экстинкции)

Слои	Железа	Контроль	Промышленная территория (Левобережный район)		Условно чистая территория (Центральный район)	
		Среднее значение (M±m)	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}
Периферическая зона, включающая несколько слоев: наружный (1)	ЛОУЖ	0,19±0,01	0,18±0,01	1,72	0,21±0,01	0,89
	ПОУЖ	0,20±0,01	0,21±0,01	0,59	0,20±0,01	0,13
	ПЧПЯЖ	0,19±0,01	0,20±0,01	0,67	0,20±0,01	1,06
промежуточный (2)	ЛОУЖ	0,19±0,00	0,19±0,01	0,66	0,20±0,01	1,20
	ПОУЖ	0,19±0,00	0,19±0,01	0,01	0,19±0,01	0,57
	ПЧПЯЖ	0,19±0,00	0,20±0,01	2,09*	0,20±0,01	2,06*
внутренний (3)	ЛОУЖ	0,27±0,01	0,26±0,01	0,44	0,26±0,01	0,43
	ПОУЖ	0,26±0,01	0,25±0,01	0,61	0,26±0,01	0,16
	ПЧПЯЖ	0,27±0,01	0,25±0,08	1,02	0,26±0,01	0,78
пограничный (4)	ЛОУЖ	0,21±0,01	0,19±0,01	1,92	0,21±0,01	0,51
	ПОУЖ	0,21±0,00	0,19±0,01	2,36*	0,20±0,01	1,63
	ПЧПЯЖ	0,20±0,00	0,19±0,06	0,54	0,19±0,01	1,49
переходный (5)	ЛОУЖ	0,32±0,01	0,44±0,07	2,10*	0,64±0,13	3,59*
	ПОУЖ	0,34±0,02	0,46±0,07	2,05*	0,64±0,13	3,27*
	ПЧПЯЖ	0,50±0,06	0,83±0,17	2,28*	0,87±0,19	2,34*
Центральная зона	ЛОУЖ	0,23±0,01	0,27±0,02	1,94	0,22±0,01	0,43
	ПОУЖ	0,23±0,01	0,25±0,01	2,09*	0,22±0,01	1,09
	ПЧПЯЖ	0,22±0,00	0,36±0,07	2,71*	0,23±0,00	1,45

Примечание: * - достоверные различия (T_{табл.} = 2,00 (Левобережный район); 2,00 (Центральный район); p < 0,05

Это подтверждает предположение о том, что происходящие на фоне СД 2 типа метаболические сдвиги отражаются на химическом составе секретов больших слюнных желез и соответственно химическом составе образующихся кристаллов, что способно привести к изменению оптической плотности различных зон препарата, и может быть выявлено методом классической кристаллографии. У пациентов, проживающих в Левобережном районе г. Воронежа, помимо вышеописанного, отмечаются изменения в центральной зоне секретов ПОУЖ и ПЧПЯЖ.

Выявленные морфологические особенности кристаллограмм секретов больших слюнных желез, высушенных естественным путем при температуре 25⁰С, находят подтверждение и в отношении микропрепаратов, высушенных в вакуумной камере.

В частности, в этих микропрепаратах также выделяется периферическая и центральная части. Периферическая зона препарата подразделяется на 5 основных концентрических слоев: наружный (1), промежуточный (2), внутренний (3), пограничный (4), переходный (5).

Характерной особенностью наружного, промежуточного и внутреннего слоев в микропрепаратах, полученных путем вакуумной сушки, является значительное снижение их толщины, а пограничный и переходный слои напротив – увеличены. Это свойственно для всех исследуемых секретов: ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ как полученных у здоровых людей (рисунок 5.13), так и у страдающих СД 2 типа (рисунки 5.14, 5.15).

Кроме того, в 94,12% препаратов, приготовленных из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа, проживающих как в промышленном Левобережном районе г. Воронежа, так и на условно чистой территории Центрального района, а также в 60% препаратов из секретов ПЧПЯЖ и 73% препаратов из секретов ЛОУЖ и ПОУЖ у практически здоровых лиц крупными трещинами пронизан не только промежуточный (2), как при классической кристаллизации, но и внутренний (3) и пограничный (4) слои.



Рисунок 5.13. – Периферическая зона кристаллограмм секретов БСЖ у практически здорового человека (вакуумная сушка). Обследуемый Ч.

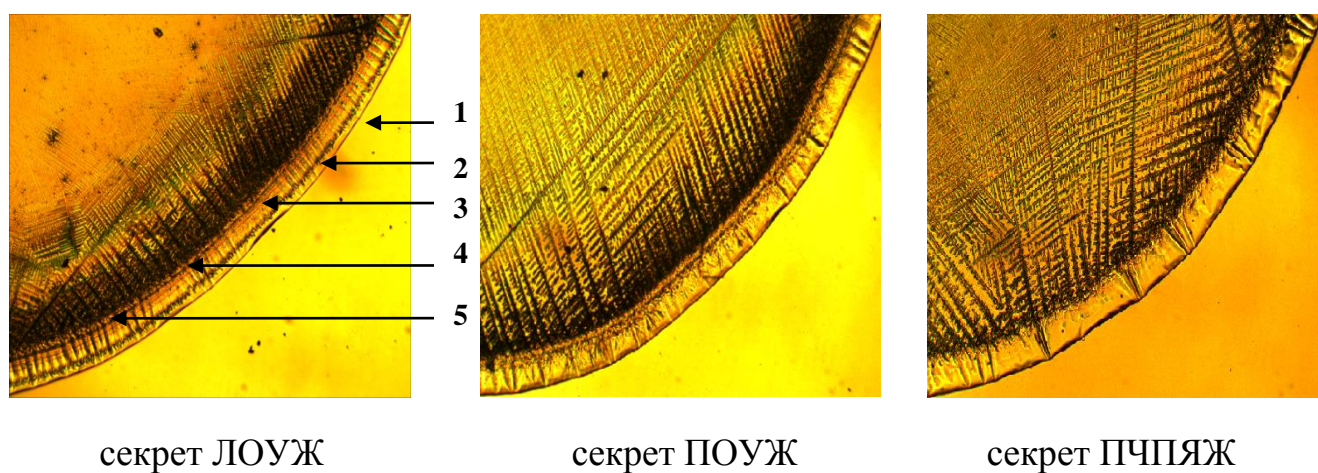


Рисунок 5.14 – Периферическая зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (вакуумная сушка). Пациент В. (Центральный район)

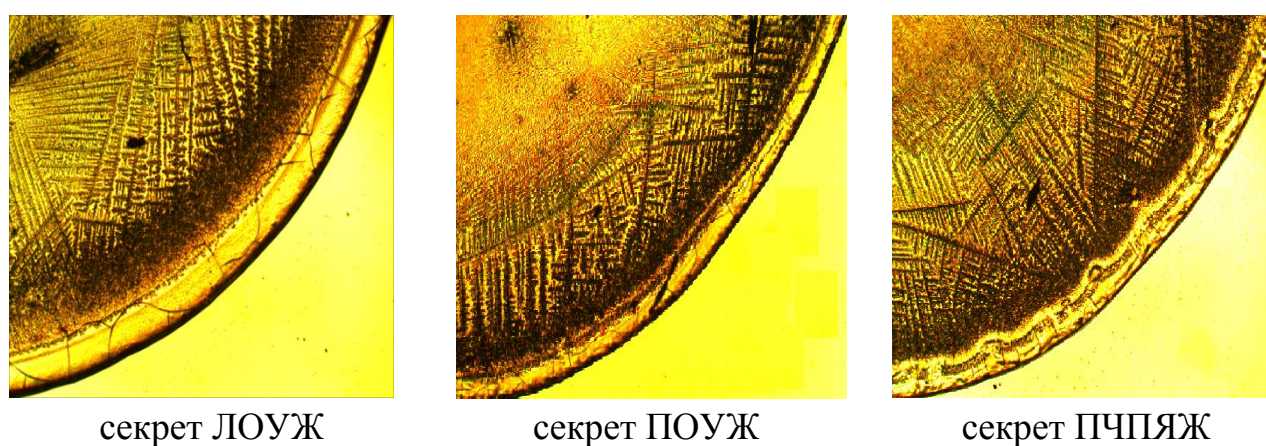


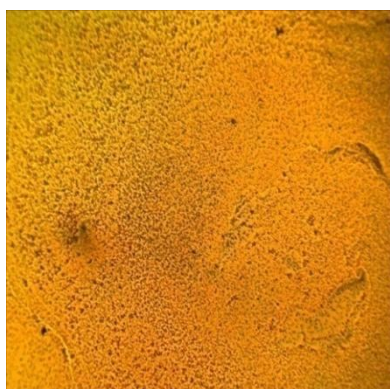
Рисунок 5.15 – Периферическая зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (вакуумная сушка). Пациент П. (Левобережный район)

Исходя из этого можно предположить, что такая картина связана не столько с наличием патологического процесса и местом проживания, сколько с

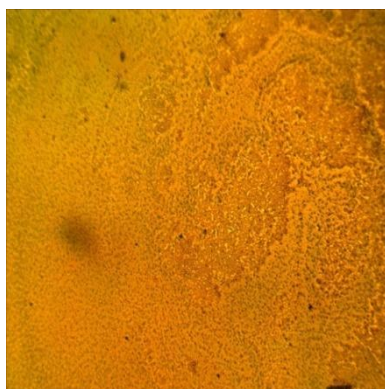
особенностями приготовления микропрепаратов (при вакуумной сушке по сравнению с высушиванием на воздухе условия приготовления препаратов более стандартизированы, время на их приготовления значительно сокращается, поэтому процесс формирования кристаллов происходит быстрее).

Визуально уменьшение ширины 1, 2 и 3 слоев затрудняет просмотр препаратов. Кроме того, за счет большой толщины 4 и 5 слоев, каждый из них часто приходится просматривать в отдельности, что требует дополнительного времени.

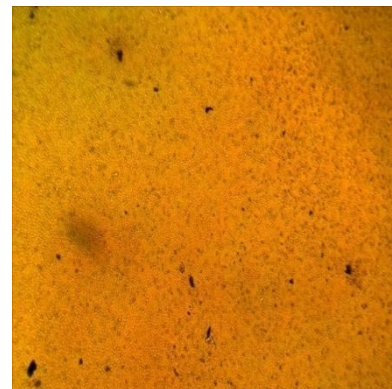
В центральной зоне типичных нативных препаратов секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, приготовленных в вакуумной камере, наблюдается полное отсутствие кристаллизационных лучей. По всему полю равномерно распределены округлые образования, придающие этой части препарата крапчатый рисунок (рисунок 5.16).



секрет ЛОУЖ



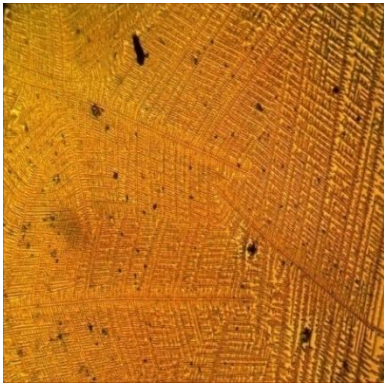
секрет ПОУЖ



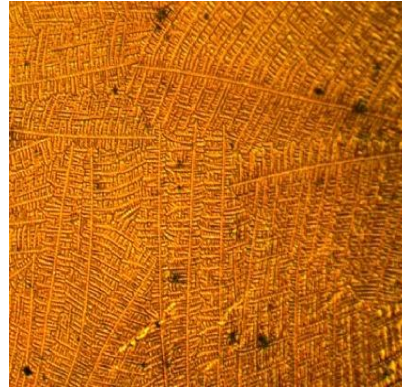
секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.16 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у практически здорового человека (вакуумная сушка). Обследуемый Ч.

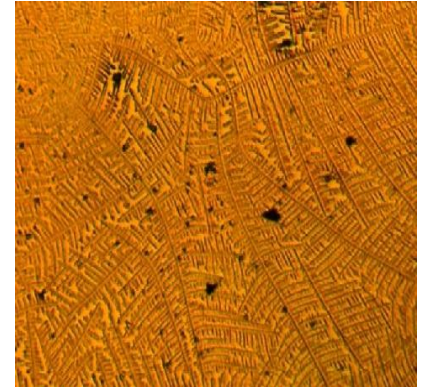
Однако в центральной зоне отдельных препаратов прослеживается формирование кристаллизационных лучей (рисунок 5.17). Вариабельность центральной зоны нативных микропрепаратов секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, подготовленных в вакуумной камере, у пациентов с СД 2 типа, проживающих на контрастных по уровню антропогенной нагрузки территориях, представлена на рисунках 5.18-5.21.



секрет ЛОУЖ

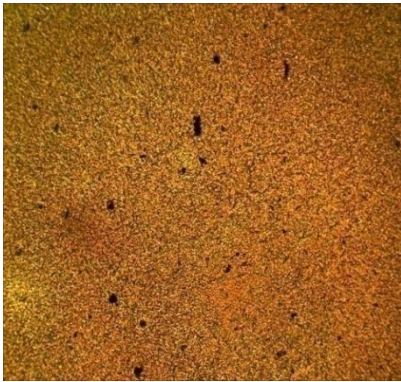


секрет ПОУЖ

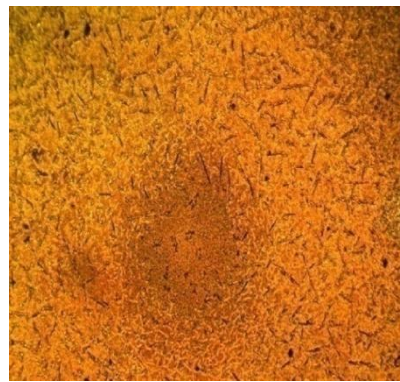


секрет ПЧПЯЖ

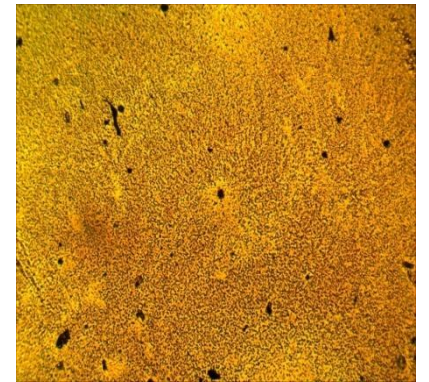
Рисунок 5.17 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у практически здорового человека (вакуумная сушка). Обследуемый Л.



секрет ЛОУЖ

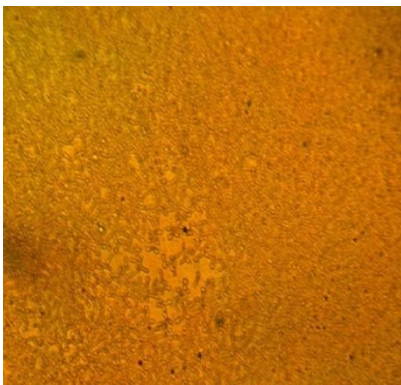


секрет ПОУЖ

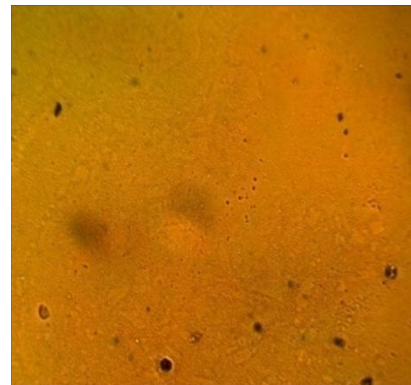


секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.18 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент С. (Левобережный район)



секрет ЛОУЖ



секрет ПОУЖ



секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.19 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент Н. (Левобережный район)

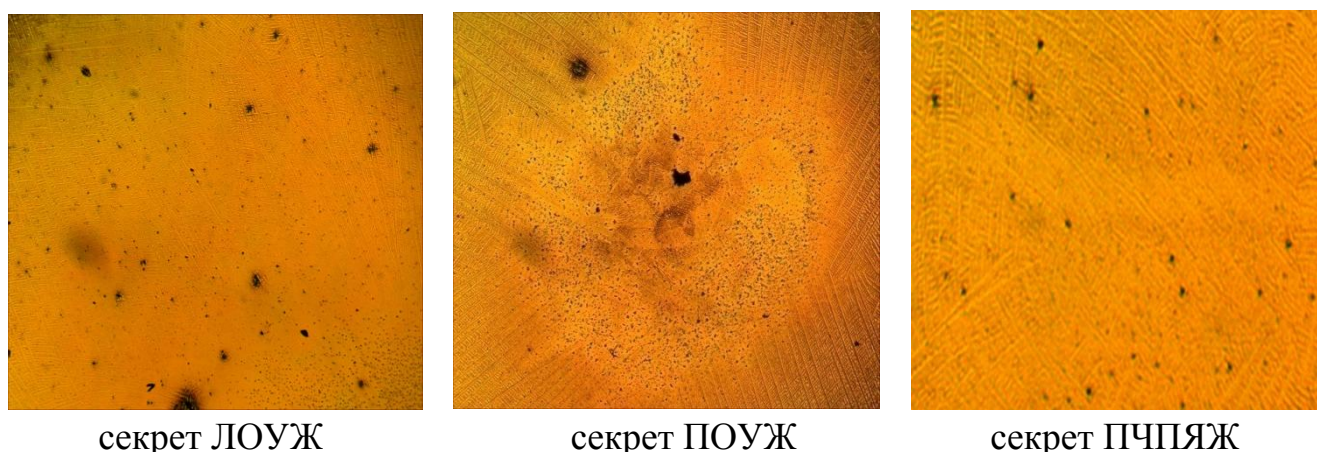


секрет ЛОУЖ

секрет ПОУЖ

секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.20 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент К. (Левобережный район)



секрет ЛОУЖ

секрет ПОУЖ

секрет ПЧПЯЖ

Рисунок 5.21 – Центральная зона кристаллограмм секретов БСЖ у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент В. (Центральный район)

Согласно приведенным рисункам центральная зона микропрепаратов, приготовленных путем классической кристаллизации, более наглядно отражает особенности биохимических процессов в организме, по сравнению с препаратами, подготовленными в вакуумной камере, что можно использовать в клинической диагностике.

Анализ ширины и оптической плотности слоев в периферической зоне препаратов, приготовленных с помощью вакуумной сушки, представлен в таблицах 5.15, 5.16. Согласно данным таблицы 5.15, достоверно отличается между практически здоровыми и больными лицами ширина наружного (1) слоя в трех исследуемых секретах.

Таблица 5.15 – Ширина основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез (вакуумная сушка), мкм (микрометры)

Слой	Железа	Контроль		Промышленная территория (Левобережный район)		Условно чистая территория (Центральный район)	
		Среднее значение (M±m)	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	
Периферическая зона, включающая несколько слоев: наружный (1)	ЛОУЖ	11,50±0,31	14,43±0,97	3,34*	14,90±2,13	2,29*	
	ПОУЖ	10,88±0,56	15,19±1,72	2,77*	15,71±1,79	3,32*	
	ПЧПЯЖ	10,86±0,49	16,45±1,97	3,29*	13,71±1,30	2,54*	
промежуточный (2)	ЛОУЖ	60,56±5,41	133,80±13,22	5,81*	72,36±19,83	0,77	
	ПОУЖ	62,10±6,56	136,15±17,36	4,57*	74,31±10,19	1,03	
	ПЧПЯЖ	31,73±2,54	66,52±12,19	3,37*	51,44±8,95	2,81*	
внутренний (3)	ЛОУЖ	18,13±1,74	44,63±9,03	3,49*	30,57±4,41	3,19*	
	ПОУЖ	23,43±3,51	31,76±3,77	1,57	29,03±4,10	0,95	
	ПЧПЯЖ	21,88±2,07	29,54±5,53	1,49	27,71±5,04	1,29	
пограничный (4)	ЛОУЖ	66,89±7,59	119,16±24,49	2,39*	88,17±17,24	1,33	
	ПОУЖ	68,20±12,41	119,21±23,22	2,11*	73,36±17,75	0,24	
	ПЧПЯЖ	53,09±8,32	88,44±16,44	2,11*	81,69±22,48	1,48	
переходный (5)	ЛОУЖ	511,06±34,52	407,70±60,15	1,60	474,57±31,44	0,66	
	ПОУЖ	553,73±48,89	514,90±61,35	0,50	428,71±54,51	1,54	
	ПЧПЯЖ	509,13±41,95	568,70±53,48	0,88	551,00±44,84	0,61	

Примечание: * - достоверные различия (T_{табл.} = 2,07 (Левобережный район;) 2,09 (Центральный район); p < 0,05)

Таблица 5.16 – Оптическая плотность основных слоев кристаллограмм секретов больших слюнных желез (вакуумная сушка), у.е. (единицы экстинкции)

Слои	Железа	Контроль Среднее значение (M±m)	Промышленная территория (Левобережный район)		Условно чистая территория (Центральный район)	
			Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}
Периферическая зона, включающая несколько слоев: наружный (1)	ЛОУЖ	0,20±0,01	0,21±0,01	0,30	0,23±0,02	1,50
	ПОУЖ	0,20±0,01	0,20±0,01	0,12	0,20±0,01	0,13
	ПЧПЯЖ	0,20±0,01	0,22±0,01	1,22	0,20±0,02	0,16
промежуточный (2)	ЛОУЖ	0,18±0,01	0,18±0,01	0,43	0,20±0,01	1,98
	ПОУЖ	0,17±0,01	0,19±0,01	1,33	0,18±0,01	0,34
	ПЧПЯЖ	0,18±0,01	0,18±0,01	0,66	0,19±0,01	0,95
внутренний (3)	ЛОУЖ	0,27±0,02	0,27±0,02	0,41	0,30±0,01	1,77
	ПОУЖ	0,24±0,02	0,28±0,01	1,77	0,29±0,02	2,08
	ПЧПЯЖ	0,27±0,01	0,28±0,01	0,45	0,30±0,01	1,41
пограничный (4)	ЛОУЖ	0,18±0,01	0,20±0,01	2,74*	0,23±0,01	5,12*
	ПОУЖ	0,18±0,01	0,22±0,01	2,78*	0,20±0,01	1,26
	ПЧПЯЖ	0,20±0,01	0,20±0,01	0,59	0,22±0,01	1,62
переходный (5)	ЛОУЖ	0,44 ±0,06	0,54±0,17	0,62	0,89±0,25	2,37*
	ПОУЖ	0,34±0,03	0,39±0,08	0,67	0,69±0,21	2,47*
	ПЧПЯЖ	0,43±0,03	0,42±0,05	0,12	0,57±0,09	1,76
Центральная зона	ЛОУЖ	0,21±0,01	0,24±0,01	2,33*	0,25±0,01	2,57*
	ПОУЖ	0,21±0,00	0,23±0,01	2,15*	0,24±0,01	3,14*
	ПЧПЯЖ	0,21±0,01	0,25±0,01	4,02*	0,24±0,01	2,57*

Примечание: * - достоверные различия (T_{табл.}=2,07 (Левобережный район); 2,09 (Центральный район); p < 0,05)

Обращает внимание увеличение ширины в промежуточном (2) и пограничном (4) слоях у пациентов с СД 2 типа по сравнению с контролем, однако статистически значимы эти различия только у больных, проживающих на промышленной территории. При использовании классической кристаллографии статистически значимые различия ширины слоев наблюдаются только в промежуточном (2) слое секретов ПЧПЯЖ, а в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ только у пациентов, живущих в Левобережном районе.

Наиболее показательные изменения оптической плотности микропрепаратов при вакуумной сушке выявлены в центральной зоне в каждом из исследуемых секретов как у больных СД 2 типа, живущих в промышленном Левобережном районе, так и в условно чистом Центральном районе. Прослеживаются также отличия оптической плотности пограничного (4) слоя в секретах ЛОУЖ у всех пациентов с сахарным диабетом, а в секретах ПОУЖ только у больных, живущих на промышленной территории. При использовании классической кристаллографии эти различия характерны для переходного (5) слоя в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, а также для промежуточного (2) слоя в секретах ПЧПЯЖ.

Сравнительный анализ препаратов, приготовленных посредством вакуумной сушки, выявил у здоровых лиц ряд достоверных отличий по сравнению с препаратами, сделанными путем классической кристаллизации:

снижение ширины наружного (1) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 4,53 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 5,54 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 4,03 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$);

снижение ширины промежуточного (2) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,80 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,89 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 4,18 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$); уменьшение оптической плотности 2 слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 1,92 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,10 > T_{\text{табл.}} = 1,67; p < 0,05$);

снижение ширины внутреннего (3) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,74 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,62 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 1,71 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$);

увеличение ширины пограничного (4) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,05 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 1,70 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$); в секретах ПЧПЯЖ статистически значимых отличий не выявлено, однако тенденция к расширению 4 слоя также наблюдается;

увеличение ширины переходного (5) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 9,87 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 9,48 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 11,87 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$).

При вакуумной сушке микропрепаратов, полученных от больных СД 2 типа, по сравнению с препаратами, приготовленными методом классической кристаллизации также прослеживается ряд отличий:

снижение ширины наружного (1) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,97 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,04 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,42 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$);

снижение ширины промежуточного (2) слоя в секретах ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,86 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$); уменьшение оптической плотности 2 слоя в секретах ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,86 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$);

увеличение ширины пограничного (4) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 3,53 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 4,01 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 3,18 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$); увеличение оптической плотности 2 слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,11 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 1,91 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 2,45 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$);

увеличение ширины переходного (5) слоя в секретах ЛОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 8,25 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$), ПОУЖ ($T_{\text{расч.}} = 8,08 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$) и ПЧПЯЖ ($T_{\text{расч.}} = 13,13 > T_{\text{табл.}} = 1,67$; $p < 0,05$).

Статистически значимых отличий ширины внутреннего (3) слоя в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа не выявлено.

Таким образом, проведенный кристаллографический анализ нативных препаратов из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ с последующей оценкой их морфоструктуры у здоровых лиц и у больных СД 2 типа, проживающих как в промышленном ЛБР, так и относительно чистом ЦР позволил выделить характерные структурные особенности препаратов, подготовленных как путем классической кристаллографии, так и высушенных в вакуумной камере.

Выявленные отличия микропрепаратов из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа по сравнению с контрольной группой, позволяют использовать оба метода исследования с диагностической целью. Важно отметить, что у пациентов, живущих в промышленной зоне, выявлено значительно больше достоверных отличий в ширине слоев и оптической плотности выделяемых зон по сравнению живущими на условно чистой территории как при использовании метода классической кристаллографии, так и при вакуумной сушке препаратов.

Сравнительный анализ микропрепаратов, высушенных естественным путем и в вакуумной камере, выявил в них схожие морфологические особенности. Визуально более наглядная картина кристаллизации секретов больших слюнных желез, на наш взгляд, характерна для препаратов, подготовленных методом классической кристаллизации. В то же время анализ ширины и оптической плотности слоев в периферической зоне препаратов, высушенных в вакуумной камере, как у здоровых лиц, так и у страдающих СД 2 типа, позволил выявить большее число статистически значимых диагностических признаков.

5.4. Результаты анализа кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез

Исследование нуклеотидного состава секретов больших слюнных желез проведено у 19 практически здоровых людей (Контроль) и 18 больных СД 2 типа, 11 из которых проживают в ЛБР г. Воронежа и 7 – в ЦР.

Свободные нуклеотиды в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у практически здоровых людей элюируют в виде 6 отличных друг от друга фракций: аденозина (А), аденозинмонофосфата (АМФ), аденозиндифосфата (АДФ), гуанозиндифосфата (ГДФ), аденозинтрифосфата (АТФ), гуанозинтрифосфата (ГТФ) (рисунки 5.22-5.24). Экскреция нуклеотидов у больных СД 2 типа в случае, когда уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) не превышает 7%, также происходит в виде 6 пиков: А, АМФ, АДФ, ГДФ, АТФ, ГТФ (рисунки 5.25-5.27).

Для пациентов с $HbA_{1c} \geq 11,14 \pm 0,83\%$ характерно появление дополнительной фракции, соответствующей цитидинмонофосфату (ЦМФ), а также отсутствие пика, образованного экскрецией АМФ в одном из исследуемых секретов (рисунки 5.28-5.30). При СД изменяется проницаемость гематосаливарного барьера, проявляющаяся отклонениями биохимических параметров слюны, в том числе и содержанием свободных нуклеотидов.

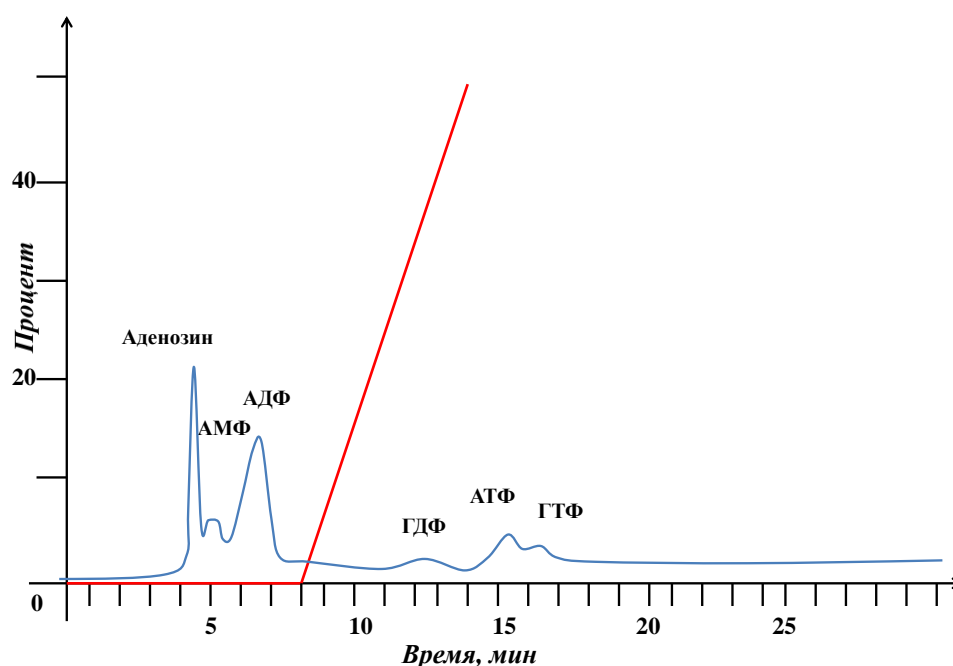


Рисунок 5.22 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ЛОУЖ. Контроль, М.

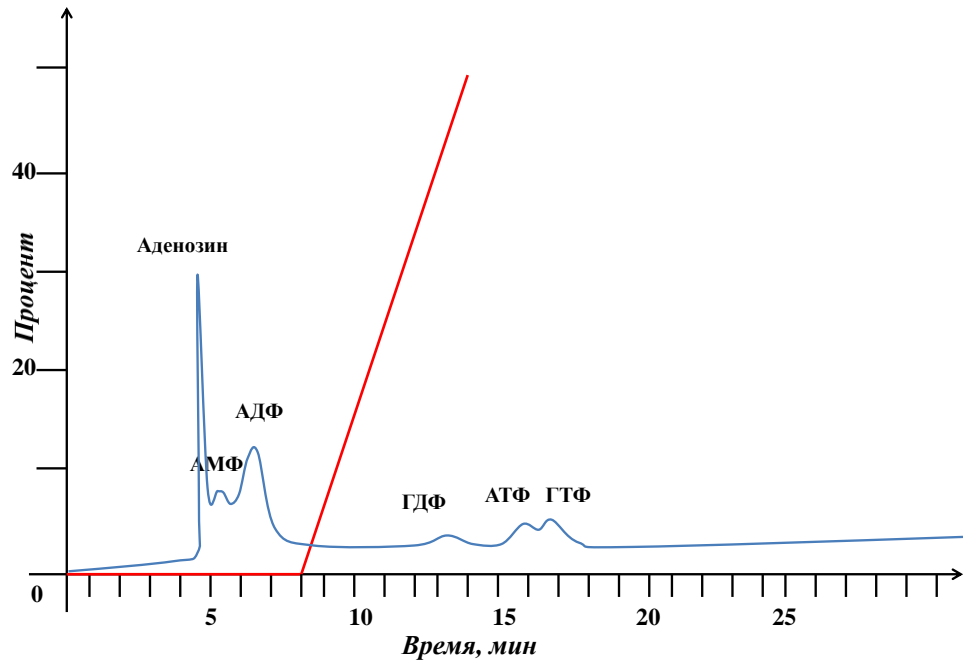


Рисунок 5.23 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПОУЖ. Контроль, М.

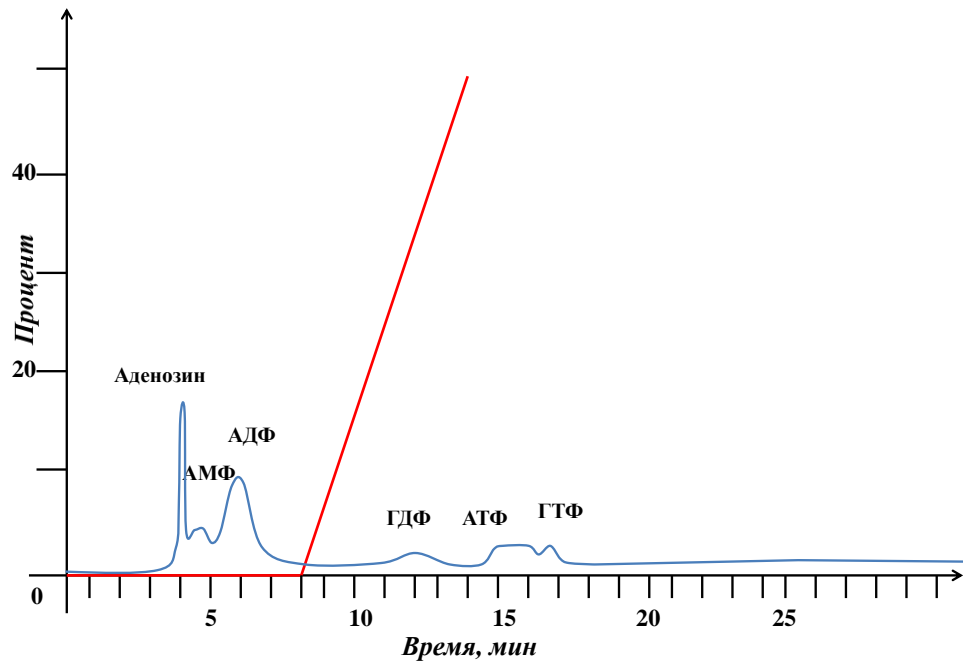


Рисунок 5.24 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПЧПЯЖ. Контроль, М.

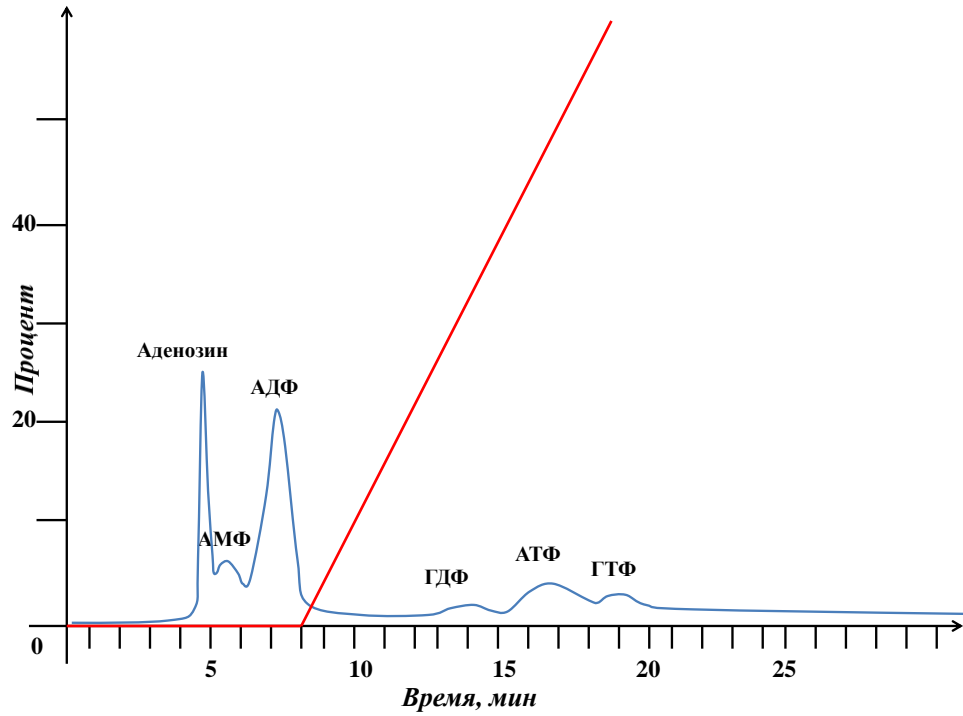


Рисунок 5.25 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ЛОУЖ у больных СД 2 типа. Больной С. (Левобережный район)

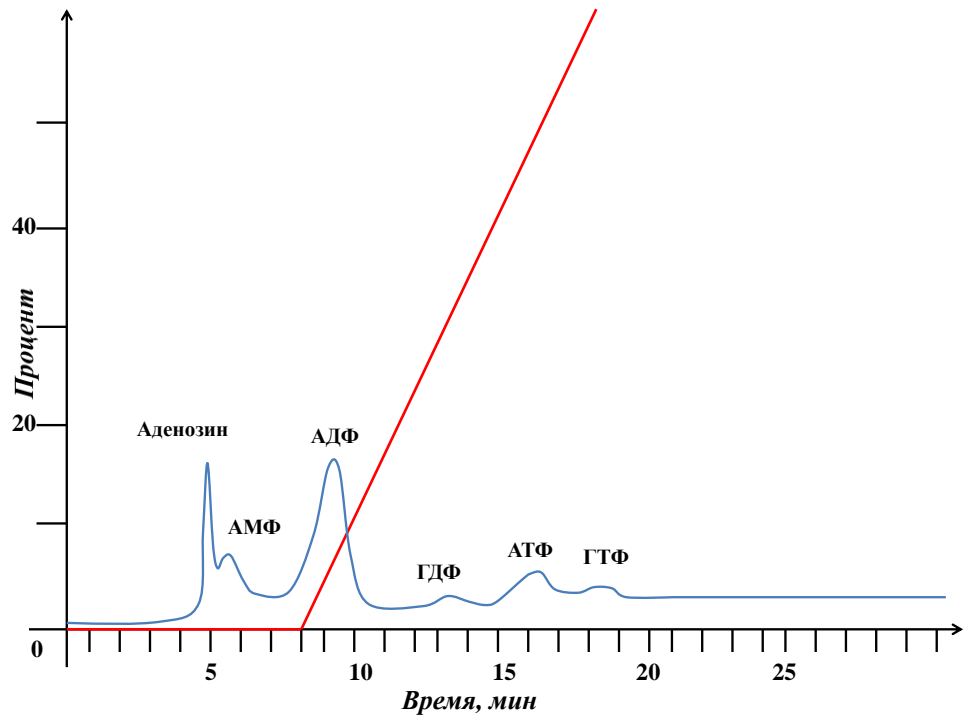


Рисунок 5.26 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПОУЖ у больных СД 2 типа. Больной С. (Левобережный район)

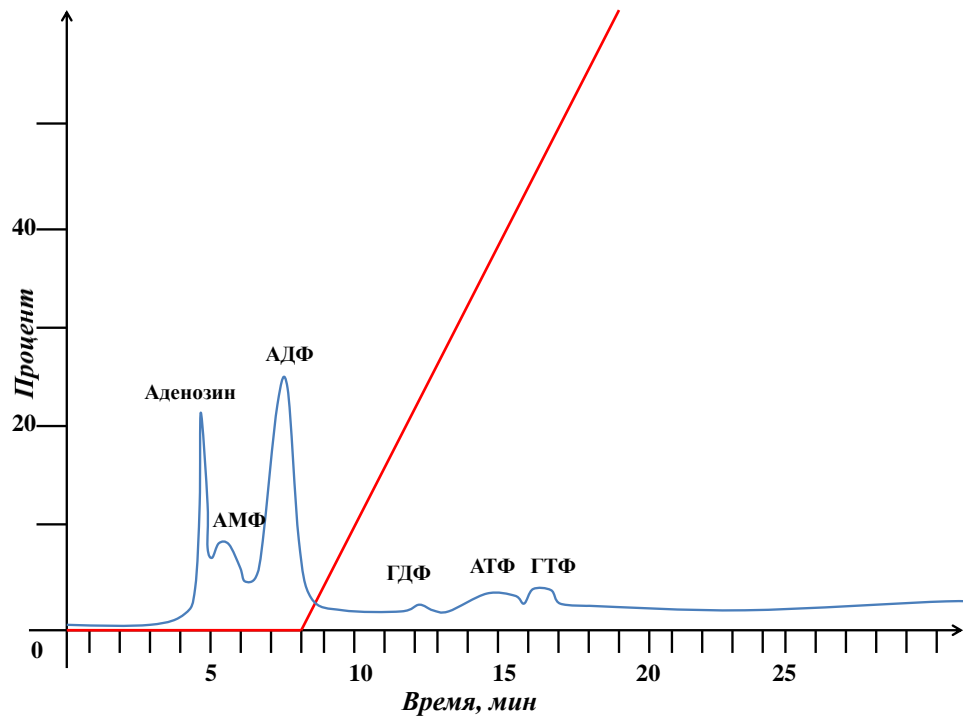


Рисунок 5.27 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа. Больной С. (Левобережный район)

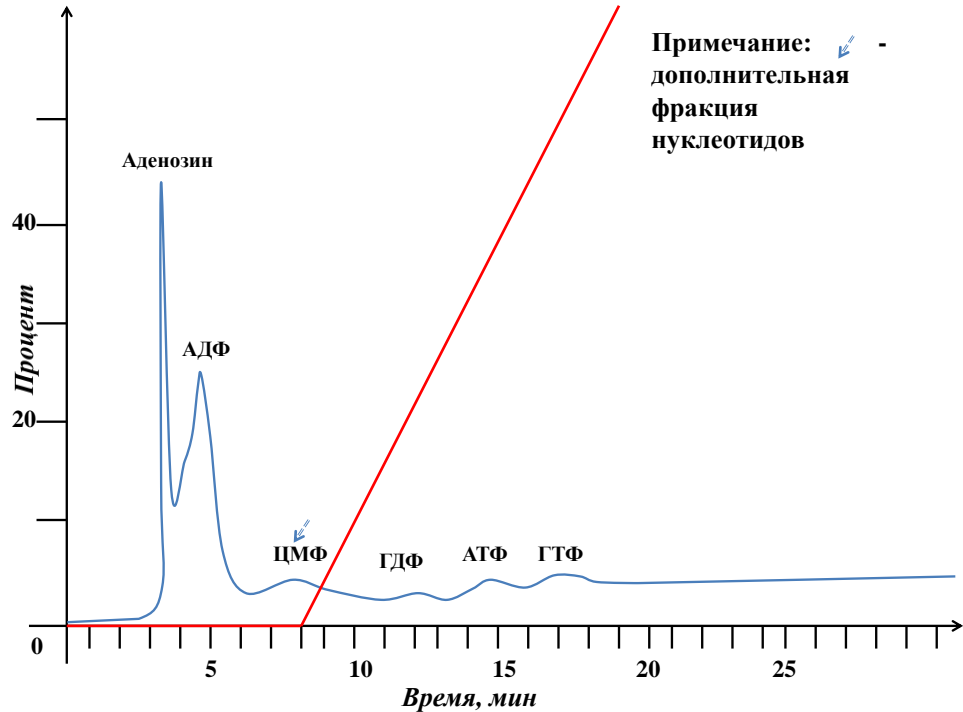


Рисунок 5.28 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ЛОУЖ у больных СД 2 типа. Больной Л. (Левобережный район)

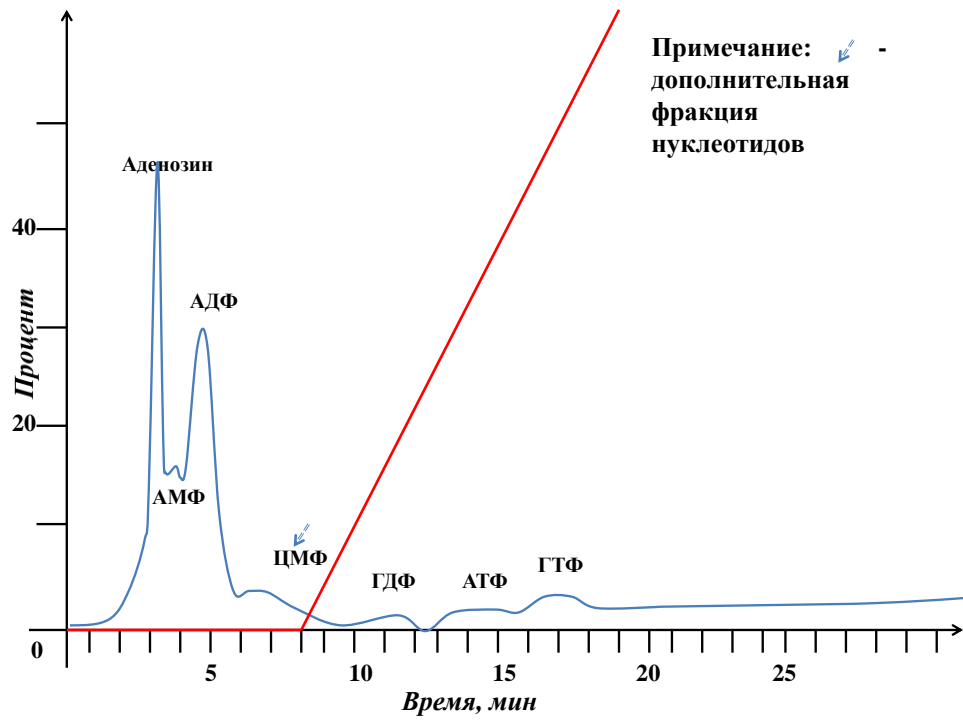


Рисунок 5.29 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПОУЖ у больных СД 2 типа. Больной Л. (Левобережный район)

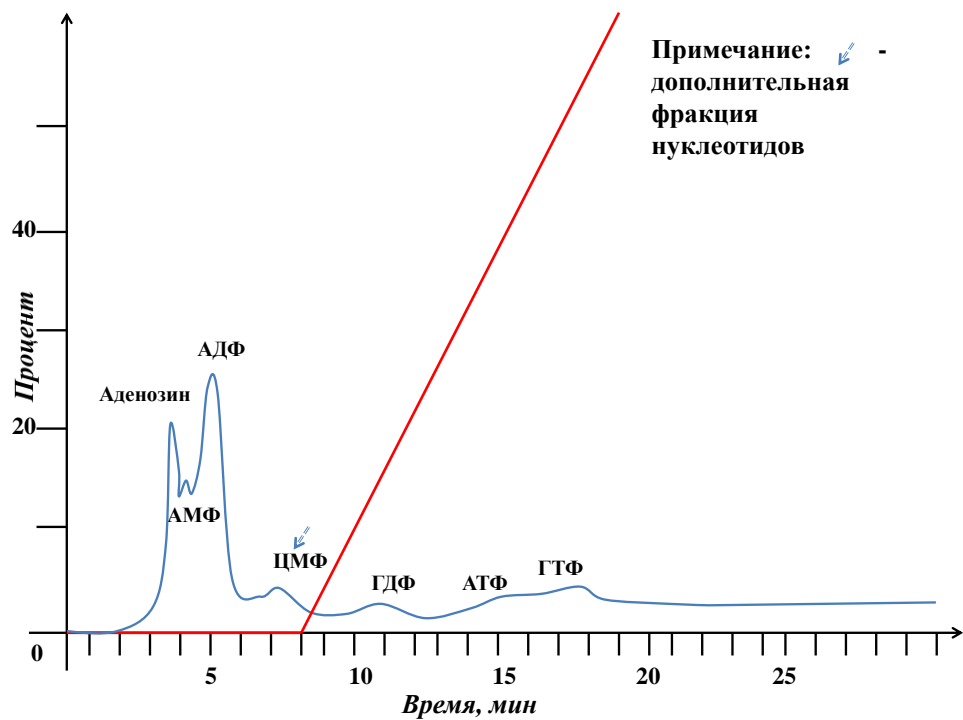


Рисунок 5.30 – Распределение кислоторастворимых нуклеотидов в секрете ПЧПЯЖ у больных СД 2 типа. Больной Л. (Левобережный район)

Причем изменения содержания отдельных показателей в крови могут сопровождаться противоположно направленными реакциями в слюне. Это носит приспособительный характер, в основе которого лежит универсальная для любой функциональной системы цепь реакций. Центральным ее пунктом является рецепторное образование, воспринимающее изменение среды и через ЦНС включающее дополнительные механизмы, обеспечивающие перестройку барьерных функций и гомеостатический эффект (Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006). Так, еще в 1967 году была отмечена гипертрофия слюнных желез у больных СД (признак Харвата), которая рассматривается как компенсаторная реакция, направленная на мобилизацию из слюны инсулиноподобного вещества (Бабаева А.Г., Шубникова Е.А., 1979). С другой стороны радионуклидное исследование функции слюнных желез при СД выявило поражение всех звеньев системы их кровообращения (М.А. Жуковский, Л.Н. Щербачева, 2008). Нарушение проницаемости сосудистой стенки может приводить к проникновению дополнительных фракций нуклеотидов из крови в секрет слюнных желез у больных СД 2 типа, что не обнаруживается у практически здоровых лиц.

Поскольку ЦМФ способствует регенерации нервных и мышечных волокон за счет стимуляции образования ЦДФ-холина и, как следствие, усиления биосинтеза фосфатидилхолинов (А.М. Rao, J.F. Hatcher, R.J. Dempsey, 1999; В. Wattig [et al.], 1992), то его экскреция со слюной у пациентов с СД 2 типа в отличие от практически здоровых людей может быть связана с неврологическими нарушениями, свойственными этой патологии.

Приняв, что количество выделяющихся нуклеотидов в каждой из БСЖ составляет 100 %, рассчитали площади элюируемых фракций (%). Их показатели внутри групп варьируют, что связано с асинхронным характером секреции слюнных желез (таблица 5.17).

Таблица 5.17 – Анализ площадей выделяемых нуклеотидов (%)

Нуклеотиды	Железа	Контроль	Промышленная территория (Левобережный район)		Условно чистая территория (Центральный район)	
		Среднее значение (M±m)	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}	Среднее значение (M±m)	T _{расч.}
Аденозин	ЛОУЖ	17,33±1,43	22,56±1,68	2,30*	24,06±3,66	2,10*
	ПОУЖ	16,16±0,96	19,52±1,37	2,06*	20,74±1,65	2,46*
	ПЧПЯЖ	19,68±1,34	16,16±1,45	1,70	18,49±3,25	0,41
АМФ	ЛОУЖ	19,43±1,51	20,41±2,74	0,30	21,30±3,82	0,47
	ПОУЖ	20,62±1,35	24,81±1,71	1,87	18,56±2,71	0,69
	ПЧПЯЖ	15,90±1,62	26,25±2,25	3,66*	25,15±3,85	2,62*
АДФ	ЛОУЖ	42,29±2,06	52,90±4,02	2,60*	52,99±7,61	1,90
	ПОУЖ	40,36±2,43	45,12±3,08	1,20	51,01±3,08	2,40*
	ПЧПЯЖ	45,29±3,15	45,81±5,27	0,09	47,67±4,99	0,41
ГДФ	ЛОУЖ	3,24±0,84	2,34±0,84	0,68	3,38±1,77	0,07
	ПОУЖ	2,87±0,94	1,84±0,45	0,80	3,02±1,83	0,08
	ПЧПЯЖ	3,04±0,77	1,28±0,55	1,61	2,47±1,05	0,42
АТФ	ЛОУЖ	13,23±1,87	6,01±1,06	2,67*	4,86±1,17	2,62*
	ПОУЖ	12,63±1,83	5,72±2,63	2,21*	4,84±1,56	2,44*
	ПЧПЯЖ	11,92±3,00	7,4±1,87	1,08	3,42±1,34	1,77
ГТФ	ЛОУЖ	5,49±1,10	2,37±0,47	2,08*	2,04±0,73	1,83
	ПОУЖ	7,35±1,18	1,25±0,31	3,88*	3,66±1,17	1,78
	ПЧПЯЖ	4,18±0,88	2,63±0,79	1,19	1,28±0,37	2,06
ЦМФ	ЛОУЖ	-	9,71±2,84		7,90±1,47	
	ПОУЖ	-	7,73±1,63		7,11±1,24	
	ПЧПЯЖ	-	11,79±1,97		8,95±3,98	

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с Контролем ($T_{\text{табл}}$ для отдельных групп составляет 2,04-2,07), $p < 0,05$

Наибольшую площадь в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ имеет пик, образованный экскрецией АДФ в каждой из исследуемых желез, как у пациентов с СД 2 типа, так и в контрольной группе; минимальную – пики, образованные экскрецией ГДФ и ГТФ.

У больных СД 2 типа, как проживающих в промышленном ЛБР г. Воронежа, так и на условно чистой территории ЦР по сравнению со здоровыми лицами наблюдается увеличение площади экскретируемых аденозина в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ и АМФ в секретах ПЧПЯЖ; снижение площади экскреции АТФ в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ. Отмечается также тенденция к снижению площади экскреции ГТФ в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ, однако статистически достоверные различия получены только для больных, проживающих в Левобережном районе.

Выявленное увеличение в экскреции аденозина у больных сахарным диабетом может быть связано с его влиянием на активность макрофагов и последующее выделение цитокинов, что поддерживает хроническое воспаление в организме и является одним из путей, снижающих чувствительность тканей к инсулину (R. A. Figler и др., 2011).

Поскольку концентрация выделенных соединений в каждой из желез, в том числе и свободных нуклеотидов, находится в обратной зависимости от объема секреции, то у больных СД 2 типа в связи со снижением уровня саливации должно наблюдаться концентрирование экскретируемых веществ. Однако даже в этих условиях у них наоборот наблюдается снижение величины соотношения высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой и гуаниновой систем, отражающих регуляторные процессы метаболизма клетки (таблица 5.18).

Таблица 5.18 – Соотношение компонентов адениновой и гуаниновой систем

Железа	АТФ/АДФ			ГТФ/ГДФ		
	Контроль	Промышленный ЛБР	Условно чистый ЦР	Контроль	Промышленный ЛБР	Условно чистый ЦР
ЛОУЖ	0,31	0,11	0,09	1,69	1,01	0,60
ПОУЖ	0,31	0,13	0,09	2,56	0,68	1,2
ПЧПЯЖ	0,26	0,16	0,7	1,38	2,05	0,52

Таким образом, изменение характера пиков по площади и соответственно по высоте и протяженности, появление дополнительной фракции ЦМФ у пациентов с СД 2 типа, проживающих как в промышленном ЛБР г. Воронежа, так в относительно благополучном ЦР, по сравнению с практически здоровыми говорит о зависимости количественного и качественного состава слюны от состояния физиологических и патофизиологических реакций в организме. Вместе с тем проведенный ранее корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи между содержанием оксида меди в атмосферном воздухе и заболеваемостью эндокринной патологией и, в частности, СД 2 типа у жителей обоих районов. Вышеперечисленные особенности позволяют использовать анализ нуклеотидного состава секретов БСЖ в эпидемиологических исследованиях и при мониторинге окружающей среды.

5.5. Результаты исследования электрокинетической активности клеток буккального эпителия у больных с различной соматической патологией

Для того, чтобы проследить, каким образом отклонения морфофункциональных, биохимических и физико-химических показателей, возникающих под воздействием факторов экзогенной и эндогенной природы, отразятся на электрокинетических свойствах клеток, проведено исследование больных с различной соматической патологией, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки территориях.

Группу больных с гипертонической болезнью 2 степени (ГБ) составил 21 пациент; 11 обследованных страдали ишемической болезнью сердца с сопутствующей гипертонией (ИБС); 24 больных с сахарным диабетом 2 типа, средней степени тяжести (СД тип 2) и 23 практически здоровых человека (Контроль). В контрольную группу вошли относительно здоровые лица, ведущие активный образ жизни, проживающие в относительно благополучном Центральном районе г. Воронежа и отмечающие хорошее самочувствие. Больные обследовались амбулаторно как в поликлинике №18, расположенной в ЛБР г.

Воронежа (33 человека), так и в поликлинике №1 (23 человека), находящейся в ЦР в период обострения заболевания.

При исследовании практически здоровых людей мы получили показатели нормальных значений ЭКА клеток буккального эпителия. Полагаясь на эти результаты, проведено обследование больных. Данные по изучению электрокинетической активности буккальных клеток представлены в таблице 5.19.

Таблица 5.19 – Электрокинетическая активность буккальных эпителиоцитов (%)

Группа		Возраст	ЭКА	
			Среднее значение (M±m)	T _{расч.}
Контроль, n – 23		60,78 ± 2,44	36,73 ± 2,50	
ГБ	ГП №1 (ЦР)	61,00 ± 4,69	24,93 ± 1,08	1,93*
	ГП №18 (ЛБР)	59,53 ± 2,06	26,15 ± 2,14	3,07*
ИБС	ГП №1 (ЦР)	71,67 ± 3,14	24,72 ± 3,34	2,30*
	ГП №18 (ЛБР)	74,00 ± 2,82	22,23 ± 3,01	2,59*
СД 2 типа	ГП №1 (ЦР)	63,92 ± 2,48	15,65 ± 2,08	5,72*
	ГП №18 (ЛБР)	65,45 ± 2,92	18,53 ± 3,31	4,25*

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с Контролем (T_{табл} для отдельных групп составляет 2,03-2,05), p<0,05

Установлено, что у всех обследованных пациентов наблюдается достоверное снижение ЭКА клеток в периоде обострения заболевания по сравнению с их практически здоровыми сверстниками. Причем значительное снижение ЭКА клеток обнаружено у больных СД, проживающих как в промышленном ЛБР – 18,53 ± 3,31%, так и в условно чистом ЦР – 15,65±2,08% . Он оказался даже ниже, чем у пациентов с ИБС, где составил 22,23 ± 3,01% в ЛБР и 24,72 ± 3,34% в ЦР, хотя последние относятся к более старшей возрастной группе.

У страдающих ГБ выявлено также значительное снижение ЭКА буккальных клеток как у проживающих на промышленной территории, так и на относительно чистой по сравнению с их практически здоровыми сверстниками.

Достоверные отличия ЭКА также прослеживаются между больными ГБ и СД ($T_{\text{расч}} = 2,45 > T_{\text{табл}} = 2,02$ при $p < 0,05$), что может быть связано с метаболическими и гормональными нарушениями, происходящими в организме и отражающимися на буккальных эпителиоцитах.

Важным фактором, также воздействующим на буккальные эпителиоциты, является слюна, количество и состав которой значительно варьирует в зависимости от времени суток, возраста, принятой пищи, эмоционального состояния, наличия сопутствующей патологии, состояния вегетативной и центральной нервной системы. Так, биохимический состав слюны будет различаться при разных патологических состояниях. На фоне ГБ в слюне наблюдается увеличение содержания меди и марганца, а количество натрия, наоборот, значительно ниже, чем у здоровых (Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева, 2006). Длительная гипергликемия сопровождается резким увеличением в ротовой жидкости и, прежде всего, в секретах больших слюнных желез, глюкозы (Л.А. Каминская, И.Г. Данилова, И.Ф. Гетте, 2007)

Рецепторный аппарат буккальных эпителиоцитов подвергается воздействию протеолитических и гликозидазных ферментов в ротовой полости.

Ядерный потенциал клеток изменяется под воздействием биологически активных соединений. Так, вещества, способствующие конденсации хроматина в ядрах (например, гидрокортизон, катехоламины, мелатонин) подавляют электрокинетическую активность клеток, а соединения, вызывающие деконденсацию хроматина (например, инсулин) увеличивают ее (Ю.Г. Шкорбатов, 2005).

Так как показатель ЭКА подвержен воздействию различных факторов, необходимо отметить возможное влияние на него аэротехногенной нагрузки, в частности, повышенного содержания фенола, формальдегида и оксида углерода, обнаруживающих взаимосвязи с болезнями системы кровообращения; оксида меди, коррелирующего с заболеваемостью сахарным диабетом у жителей обоих районов.

Таким образом, установлено, что у больных, страдающих ГБ, СД и ИБС ЭКА буккального эпителия снижается. Причем у пациентов с ГБ и ИБС эти изменения выражены в меньшей степени по сравнению с больными СД 2 типа. Это позволяет рассматривать ЭКА буккального эпителия как интегральный показатель состояния здоровья.

Резюме

Оценка функционального состояния у больных, проживающих на контрастных по уровню аэротехногенной нагрузки территориях и страдающих наиболее значимой для этих районов соматической патологией, выявила большее число достоверных отличий ГРВ-параметров у жителей промышленного ЛБР г. Воронежа по сравнению проживающими в условно чистом ЦР при схожих патологических процессах.

В ходе исследования наиболее значимыми из 12 ГРВ-параметров оказались 6: показатели площади свечения и нормализованной площади, средней интенсивности свечения, коэффициента формы, энтропии по изолинии и длины изолинии. Они характеризуют адаптивные возможности организма, метаболические и энергетические процессы.

Корреляционный анализ ГРВ-параметров секретов БСЖ у пациентов, страдающих СД 2 типа, с биохимическими показателями крови и мочи выявил определенные взаимосвязи с показателями углеводного ($r = -0,57 \div 0,69$) и липидного обмена ($r = -0,52 \div 0,42$).

Более выраженные изменения показателей ГРВ-грамм наблюдаются у детского населения, страдающего СД 1 типа и взрослого населения, больного СД 2 типа. Возможно, это объясняется падением метаболической активности слюнных желез, вызванной гипергликемией и существенными изменениями функций гематосаливарного барьера вследствие нарушений секреторной деятельности слюнных желез, связанных с гликозилированием

макромолекулярных белковых структур (Л.А. Каминская, И.Г. Данилова, И.Ф. Гетте, 2007), чего не наблюдается при других нозологических формах.

Различия между ГРВ-параметрами в секретах ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ у каждого обследуемого с СД, проживающего в промышленном ЛБР значительно менее выражены по сравнению с пациентами из условно чистого ЦР.

Исследование секретов БСЖ и КВВ у больных СД 1 типа показало однонаправленность изменения ГРВ-показателей, что позволяет использовать обе биологические жидкости для оценки функционального состояния при определенных нозологических формах.

Обследование больных с ИБС обнаружило достоверные изменения ГРВ-параметров только у жителей экологически неблагополучного ЛБР. Поскольку значимых изменений ГРВ-параметров между жителями условно чистого ЦР и промышленного ЛБР, страдающими ГБ выявлено не было, в этой группе больных целесообразно проводить определение электрокинетической активности клеток буккального эпителия.

Дальнейшее исследование секретов БСЖ у больных СД 2 типа с помощью кристаллографии выявило также большее число достоверных отличий ширины и оптической плотности выделяемых зон у жителей промышленной территории, что говорит об определенном влиянии аэротехногенной нагрузки на их функциональное состояние по сравнению с клинически сопоставимыми пациентами, проживающими в относительно чистом районе.

Анализ нуклеотидного состава секретов БСЖ выявил изменения площади и, следовательно, содержания кислоторастворимых нуклеотидов, а также появление дополнительной фракции ЦМФ у пациентов с СД 2 типа более выраженные у жителей промышленного ЛБР, а также снижение соотношения высоко- и низкоэнергетических компонентов адениновой и гуаниновой систем, что отражается на регуляторных процессах метаболизма клеток и согласуется с изменениями ГРВ-показателей, свидетельствующих об их снижении.

Примененное нами комплексное исследование секретов БСЖ, КВВ и ЭКА буккальных эпителиоцитов у жителей контрастных по уровню антропогенной нагрузки территорий позволяет провести быструю неинвазивную оценку функционального состояния организма при определенных нозологических формах.

ГЛАВА 6. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

Имеющийся высокий уровень первичной инвалидности у населения РФ, неудовлетворительные результаты реабилитации инвалидов (Л.А. Карасева и др., 2014; С.Н. Пузин и др., 2013), увеличивающаяся антропогенная нагрузка на окружающую среду (В.М. Боев и др., 2013; Ю.А. Рахманин и др., 2015), как следствие этого снижение адаптивных возможностей организма и рост заболеваемости среди трудоспособного населения (М.Ш. Махотлова, М.Х. Ахматова, 2015; В.А. Новак, 2014) обусловили проведение данной работы и позволили аргументированно подойти к оценке инвалидности и заболеваемости населения, проживающего на территориях экологически контрастных районов г. Воронежа, обоснованию закономерностей формирования внутригородских зон техногенного загрязнения городской среды, анализу причинно-следственных взаимосвязей заболеваемости по возрастным категориям населения (дети, подростки, взрослые) с уровнем загрязнения атмосферного воздуха и разработке алгоритма неинвазивного мониторинга состояния здоровья жителей урбанизированных территорий.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что первичная инвалидность у детей вследствие болезней нервной системы, врожденных аномалий, болезней уха и сосцевидного отростка, болезней эндокринной системы является основной проблемой инвалидности у детей как проживающих в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР г. Воронежа. Наши данные согласуются с другими авторами, свидетельствующими, что в структуре детской инвалидности в России поражение нервной системы составляет 60%, из них детский церебральный паралич – 24% (В.В. Дейнеко, О.Б. Крысюк, 2016). Следует отметить, уровень инвалидности, связанный с болезнями нервной системы и врожденным аномалиям в исследуемых нами районах г. Воронежа ниже, чем в целом по России (30 и 38% соответственно). Их распространенность обусловлена

нарушениями гисто-, органо- и системогенеза в период антенатального развития и в большинстве случаев мультифакториальную природу (Т.М. Малева, 2017). Известно, что к факторам, оказывающим неблагоприятное воздействие на здоровье детского населения, относят социально-гигиенические (плохие материально-бытовые условия, вредные условия работы родителей и др.), медико-демографические (отсутствие в семье одного из родителей, случаи мертворождения в семье и др.), социально-психологические (вредные привычки, низкая санитарная культура и др.) (А.Л. Санников, 2007). Организм ребенка является наиболее чувствительным к загрязнению окружающей среды, что связано с анатомо-физиологическими особенностями, несовершенством процессов адаптации и детоксикации (Л.А. Бударина, И.В. Кудяева, 2010; Н.А. Матвеева и др., 2011), поэтому сроки проявления неблагоприятных эффектов короче, что приводит к ранней инвалидизации. Важно отметить, что инвалидность у детей накладывается на процесс развития психики, усвоения знаний и приобретения навыков. Под влиянием искаженной ситуации развития у детей-инвалидов формируются предпосылки для социально-психологической дезадаптации, что определяет необходимость проведения адекватных реабилитационных мероприятий (Перминов В.А., Рогова А.Н., 2009).

Несмотря на объективно различную степень аэротехногенной нагрузки в условно чистом ЦР и в промышленном ЛБР, уровень как общей, так и первичной инвалидности у детей не имеет достоверных различий. Однако они указывают на онтогенетические отклонения, связанные с нарушениями нейроэндокринных механизмов, обеспечивающих свойственное каждому возрастному периоду приспособление организма к окружающей среде. Важнейшая роль в этих процессах принадлежит симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой системам, а данные о возрастно-половых особенностях их функционирования у детского населения противоречивы (Zuckerman-Levin N., Hochberg Z., Latzer Y., 2014). В тоже время в структуре инвалидности по нозологическим формам, на территории промышленного ЛБР по сравнению с условно чистым ЦР

статистически значимо преобладает уровень первичной инвалидности в связи с болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм, болезнями уха и сосцевидного отростка, аномалиями нервной системы ($p < 0,05$).

Вклад значительно повышенной по сравнению с девочками инвалидности мальчиков в структуру общей и первичной детской инвалидности по полу является основным фактором ее гендерной дифференцировки. Также прослеживается тенденция к снижению возраста инвалидизации детского населения с 5-14 лет до 0-9 лет. В 2017 году наблюдается небольшое снижение показателя общей инвалидности в популяции исследуемого детского населения и по отношению к 2009 году увеличивается уровень впервые выявленной инвалидности. Такая особенность может быть обусловлена либо омоложением инвалидности, либо улучшением диагностических мероприятий и более ранней выявляемостью патологических состояний. Этому может способствовать возрастающий уровень антропотехногенной нагрузки на развивающийся детский организм, высокий уровень заболеваемости родителей, особенно матерей, омоложение некоторых нозологических форм, увеличение хронических патологических процессов, рост травматизма (В.А. Деннер, П.С. Федюнина, О.В. Давлетшина, М.В. Набатчикова, 2016).

Структура инвалидизирующих заболеваний у взрослого населения как в условно чистом ЦР, так и в промышленном ЛБР также во многом схожа: распространены болезни ССС, КМС, новообразования и травмы. Важная территориальная особенность состоит в том, что общее число инвалидов по среднескользящим данным в промышленном районе выше по сравнению с данным показателем в условно чистом районе ($p < 0,05$). Первичная инвалидность в обоих районах по среднескользящим (2009-2017 гг.) данным снижается. Тенденцию к ее снижению наблюдается среди взрослого населения в РФ (Т.М. Малева, 2017).

Существенное преобладание показателей первичной инвалидности болезнями ССС у взрослого населения исследуемых нами районов, подтверждается данными, что это самая распространенная причина инвалидности в РФ. В развитых странах причиной каждой второй смерти, являются болезни сердца и сосудов (WHO, 2010). Сердечно-сосудистая патология снижает среднюю продолжительность жизни у российских мужчин на 8,6 года, у женщин на 10 лет (С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.А. Чандирли и др., 2014). Эпидемиологические данные свидетельствуют, что в РФ 39% от числа всех ВПИ вследствие болезней ССС являются инвалидами в результате ЦВБ (К.М. Петросян, 2014). По нашим данным 39-44% инвалидов вследствие сердечно-сосудистых заболеваний приходится на цереброваскулярные болезни (ЦВБ).

Инвалидность вследствие КМС у взрослого населения и решение проблемы эффективной реабилитации таких больных также является актуальной медико-социальной проблемой (Л.Н. Чикинова, Ж.В. Болтенко, 2014). Так, в Воронежской области с 2008 по 2013 годы их прирост составил 9,2%. Подобная тенденция прослеживается в Белгородской, Брянской, Ивановской, Калужской, Курской, Московской и Тамбовской областях. В 2017 году по отношению к 2009 году, по нашим данным, отмечается положительная динамика снижения уровня инвалидности вследствие болезней КМС.

Особое внимание привлекает рост инвалидности вследствие онкологических заболеваний. В 2017 году по отношению к 2009 году он увеличился в 3 раза в условно чистом ЦР и в 5 раз в промышленном ЛБР. Данные по РФ также подтверждают, что показатели инвалидности в этой группе растут, особенно высоки они у лиц старше 45 лет (А.А. Домашенко, 2013; М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова, 2014).

Уровень производственных травм среди прочих причин травматизма составил от 17 до 67% в ЛБР, в то время как в ЦР – 13-29%, что связано со спецификой района.

В структуре инвалидности обоих районов преобладают инвалиды 3 группы и их число по среднескользящим данным растет. Стандартизированный коэффициент первичной инвалидности по группам подтверждает, что в последние годы растет доля назначений более легкой инвалидности: в 2007-2011 гг. наиболее высокий показатель был у инвалидов 2 группы, а в 2012 г. уровень инвалидности с незначительными нарушениями стал выше уровня инвалидности с умеренными нарушениями (Федеральный закон от 24 ноября 1995 г. №181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»).

Не менее важным показателем здоровья населения является первичная заболеваемость. Так, в промышленном ЛБР г. Воронежа уровень заболеваемости у детей выше в 1,5 раза, у подростков – в 1,1 раза, чем в условно чистом ЦР. Причем рост уровня заболеваемости у детей в значительной мере обусловлен увеличением распространенности болезней органов дыхания, инфекционных и паразитарных болезней, болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней нервной системы, болезней уха и сосцевидного отростка. Важно отметить, что в промышленном ЛБР по сравнению с условно чистым ЦР достоверно больше детей страдают болезнями глаза и его придаточного аппарата, болезнями уха и сосцевидного отростка, болезнями органов дыхания, аллергическим ринитом (поллинозом) и врожденными аномалиями (пороками развития), деформациями и хромосомными нарушениями ($p < 0,05$). У подростков бронхолегочная патология также занимает лидирующее место в структуре заболеваемости. Также распространены болезни мочеполовой, костно-мышечной, нервной систем и травмы. Рост уровня заболеваемости среди подростков по сравнению с детским населением в значительной мере обусловлен увеличением распространенности болезней эндокринной системы, органов кровообращения, пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы в большей степени выраженном в промышленном ЛБР по сравнению с экологически благоприятным ЦР.

Замечено, что токсиканты атмосферного воздуха влияют на физическое развитие детей (Е.В. Коськина и др., 2015; Н.А. Матвеева и др., 2011; Т.Ф. Bateson, J. Schwartz, 2008), являясь одним из главных показателей здоровья ребенка и отражая общий уровень санитарно-гигиенических и социально-экологических условий жизни различных групп населения (Г.Г. Онищенко, 2001; Е.Н. Крикун, Э.Г. Мартиросов, Д.Б. Никитюк, 2008). В педиатрической практике для многих хронических заболеваний детского возраста не существует определенной специфической симптоматики, относящейся к начальному периоду, однако на этом этапе отклонение физического развития (например, пропорций или роста тела) может быть определено (А.П. Швырев, В.П. Ситникова, О.В. Минакова, 2010). Эти неспецифические нарушения важно учитывать при оценке состояния здоровья детей.

Влияние антропогенной нагрузки отражается также на физическом развитии подрастающего поколения и служит критерием оценки индивидуального здоровья (М.А. Негашева, 2008), экологической ситуации (Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л., 2013; В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, 2008) и качества жизни (М.Е. Danubio, E. Sanna, 2008). Нами установлено преобладание среди практически здоровых детей лиц с более высоким ростом на территории Левобережного района (промышленная зона), с возрастом у них наблюдается снижение массы и индекса массы тела по сравнению со стандартными показателями ВОЗ и справочными региональными значениями ($p < 0,05$). Согласно литературным данным с прошлого столетия в разных популяциях у детей во всех возрастно-половых группах обнаруживается увеличение длины тела, причем различия усиливаются к подростковому возрасту (Н.Ф. Cardoso, 2008; A. Haghdoost, A. Mirzazadeh, S. Alikhani, 2008; J. Y. Kim et al., 2008; K. Michael, A. Leigh, 2009; K. Zdzieblo, G. Novak-Starz, J. Krawczynska, 2009). Поскольку процессы развития и роста генетически детерминированы, многие авторы считают, что именно неблагоприятное воздействие окружающей среды является основным модифицирующим фактором фенотипической изменчивости

организма, отражающееся на антропометрических показателях (О.Ю. Шилова, 2011).

Принципиально важным, на наш взгляд, является то, что, воздействие токсикантов атмосферного воздуха на организм человека в разные возрастные периоды, является стрессором, снижающим адаптивные возможности. Известно, что механизм воздействия ксенобиотиков на клеточном уровне одинаков и реализуется повреждением ферментов тканевого дыхания, биоэнергетики, детоксикации и антиоксидантной защиты; а также повреждением мембранных рецепторов нейромедиаторов, гормонов, интерлейкинов; нарушением мембранных структур и внутриклеточных органелл: митохондрий, лизосом (Т.Л. Пилат, Л.П. Кузьмина, Н.И. Измерова, 2012). Поэтому на фоне аэротехногенной нагрузки и поступления токсикантов из атмосферного воздуха в организм, его функционирование в пределах нормы биологической реакции обеспечивается физиологическими системами, поддерживающими гомеостаз. В результате воздействия различных по времени и интенсивности загрязнителей атмосферного воздуха на организм человека часто развивается экологическая дезадаптация, проявляющееся каким-либо заболеванием. Формирование определенной клинической картины зависит от наследственных конституциональных и приобретенных в онтогенезе особенностей (отклонений в формировании органов и систем, наличие перенесенных ранее заболеваний и т.д.).

С возрастом (население 18 лет и старше) перечень наиболее распространенных заболеваний расширяется: к нозологическим формам, встречающимся у детей и подростков, добавляются болезни системы кровообращения, инфекционные болезни, патология слухового анализатора. По оценкам ВОЗ химические вещества (табачный дым, выбросы в результате сжигания твердых видов топлива, химическое загрязнение среды внутри помещений и производственной среды и др.) являются причиной 4,9 млн случаев преждевременной смерти (8,3% от общего числа) и 86 млн потерянных лет «здоровой» жизни (A. Prüss-Ustün, C. Vickers, P. Haefliger, R. Bertollini, 2011).

К числу важнейших техногенных факторов риска существенно влияющих на состояние общественного здоровья и имеющих медико-социальную значимость следует отнести, прежде всего, уровень загрязнения основных природных сред: воздуха, воды, почвы. Город Воронеж с развитым промышленным сектором, в этом плане, не является исключением. Проведенная интегральная оценка окружающей среды г. Воронежа выявила, что загрязнение атмосферного воздуха составляет 40,1%, загрязнение почвы – 26,8%, питьевой воды – 22,8%, шума – 10,3%) в комплексной антропогенной нагрузке г. Воронежа. Наиболее выраженные превышения гигиенических нормативов в атмосферном воздухе регистрируется по диоксиду азота, взвешенным веществам, фенолу, формальдегиду. В отдельные годы отмечены превышения ПДК по оксиду меди, озону, стиролу, саже. Нами установлена приоритетность веществ по фактам максимальной кратности превышения ПДК_{с.с.} в воздухе населенных мест: азота диоксид – до 7,74 раз, сажа – до 6,60 раз, стиролу – до 5,15 раз, фенол – до 4,43 раза, серы диоксид – до 4,16 раз, озон – 4,07 раз, взвешенные вещества – до 3,73 раза, формальдегид – до 1,09 раза, меди оксид – до 3,50 раз, углерода оксид – до 2,48 раз.

Применение методологии оценки риска и расчет дозовых нагрузок, связанных с поступлением в организм токсикантов выявило, что коэффициенты опасности неканцерогенного риска превышали допустимый уровень ($HQ > 1$) в промышленном районе по 8 из 13-ти лабораторно контролируемых веществ: диоксиду азота, акрилонитрилу, акролеину, взвешенным веществам, 1,3-бутадиену, меди оксиду, диоксиду серы, хрому⁺⁶, в то время как в условно чистом только по 5-и из 9 веществ: диоксиду азота, акролеину, взвешенным веществам, меди оксиду и диоксиду серы. Выявлено, что значительный неканцерогенный риск связан с присутствием акролеина и 1,3- бутадиена в атмосферном воздухе, $HQ = 125,0$. Другими исследователями в г. Воронеже также установлено превышение допустимого уровня неканцерогенного риска от взвешенных веществ, азота диоксида, меди, акролеина в Левобережном, Ленинском и

Коминтерновском районах, а также от хрома ⁺⁶ и 1,3 бутадиена в Левобережном районе (А.В. Платунин, И.В. Колнет, Д.А. Морковина, 2014). Анализ однонаправленного воздействия химических веществ установил неприемлемый уровень неканцерогенного риска ($HI > 1$) для развития болезней органов дыхания ($HI = 285,06$), сердечно-сосудистой системы ($HI = 125,72$), кроветворной системы (кровь) ($HI = 126,46$) и эндокринной системы ($HI = 25,58$).

Результаты сопряженного мониторинга за качеством атмосферного воздуха и заболеваемостью выявили определенные взаимосвязи. Коэффициент корреляции для отдельных заболеваний варьирует от 0,35 до 0,80 у детей, от 0,37 до 0,54 у подростков и от 0,41 до 0,96 у взрослых, населяющих условно чистый ЦР. У жителей промышленного ЛБР аналогичный показатель составляет от 0,37 до 0,96 у детей, от 0,35 до 0,78 у подростков и от 0,36 до 0,79 у взрослых. Важной особенностью является достоверное преобладание выявленных взаимосвязей между отдельными нозологическими формами и приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха у населения промышленной зоны, начиная с подросткового возраста. Следовательно, влияние загрязняющих веществ на детский организм не ограничивается только моментом их воздействия, а отражается на его дальнейшем развитии и формировании, что свидетельствует не только об остром, но и о хроническом эффекте аэротехногенного загрязнения. Взаимосвязь заболеваемости и аэротехногенной нагрузки наглядно демонстрируют результаты, полученные при исследовании ежедневной обращаемости за медицинской помощью детей, проживающих в ЛБР г. Воронежа на примере бронхолегочной патологии и врожденных аномалий. Выявленные взаимосвязи между обращаемостью вследствие болезней органов дыхания и содержанием токсикантов в атмосферном воздухе варьируют от 0,16 до 0,33, а для пневмонии, бронхиальной астмы, ларингита, трахеита коэффициент парной корреляции составил 0,42-0,77. Возникновение болезней органов дыхания связано непосредственным контактом токсикантов с респираторными и проводящими отделами, приводящим к токсическому асептическому воспалению, повышению

активности протеолитических ферментов и развитию оксидативного стресса (Т.Л. Пилат, Л.П. Кузьмина, Н.И. Измерова, 2012).

В случае с ВПР имеет место резорбтивное действие, обусловленное всасыванием вредного вещества в организм, его поступлением в кровь и ткани как на этапе внутриутробного развития (что непосредственно может приводить к формированию аномалии), так и в постнатальный период. Важно отметить, что на фоне ВПР неспецифические адаптивные реакции снижены, поэтому организм становится более чувствительным действию токсикантов, воздействие которых способствует развитию клинических проявлений. Выявленные взаимосвязи между обращаемостью вследствие врожденных аномалий и содержанием вредных веществ в атмосферном воздухе варьируют 0,13-0,53, а для врожденных аномалий системы кровообращения, желудка, почек и мочеочника коэффициент парной корреляции составил 0,37-0,82.

Важное значение имеет проведенный нами анализ обращаемости за медицинской помощью в зависимости от содержания токсикантов в атмосферном воздухе: при совпадении даты обращения за медицинской помощью с суточными показателями аэротехногенной нагрузки, с учетом запаздывания случая обращения на 24 и на 48 часов. Известно, что раздражающие, легко растворимые в воде вещества (диоксид серы) действуют преимущественно на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, трахеи и крупные бронхи, их патологические эффекты проявляются практически сразу; труднорастворимые в воде (оксиды азота), поражают преимущественно глубокие отделы дыхательных путей, а клинические признаки их воздействия появляются спустя различный по продолжительности латентный период. Выявлено наибольшее количество обращений по поводу возникновения заболевания, в том числе болезней органов дыхания и врожденных аномалий через 24 часа после воздействия повышенных концентраций токсикантов, содержащихся в атмосферном воздухе.

Полученные на основе регрессионного метода математические модели свидетельствуют о росте уровня заболеваемости, обусловленной воздействием

таких токсикантов, содержащихся в атмосферном воздухе, как формальдегид, оксид углерода, диоксид азота, оксид меди, диоксид серы. В ходе исследования, были определены зависимости для прогнозирования числа случаев болезней эндокринной системы (в том числе сахарного диабета) и болезней системы кровообращения в зависимости от концентраций оксида углерода, диоксида серы, формальдегида, оксида меди с достаточно высокими значениями коэффициента аппроксимации ($R^2=0,33\div 0,61$).

Проведенное нами комплексное исследование индивидуальных и интегральных показателей популяционного здоровья по возрастным категориям населения (дети, подростки, взрослые) позволило определить их функциональное состояние и выделить информативные биомаркеры социально значимых заболеваний. Несмотря на то, что исследование проводилось в г. Воронеже, разработанный нами алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма имеет общую для урбанизированных территорий научно-теоретическую и практическую значимость, связанную с выявлением влияния аэротехногенного фактора на физическое развитие, формирование патологических процессов и определением диагностических границ нормальных значений и их вариаций при различных нозологических формах показателей биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, электрокинетического исследования буккального эпителия, кристаллографии секретов БСЖ и анализа нуклеотидного состава слюнных секретов.

Возвращаясь к метаболическим процессам неспецифических адаптивных реакций, следует отметить, что в их физиологической основе лежит наличие общих механизмов в организме, проявляющихся массивным выбросом в кровь стрессорных гормонов, биологически активных веществ, ферментов и метаболитов и изменением биохимических параметров внутренней среды. При этом увеличивается проницаемость гистогематических барьеров большинства органов, развиваются регуляторные и функциональные расстройства. Выполняя

гомеостатическую и экскреторную функции, в этот процесс также вовлекаются и слюнные железы. Известно, что на фоне гипердреналинемии появляется сухость во рту вследствие гипосаливации, обусловленная сужением кровеносных сосудов слюнных желез. Исследование содержания биохимических веществ между слюной и кровью показало селективные изменения проницаемости гематосаливарного барьера (Л.Г. Комарова, 2006). Установлено, что неионизированные формы токсических веществ, находящихся в плазме крови, пассивно диффундируют в слюну, и в таких случаях существует прямая зависимость между концентрацией анализируемого вещества в слюне и его концентрацией в плазме крови (Т.Х. Вергейчик, 2009). Взаимосвязь между химическим составом секретов БСЖ и функциональным состоянием организма находит подтверждение в методах используемых нами.

Результаты биоэлектрографии секретов больших слюнных желез у пациентов с СД 1 типа, СД 2 типа, ИБС сопоставимых по возрастному критерию имеют схожие тенденции. Наиболее выраженные изменения ГРВ-параметров наблюдаются среди детского населения, страдающего сахарным диабетом 1 типа и взрослого населения с СД 2 типа, как проживающего в промышленном ЛБР г. Воронежа, так и на условно чистой территории ЦР. Важно отметить, что различия ГРВ-показателей при ИБС наиболее показательны у жителей ЛБР.

Увеличение площади свечения и нормализованной площади при СД 1 типа и СД 2 типа ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц) свидетельствует о повышении симпатического тонуса и активации адаптивных механизмов, что наблюдается при стрессе. Согласно литературным данным, площадь свечения отражает функциональные резервы организма (И.Е. Коробка, 2015) или меру его адаптации (С.С. Поздняк, 2013) и прямо зависит от исходного вегетативного тонуса: у симпатотоников площадь больше, чем у ваготоников (С.Л. Лопатин, 2009).

Сравнивая наши результаты с другими исследованиями важно отметить, что обычно анализ ГРВ различных жидкостей производится в «висячей капле». При

высокой напряженности поля жидкость подвергается колебательным движениям, и результат зависит от момента, в который производится видеосъемка. Для нивелирования этого факта нами использовалась высечка фильтровальной бумаги, на которую наносился биологический материал, что обеспечило нам относительное постоянство при регистрации всех исследуемых проб.

Рост показателя энтропии по изолинии ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц) согласно исследованиям ГРВ-изображений, полученным с 10 пальцев рук, свидетельствует об увеличении метаболической активности клеток, органов и нарушении процессов регуляции в организме (К.Г. Коротков, 2006). Считается, что на фоне патологического процесса кривая энтропии вначале возрастает, а затем снижается (К.Г. Коротков, В.В. Ветвин, М.В. Гаевская, 1994). По данным, полученным С.Н. Омом и В.В. Гурским (2004), динамика энтропии ГРВ изображений отражает особенности адаптивных процессов в организме: она максимально повышена в начале процесса адаптации; день, когда она достигает первого минимума, может считаться окончанием адаптационного периода. В качестве дополнительных ГРВ-параметров они рекомендуют также отслеживать показатели среднего радиуса изолинии и длину изолинии.

Известно, что адаптационные изменения требуют затрат энергии. Количественным отражением энергетических процессов в организме является средняя интенсивность свечения. Снижение этого показателя говорит о недостаточном энергетическом обеспечении, возможно о дисбалансе между процессами анаболизма и катаболизма.

Показатель коэффициента формы отражает состояние систем физиологической регуляции в организме (К.Г. Коротков, 2006). Соответственно его снижение на фоне СД 2 типа ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц) связывают с истощением систем регуляции.

На интенсивность и структуру ГРВ-свечения биологических жидкостей влияет морфо-функциональное состояния организма, поэтому полученные нами

ГРВ-граммы характеризуют, по-видимому, не только состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы, но и гормональные, метаболические нарушения, наблюдающиеся при СД и влияющие на химический состав слюны.

Учитывая, что характеристики свечения ГРВ-граммы отражают особенности физиологических процессов с учетом системы адаптационных уровней (А.К. Короткова, А.В. Шапин, Е.Н. Петрова, 2007), выявленные в ходе исследования отклонения у больных СД хорошо согласуются с представлениями о том, что сахарный диабет относится к заболеваниям стрессорной природы. Это подтверждают исследования корреляционной зависимости между показателями углеводного (глюкоза крови, гликированный гемоглобин), липидного обмена (β -липопротеиды) и ГРВ-параметрами секретов БСЖ, характеризующими функциональное состояние и меру адаптации организма (площадь и интенсивность свечения), баланс регуляции (средний радиус по изолинии, длина изолинии) у больных СД 2 типа (r от 0,42 до 0,69, $p < 0,05$). Полученные взаимосвязи, по-видимому, обусловлены тем, что гематосаливарный барьер проницаем для различных соединений и изменения биохимического состава крови, в свою очередь, отражаются на химическом составе слюны, что регистрируется с помощью метода биоэлектрографии.

Важно отметить, что достоверные отличия аналогичных ГРВ-параметров между секретами левой и правой околоушных, а также подчелюстных и подъязычных желез у каждого обследованного пациента с СД 1 типа встречаются значительно реже по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$). Возможным объяснением этому может служить нарушение избирательной проницаемости гематосаливарного барьера у больных сахарным диабетом, обусловленного характерными для этого заболевания микроангиопатиями и нейропатиями. Известно, что при СД усиливаются процессы гликолиза и в условиях гипоксии под действием свободных радикалов, усугубляется функциональное состояние инсулиннезависимых тканей, нарушается их метаболизм и гемодинамика. У страдающих СД 2 типа наблюдаются схожие результаты. Причем в большей

степени отсутствие различий между секретами обнаружено у больных, проживающих в промышленном ЛБР, поэтому аэротехногенную нагрузку следует рассматривать как возможный реализатор этого функционального критерия.

У пациентов с ИБС отклонения затрагивают отдельные секреты БСЖ и в большей степени проявляются у жителей промышленного ЛР. Это позволяет рассматривать постоянную аэротехногенную нагрузку как фактор, дополнительно снижающий компенсаторные возможности организма, поэтому в схожих клинических случаях у больных в ЦР и ЛБР, ГРВ-параметры жителей промышленной зоны обнаруживают достоверные отклонения ($p < 0,05$). Наиболее диагностически значимыми, на наш взгляд, у них являются увеличение показателя энтропии по изолинии и снижение нормализованного радиуса изолинии в секретах ЛОУЖ и ПОУЖ, увеличение длины изолинии в секретах ЛОУЖ и ПЧПЯЖ, а также снижение средней интенсивности свечения в каждом из секретов. Объяснением этому может служить различный химический состав секретов БСЖ: ЛОУЖ и ПОУЖ выделяют белковый секрет, а ПЧПЯЖ – смешанный.

Изменение показателей энтропии и интенсивности свечения в секретах больших слюнных желез ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц) свидетельствуют о нарушениях энергетических процессов в организме при ИБС. Кроме того, исследованиями А.В. Шувалова и др. (2008) было показано, что снижение нормализованного СКО радиуса изолинии является одним из ГРВ параметров, реагирующим на состояние гипоксической гипоксии (как частного случая классического стресса), влекущей за собой активизацию метаболических процессов на всех структурно-функциональных уровнях организма; затрагивающих тканево-органные структуры, отвечающие за неспецифическую резистентность и гомеостаз.

При исследовании биоэлектрографии КВВ у детей с СД 1 типа выявлены аналогичные отклонения ГРВ-параметров ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц), что и при исследовании секретов БСЖ у них же, но с

меньшим числом отличий ГРВ-параметров. Во-первых, это может объясняться отличием химического состава КВВ и секретов слюнных желез, следовательно, достоверность параметров исследования определяется исходным биологическим материалом. Во-вторых, это подтверждает предположение о том, что функциональные перестройки в организме, происходящие при СД и сопровождающиеся биохимическими сдвигами в секретах БСЖ и КВВ, схожи. Однотипные изменения содержания химических соединений в сыворотке крови, легочной ткани и конденсате выдыхаемого воздуха подтверждаются также исследованиями Н.В. Щербаковой, П.В. Начарова, Ю.К. Янова (2005), R.A. Dweik, A. Amann (2008).

Известно, что химический состав КВВ характеризует морфофункциональное состояние не только бронхолегочной системы, но и других физиологических систем. Так, на фоне гипергликемии выше 15 ммоль/л выявляются диагностически значимые особенности механического дробления капель в КВВ. По соотношению площадей обнаруживаемых частиц в 90% исследований возможно диагностировать определенный уровень гликемии (В.Н. Исакова, 2013).

Изменения биоэлектrogramм КВВ в наших исследованиях при аутоиммунном тиреоидите затрагивают показатели площади свечения, нормализованной площади и среднего радиуса изолинии ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц). Поскольку щитовидная железа принимает непосредственное участие в синтезе гормонов, регулирующих обмен веществ, рост и развитие, то эндокринно-биохимические механизмы течения АИТ имеют важнейшее значение в реализации состояния дезадаптации и в его компенсации. Поэтому неспецифические клинические проявления, наблюдаемые в большинстве случаев при АИТ (в эутиреоидной фазе): утомляемость, слабость и т.д., прежде всего, отражаются на ГРВ-параметрах, характеризующих функциональные резервы организма.

В последние годы увеличивается число детей, страдающих экзогенно-конституциональным ожирением. Часто это связано с поздним обращением за медицинской помощью. Ожирение воспринимается населением как косметическая проблема, а не заболевание, что приводит к появлению у детей депрессивных расстройств, нарушению социальных контактов и гармоничного развития (А.В. Картелишев, 2006; А.Е. Душкина, 2011).

Применение биоэлектрографии у детей с ожирением выявило у них увеличение коэффициента формы и снижение СКО фрактальности в КВВ ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц), что связывают с активацией систем физиологической регуляции и нарушением энергетических процессов в организме. Считается, что развитию ожирения способствует энергетический дисбаланс, связанный с избыточным поступлением калорий в организм в результате неправильного питания, и снижение энергетических затрат, обусловленное метаболическими и ферментативными дефектами, нарушением симпатической иннервации. По показателям коэффициента формы и СКО фрактальности также оценивают характер влияния на организм какого-либо фактора, поэтому, учитывая, что обследованные дети проживают в условиях постоянной аэротехногенной нагрузки, нельзя исключать воздействие токсикантов, содержащихся в атмосферном воздухе, на данные параметры.

Проведенное методом биоэлектрографии обследование взрослого населения, проживающего в условно чистом ЦР и промышленном ЛБР выявило ряд диагностически значимых ГРВ-параметров в секретах БСЖ и КВВ при различной соматической патологии, которые нашли свое подтверждение при исследовании у них электрокинетической активности буккальных клеток.

В большей степени снижение ЭКА прослеживается у больных СД 2 типа как проживающих в промышленном ЛБР, так и в условно чистом ЦР по сравнению не только с практически здоровыми лицами, но и с больными ГБ ($p < 0,05$). На функциональное состояние буккальных эпителиоцитов у пациентов с

СД влияет тяжесть течения заболевания и наличие осложнений (О.А. Панченко и др., 2009).

Однозначно сказать о причине выявленного нами снижения ЭКА буккального эпителия у больных, учитывая лабильность этого показателя и мультифакториальную природу исследуемой патологии, не представляется возможным. Во-первых, на ЭКА буккальных эпителиоцитов могут влиять нейрогуморальные сдвиги, происходящие в организме. Биологически активные соединения, проникая в клетки, воздействуют на ее генетический аппарат, изменяя степень конденсации хроматина, и влияют на метаболические процессы. Во-вторых, на клеточном на заряде отражаются изменения ионного транспорта через мембрану.

Так как, ЭКА клеток является лабильной, то необходимо учитывать влияния на нее токсикантов атмосферного воздуха. В ходе исследования выявлено, что заболеваемость СД 2 типа обнаруживает взаимосвязи со среднегодовыми концентрациями оксида меди в атмосферном воздухе, как в условно чистом ЦР ($r = 0,4$), так и в промышленном ЛБР ($r = 0,8$). Медь в организме необходима для синтеза фосфолипидов, эластина, коллагена, участвует в биохимических, энергетических, эндокринных процессах. Действие этого элемента на углеводный обмен стимулирует протекание реакций окисления глюкозы и снижение расщепления гликогена в печени. Антропогенный оксид меди замедляет процессы развития и роста, вызывает функциональные нарушения печени и почек, нервной и дыхательной систем, снижение иммунологической реактивности.

Обнаруженные корреляции между болезнями системы кровообращения и концентрациями оксида углерода, фенола и формальдегида в атмосферном воздухе (r от 0,41 до 0,79, $p < 0,05$) могут отражаться на химическом составе слюнных секретов, поскольку выделение токсических веществ из организма осуществляется не только через почки, желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, кожу, но и со слюной. Согласно литературным данным

гематосаливарный барьер проницаем для многих токсикантов (Г.Ф. Коротько, 2006). При этом их патологическое действие обусловлено способностью влиять на биохимические и физиологические системы, рецепторный аппарат клеточных мембран, метаболические и ферментные системы клетки (Н.Ф. Измеров, 2011).

Воздействие повышенной аэротехногенной нагрузки является стрессирующим фактором для организма. На фоне стресса повышается содержание катехоламинов, что приводит к снижению ЭКА буккальных эпителиоцитов.

Еще одним фактором, воздействующим на буккальные эпителиоциты, является слюна, количество и состав которой значительно варьирует в течение суток и зависит от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, состояния вегетативной и центральной нервной системы. Результаты проведенных нами ранее исследований показали, что у больных ГБ повышена активность симпатического отдела вегитативной нервной системы, что отражается на ритме работы и химическом составе секретов БСЖ (О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков и др., 2006).

Весьма интересные данные получены при исследовании кристаллограмм секретов БСЖ у больных СД 2 типа, проживающих как в промышленном ЛБР, так и в условно чистом ЦР. Выявлены морфологические отличия центральной и периферической зон нативных препаратов секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, приготовленных в естественных условиях при нормальном атмосферном давлении и в вакуумной камере.

Так, в периферической зоне препаратов, приготовленных путем классической кристаллографии наблюдаются изменения ширины во втором (промежуточном) слое ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц), он содержит сеть извитых трещин и включений, в четвертом (пограничном) слое; а также оптической плотности во втором (промежуточном слое), пятом (переходном) и центральной зоне ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц). При использовании вакуумной сушки изменения ширины

обнаруживаются в первом (наружном), втором (промежуточном), четвертом (пограничном) слое, где отмечается более темная пигментация ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц); оптической плотности – в четвертом (пограничном) слое и центральной зоне ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой здоровых лиц). Следовательно, отклонения функционального состояния у больных СД 2 типа более наглядно прослеживаются при использовании вакуумной кристаллографии по сравнению с классической. Важно отметить, что у пациентов, проживающих в промышленном ЛБР, выявлено значительно больше отклонений кристаллографических параметров по сравнению со схожими больными, проживающими в условно чистом ЦР: 10 против 5 при использовании классической кристаллографии, 15 против 10 – при использовании вакуумной кристаллографии. Это свидетельствует о том, что воздействие токсикантов, содержащихся в атмосферном воздухе, у больных с однотипными клиническими проявлениями отражается на химическом составе секретов БСЖ и последующей картине кристаллизации. Согласно литературным данным морфология кристаллических структур обуславливается химическим составом биологических жидкостей (Л.В. Бельская, О.А. Голованова, Е.С. Шукайло, В.Г. Туманидзе, 2011). Пояса кристаллизации образуются веществами с близкой молекулярной массой и отражают не только разброс молекулярных масс компонентов, но и баланс минеральных и органических составляющих (Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич, 2005; А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин, 2007). На примере сыворотки крови показано, что при высоком содержании белка, когда он находится в концентрациях, создающих адекватную солям суммарную осмотическую мощьность, самоорганизация жидкости происходит с образованием структур в виде подсистемных концентрических зон малого радиуса. Эти структуры формируются в результате приблизительно равных возможностей борьбы за свободное пространство между органическими и неорганическими веществами сыворотки крови. При гипопроотеинемии появляются концентрические трещины (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2001).

Поскольку в секретах больших слюнных желез содержатся разнообразные аминокислоты, белки, липиды, углеводы, ферменты, циклические нуклеотиды, антитела и другие соединения, являющиеся активными участниками метаболических процессов, протекающих в клетке, в них наблюдается аналогичная картина распределения.

Наличие темной пигментации по краю центральной зоны фации смешанной слюны является маркером интоксикации (С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин, 2006). Возможно, развитие эндогенной интоксикации у больных СД 2 типа связано с метаболическими нарушениями, приводящими к накоплению в биологических жидкостях патологических продуктов липидного и углеводного обмена, аномальных соединений (гликозилированные белки, продукты жизнедеятельности гипоксических тканей и другие). Немаловажное значение при этом оказывает хроническое воздействием аэротехногенной нагрузки (учитывая район проживания больных).

О том, что структуры периферической зоны резко отличаются от таковых по центру за счет образования в основном аморфного (коллоидного), а не кристаллического вещества в любой биологической жидкости (цереброспинальная, слезная, желудочный сок, слюна и др.) сообщали В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина (2001).

Центральная зона у обследованных нами лиц также претерпевает отклонения. Причем сопоставление с результатами клинико-лабораторных исследований обнаруживает повышенные уровни холестерина и β -липопротеидов в крови в случае, когда центральная зона представлена темными плотными лучами. В случае, когда центральная зона аморфная, либо содержит мелкие кристаллы или зернистые структуры, наблюдаются выраженные изменения углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина – выше 10,0%). А.Б. Денисовым (2006), исследовавшим смешанную слюну, было замечено, что у больных СД 2 типа она кристаллизуется в 18 % случаев. С.В. Болгов (2002)

наблюдал отсутствие очагов кристаллизации в смешанной слюне у лиц, проживающих в экологически неблагополучных районах.

Исходя из полученных результатов, метаболические нарушения, развивающиеся у пациентов СД 2 типа, проживающих в районе с повышенной аэротехногенной нагрузкой, отражаются на концентрациях, растворенных в секретах слюнных желез химических соединений, что находит свое подтверждение при анализе морфологических структур секретов БСЖ (форма, размеры и степень формирования кристаллов).

Исследование кислоторастворимых нуклеотидов в секретах БСЖ выявило достоверные отклонения в содержании аденозина, аденозинмоно-, ди-, трифосфатов у всех пациентов с СД 2 типа, а у больных-жителей Левобережного района (промышленная территория) – еще и гуанозинтрифосфатов по сравнению с практически здоровыми лицами ($p < 0,05$). Определяя кислоторастворимые нуклеотиды в секретах БСЖ, необходимо отметить, что часть их синтезируется в слюнных железах, а другая часть попадает в слюну из крови. Поэтому их содержание может быть обусловлено, с одной стороны, патогенетическими механизмами сахарного диабета и объясняется воздействием токсических продуктов обмена на клетки слюнных желез, нарушением целостности клеточных стенок и выходом внутриклеточных ферментов, участвующих в процессах синтеза и распада свободных нуклеотидов, а, с другой стороны, воздействием токсикантов атмосферного воздуха.

Увеличение содержания аденозина в секретах БСЖ при СД 2 типа также неслучайно. Согласно теории G. Reaven в основе метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа лежит инсулинорезистентность (А.С. Аметов, И.И. Кочергина, К.А. Уланова, 2008), то есть снижение чувствительности периферических тканей (мышечной, печеночной, жировой) к вырабатываемому поджелудочной железой инсулину. В развитии инсулинорезистентности, по мнению R.A. Fingler и соавторов (2011) участвует аденозин-активируемый воспалительный каскад: аденозин повышает активность макрофагов, что

приводит к выделению в межклеточную среду цитокинов и снижению чувствительности тканей к инсулину.

Выявленные нами изменения в отношении адениновой системы нуклеотидов: снижение уровня АТФ и накопление АДФ и АМФ объясняются обменными нарушениями у больных СД, что приводит к гипоксии тканей и нарушению процессов окислительного фосфорилирования и возникновению дефицита АТФ.

Выраженное снижение ГТФ (источник энергии для активации химических соединений, участвующих в метаболических реакциях) у пациентов, проживающих в промышленном ЛБР также свидетельствуют о недостатке энергетических ресурсов для обеспечения процессов жизнедеятельности.

Следует отметить, что определенная взаимосвязь прослеживается между содержанием адениновых нуклеотидов в секретах БСЖ и электрокинетической активностью буккальных клеток: снижению их концентрации в слюнных железах сопутствует снижение ЭКА буккальных эпителиоцитов. Поскольку адениновые нуклеотиды (АТФ, АДФ) играют важную роль в энергетическом обмене, то изменение их содержания отражается на клеточном метаболизме, в том числе на ЭКА клеток. О том, что содержание в ядре АТФ и АДФ влияет на электрокинетические свойства клеточных ядер отмечал В.Г.Шахбазов (1987).

Подобные отклонения адениновых нуклеотидов наблюдается также при остром воздействии экотоксикантов (М.С. Сейфаддинова, 2005), что объясняется расстройствами в отношении процессов фосфорилирования и дефосфорилирования макроэргических соединений. Это позволяет полагать, что на содержание кислоторастворимых нуклеотидов влияет не только состояние больных, но и район их проживания.

Важным диагностическим признаком у больных с уровнем гликемии выше 11% является экскреция ЦМФ, чего не наблюдается как у пациентов с меньшим содержанием HbA_{1c} , так и у практически здоровых лиц. Это может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, результатом гипергликемии

при декомпенсации углеводного обмена является развитие микро- и макрососудистых осложнений, нарушающих, в том числе, проницаемость гематосаливарного барьера и приводящих к проникновению в секрет слюнных желез дополнительных веществ, например, ЦМФ.

Во-вторых, существует мнение, что характер компенсации сахарного диабета влияет и на частоту диабетической нейропатии. Поскольку ЦМФ стимулирует регенерацию нервных и мышечных волокон, то его выделение, в частности со слюной, может быть обусловлено развитием нервно-мышечных нарушений.

В ходе исследования соотношений компонентов адениновой АТФ/АДФ и гуаниновой систем ГТФ/ГДФ обнаружено снижение этих показателей в 1,3-3 раза у больных СД в обоих районах по сравнению с контрольной группой, что также говорит о нарушении регуляторных процессов метаболизма в клетках слюнных желез при СД 2 типа.

Следовательно, анализ содержания кислоторастворимых нуклеотидов в секретах больших слюнных желез необходимо использовать не только как дополнительный признак для оценки функционального состояния у больных СД 2 типа, свидетельствующий об энергетических и метаболических отклонениях, но и как критерий уровня гликемии. Для верификации данного исследования можно использовать определение ЭКА клеток буккального эпителия.

Резюме

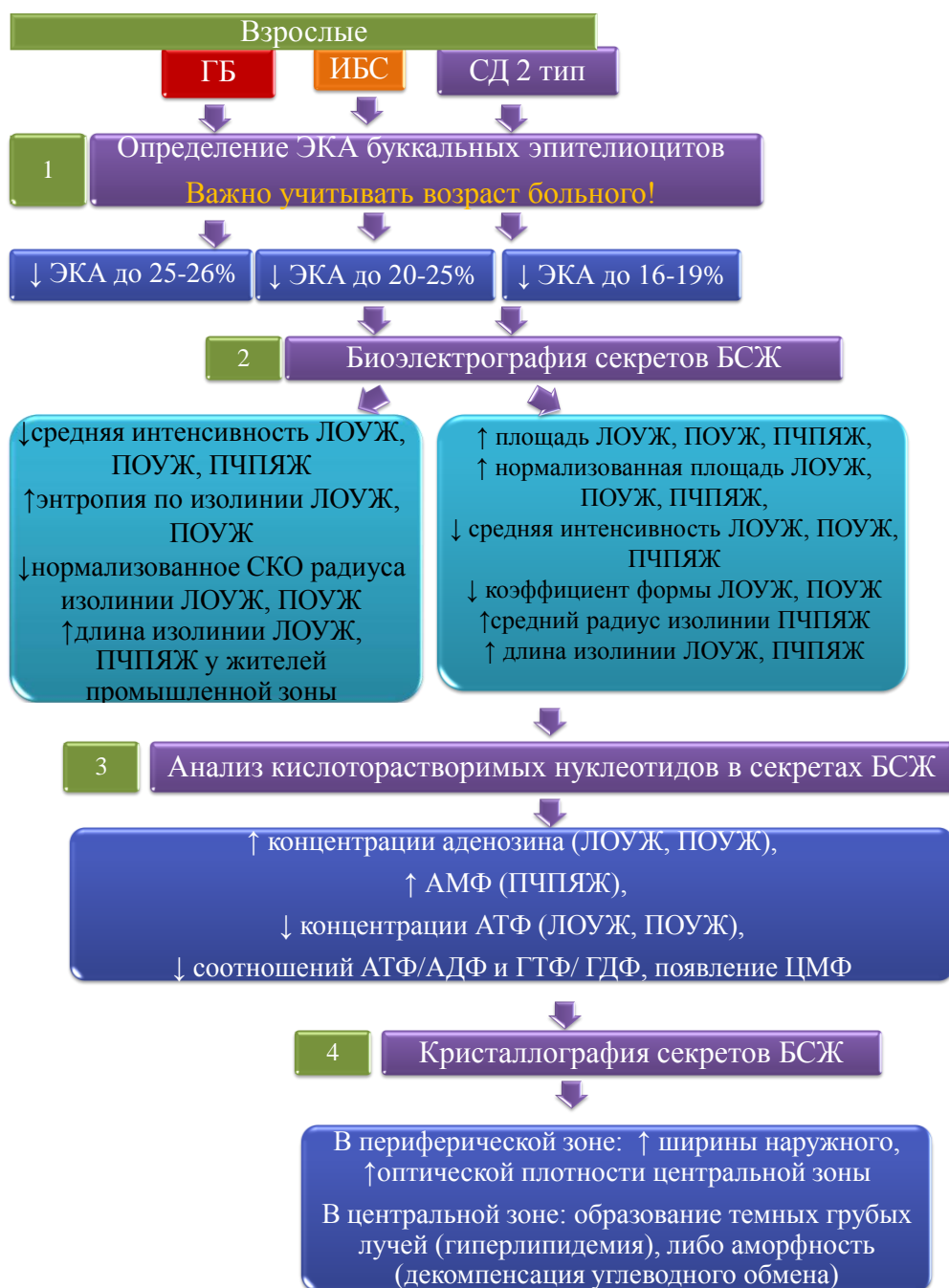
В ходе исследования выявлены индикаторные биомаркеры при различной соматической патологии (рисунки 6.1 и 6.2). Из них наиболее показательны выявленные изменения у больных страдающих болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ независимо от возраста. Причем у жителей промышленного ЛБР эти изменения более выражены по сравнению с лицами, проживающими в условно чистом ЦР. В случае с болезнями системы кровообращения отклонения показателей ГРВ менее

выражены, и по отдельным параметрам регистрируются только у жителей промышленного ЛБР.



Рисунок 6.1 – Индикаторные биомаркеры при обследовании детей и подростков

У пациентов с СД 2 типа целесообразно проводить анализ кристаллограмм и кислоторастворимых нуклеотидов в секретах БСЖ, что позволяет не только выявить биохимические отклонения состава исследуемых жидкостей, определить степень компенсации углеводного обмена, но и влияние аэротехногенной нагрузки на функциональное состояние. Совокупность кристаллографических признаков, выявленных с помощью вакуумной кристаллографии: выраженный наружный, а у жителей промышленного района еще промежуточный и пограничный слои, пронизанные извитыми трещинами, темная пигментация центральной зоны и пограничного слоя указывают на наличие СД. Наглядные изменения центральной зоны препаратов, приготовленных путем классической кристаллизации: наличие темных грубых лучей в центральной зоне указывают на гиперлипидемию, ее аморфность с единичными мелкими кристаллами является частым признаком декомпенсации углеводного обмена.



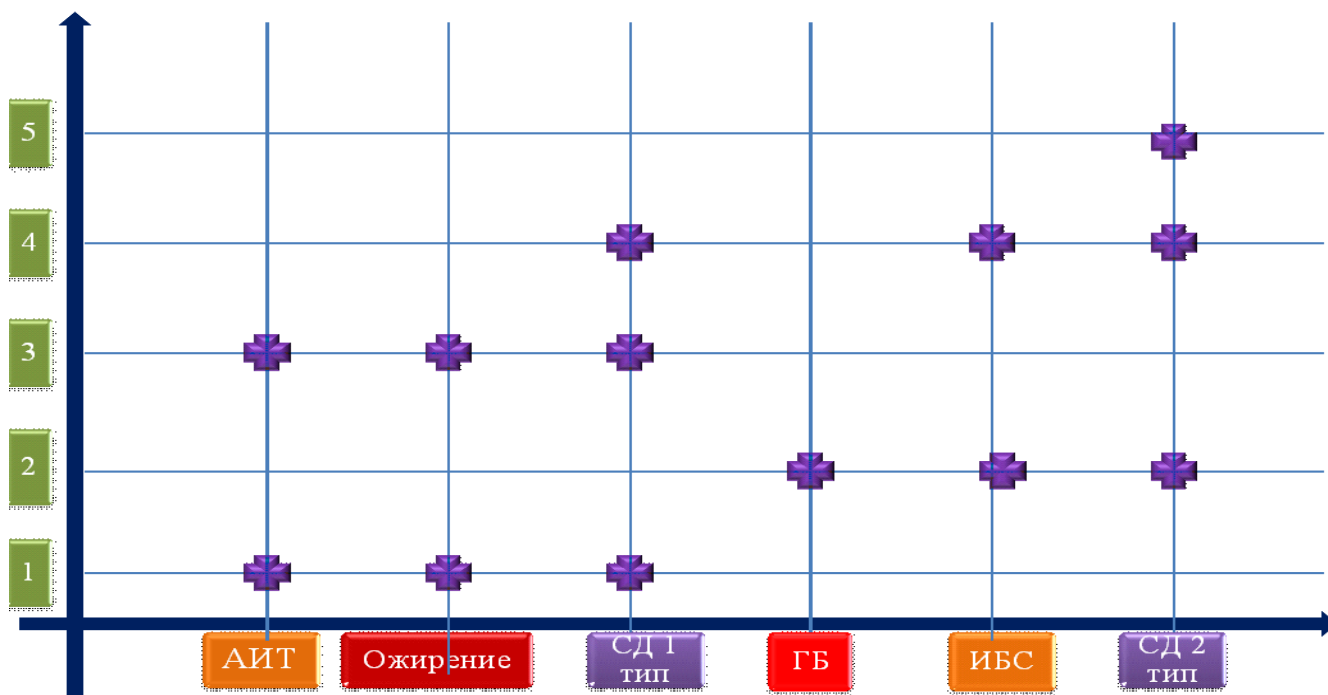
Примечание: ↑, ↓ – статистически значимые изменения показателей относительно Контроля

Рисунок 6.2 – Индикаторные биомаркеры при обследовании взрослого населения

При хорошей компенсации углеводного обмена у больных СД 2 типа кислоторастворимые нуклеотиды в секретах слюнных желез элюируют в виде 6 пиков, как и у практически здоровых лиц. Однако на фоне этой патологии наблюдается увеличение концентрации аденозина, АМФ и одновременное

снижение АТФ, а у больных, проживающих на промышленной территории, выявляется еще и снижение содержания ГТФ. В случае, когда уровень гликированного гемоглобина составляет более 11%, появляется дополнительная фракция ЦМФ.

Диагностическое значение каждого из используемых нами методов при той или иной патологии отражено на рисунке 6.3.



Примечание: 1 – определение ЭКА буккальных эпителиоцитов; 2 – биоэлектрография КВВ; 3 – биоэлектрография секретов БСЖ; 4 – анализ нуклеотидов в секретах БСЖ; 5 – кристаллография секретов БСЖ

Рисунок 6.3 – Используемые диагностические методы при различной патологии для оценки функционального состояния

Проведенные исследования позволили оценить инвалидность населения в контрастных по степени антропогенной нагрузки районах крупного промышленного города, определить влияние аэротехногенного фактора на физическое развитие и формирование соматической патологии в разных возрастных группах (детское, подростковое и взрослое население), установить ряд дополнительных безопасных, доступных и легковоспроизводимых индикаторных биомаркеров для оценки состояния здоровья населения, подвергающегося

антропогенному воздействию, разработать и научно обосновать необходимость комплексного подхода, направленного на охрану здоровья жителей урбанизированных территорий (рисунок 6.4).



Рисунок 6.3 – Алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий

Первоначальный этап обследования больного общеизвестен и включает в себя выявление жалоб, сбор анамнеза заболевания, в том числе семейный анамнез, наследственность и, что очень важно район проживания больного и степень аэротехногенной нагрузки в нем, бытовые условия, особенности физического развития (у детей), наличие вредных привычек и трудовой анамнез (у взрослого населения).

Следующим важным и неотъемлемым этапом, позволяющим с значительной долей вероятности поставить предварительный диагноз, является объективное исследование, состоящее из общего осмотра, перкуссии, пальпации, аускультации. У детского населения на этом этапе важной составляющей является оценка физического развития, так как выявленные отклонения могут говорить о

неспецифических нарушениях в организме ребенка. При этом важно учитывать территориальные особенности роста, массы тела и индекса массы (при их наличии).

Затем, если предполагается заболевание, ассоциирующееся с загрязнением основных природных сред (атмосферного воздуха), мы предлагаем провести анализ электрокинетической активности буккального эпителия в связи с простотой и быстротой ее определения. Отклонения ЭКА от возрастной нормы не носят специфического характера, но свидетельствуют о снижении функциональных резервов организма, что может наблюдаться как вследствие воздействия аэротехногенной нагрузки на организм, так и в результате соматической патологии. Так, показатель ЭКА = 25-26 % у лиц одинакового возраста ориентирует нас на диагноз ГБ, ЭКА = 22-25 % – ИБС, ЭКА = 16-19 % – СД 2 типа.

У детского населения в связи с низкой электрокинетической активностью буккальных эпителиоцитов (она достигает своего максимума к 20-25 годам) данное исследование, по нашему мнению, не репрезентативно. В этой группе рекомендуется провести анализ КВВ, либо секретов БСЖ ГРВ-методом. Исследование секретов БСЖ, на наш взгляд, более информативно, так как, анализируя одновременно ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, учитывая асинхронность их секреции и различия в химическом составе, повышается достоверность исследования. Однако, у детей дошкольного возраста в связи с малыми размерами ротовой полости закладывание тампонов в места выхода выводных протоков слюнных желез доставляет определенные неудобства. Технически проще в этой группе собрать КВВ.

У взрослого населения также целесообразно провести сбор секретов БСЖ для последующего комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих газоразрядную визуализацию, анализ содержания кислоторастворимых нуклеотидов и кристаллографию.

Важным достоинством разработанного алгоритма, на наш взгляд, является то, что он позволяет однократно провести сбор биологического материала (секретов БСЖ) и разносторонне их исследовать. Использование различных методических подходов для биоиндикации патологических состояний вполне оправдано, так как отобранные нами методы подтверждают и дополняют друг друга, поэтому их рационально применять, соблюдая описанную этапность.

Кроме того, принципиально важным является то, что рассматриваемая нами наиболее распространенная патология является социально-значимой и мультифакториальной, то есть на ее развитие и течение оказывают влияние генетическая предрасположенность, условия труда, быта, образ жизни, наличие вредных привычек и т.д., в том числе и факторы окружающей среды. Рассмотрев лиц схожих по возрасту и функциональному состоянию, но проживающих в контрастных условиях антропогенной нагрузки, и, выявив ряд биомаркеров, которые достоверно отличаются между этими группами, указывают на влияние на них средовых факторов. Установленные нами причинно-следственные связи между аэротехногенной нагрузкой и функциональным состоянием организма, а также применение методологии оценки риска для здоровья подтверждают это.

С учетом полученных в исследовании результатов предложена модель управленческих решений по профилактике инвалидности и инвалидизирующих заболеваний, основными блоками которой являются анализ показателей инвалидности и заболеваемости населения, проживающего в условиях контрастной аэротехногенной нагрузки, интегральная гигиеническая оценка состояния окружающей среды города и научное обоснование алгоритма неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма для проведения мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий (рисунок 6.5).

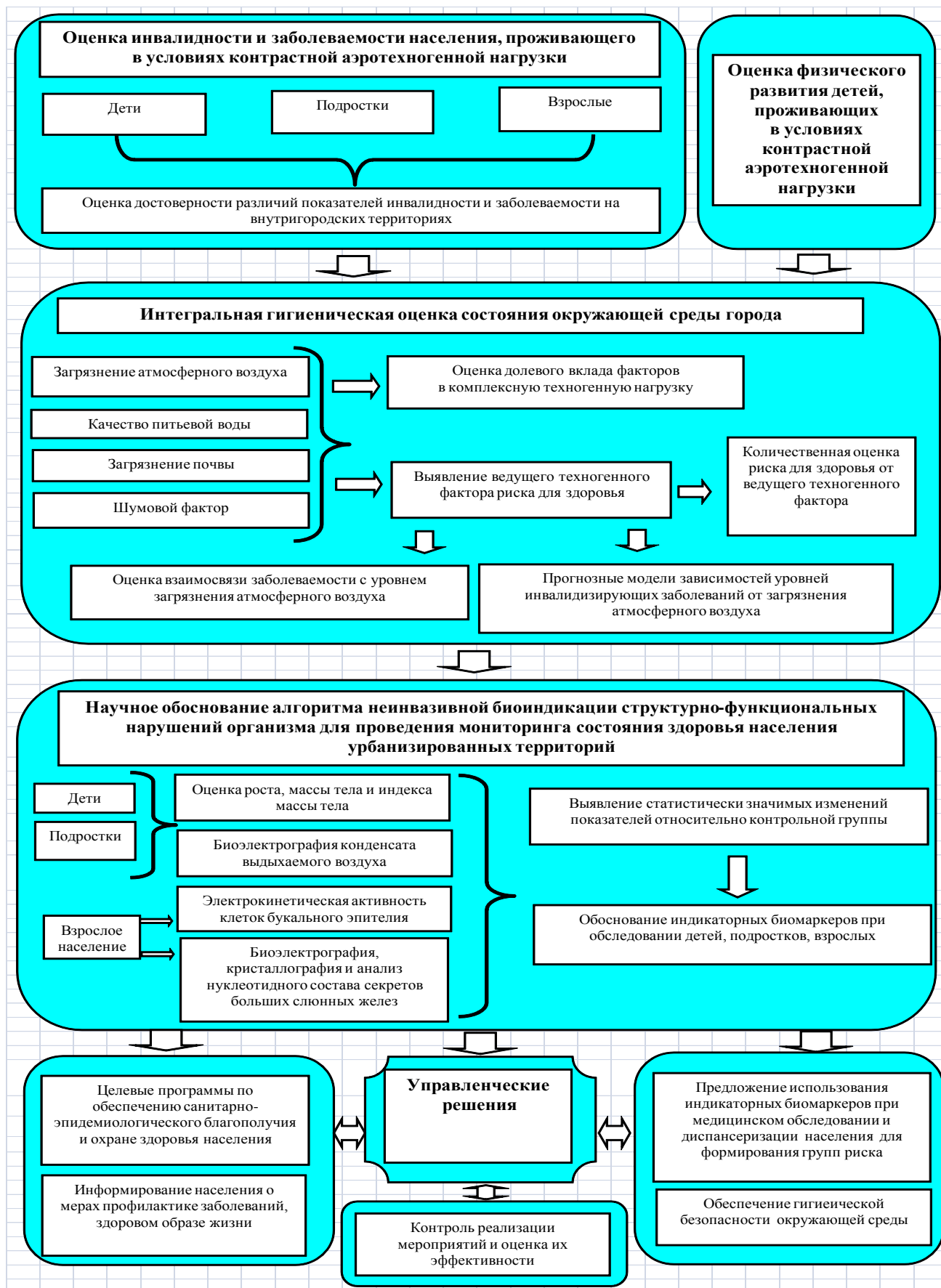


Рисунок 6.5 – Модель управленческих решений по профилактике инвалидности и инвалидизирующих заболеваний

Основным механизмом реализации управленческих решений по профилактике инвалидности и инвалидизирующих заболеваний являются целевые программы по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия и охране здоровья населения, а также информирование населения о мерах профилактики заболеваний и его мотивации на здоровый образ жизни. В свою очередь, значимым с практической точки зрения является научно обоснованное предложение использования индикаторных биомаркеров при медицинском обследовании и диспансеризации населения.

Результаты исследований получили научно-прикладную апробацию в системе здравоохранения и социально-гигиенической практике. Их эффективность и экономичность подтверждается положительными отзывами практического внедрения, что позволяет их использовать как основу для дальнейших научных исследований, направленных на снижение факторов риска здоровью и скрининговые популяционные исследования состояния здоровья жителей не только Воронежа, но и других урбанизированных территорий.

ВЫВОДЫ

1. Установлена нозологическая структура и уровень инвалидности детского населения, проживающего в Центральном (условно чистом) и Левобережном (промышленном) районах г. Воронежа. Преобладающими нозологическими формами в обоих районах являются болезни нервной системы (I ранговое место), врожденные аномалии (II ранговое место), III ранговое место – эндокринная патология (в Центральном районе) и болезни уха и сосцевидного отростка (в Левобережном районе). Уровень распространения инвалидизирующей патологии у детей сопоставим с данными по РФ. В структуре инвалидности детей по возрасту преобладают дети возрастной группы 5-9 лет, по гендерному признаку преобладают мальчики.

2. Выявлены лидирующие нозологические формы инвалидизирующих заболеваний у взрослого населения по двум контрастным по степени антропогенной нагрузки районам г. Воронежа: I ранговое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, II ранговое место – болезни костно-мышечной системы и III ранговое место – злокачественные новообразования. Установлено, что уровень общей инвалидности взрослого населения в Левобережном (промышленном) районе значительно выше по сравнению с аналогичным показателем в Центральном (условно чистом) районе. В структуре инвалидности по группам инвалидности преобладают инвалиды 2 группы.

3. Установлен ведущий вклад загрязнения атмосферного воздуха в уровень антропогенной нагрузки г. Воронежа. Территорией риска по показателю комплексной антропогенной нагрузки определен Левобережный (промышленный) район г. Воронежа. Анализ однонаправленного воздействия загрязняющих веществ выявил неприемлемый уровень неканцерогенного риска для развития болезней органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, кроветворной системы (кровь) и эндокринной системы.

4. Выявлены антропометрические особенности и нозологическая структура заболеваемости детского и взрослого населения, проживающего в

контрастных по степени аэротехногенной нагрузки районах. В сравнении с показателями ВОЗ и справочными региональными значениями у 45-60% практически здоровых детей, проживающих в Левобережном (промышленном) районе г. Воронежа обнаружено увеличение роста, снижение массы тела и индекса массы тела. Выявленные особенности физического развития следует рассматривать как преморбидные факторы риска у детей, проживающих на промышленной территории.

5. Уровень первичной заболеваемости у детей, проживающих в промышленном Левобережном районе существенно выше по сравнению с их сверстниками, живущими в условно чистом Центральном районе: на промышленной территории преобладают врожденные аномалии, болезни глаза, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни органов дыхания.

6. Выявлена зависимость уровня заболеваемости в исследуемых возрастных группах населения, проживающих на контрастных по степени аэротехногенной нагрузки территориях г. Воронежа, от среднесуточных концентраций токсикантов в атмосферном воздухе ($\mu\text{г}$ от 0,35 до 0,96). При этом в детском контингенте установлен рост обращаемости за медицинской помощью с запаздыванием на 24 часа после увеличения содержания приоритетных загрязнителей в атмосферном воздухе. Построенные прогнозные модели зависимости показателей заболеваемости болезнями системы кровообращения, эндокринной системы и органов дыхания у детей, подростков и взрослого населения установили прямую линейную взаимосвязь с содержанием в атмосферном воздухе диоксида азота, формальдегида, диоксида серы, оксида меди и оксида углерода и (R^2 от 0,34 до 0,77).

7. При помощи биоэлектрографии секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха установлено, что у больных в разных возрастных группах, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, при хронических неинфекционных заболеваниях с эпидемическим распространением (СД, ГБ, ИБС, ожирении) имеют место снижение процессов адаптации, дисбаланс

регуляторных механизмов и энергетические нарушения. Индивидуальные биоэлектрографические различия между секретами слюнных желез ниже у больных СД 2 типа, проживающих в промышленном Левобережном районе по сравнению с подобными пациентами, живущими в условно чистом Центральном районе, что свидетельствует об изменениях селективной функции гематосаливарного барьера, нарушениях секреторной деятельности больших слюнных желез, связанных с аэротехногенной нагрузкой.

8. Установлено снижение электрокинетической активности буккального эпителия в контингентах больных с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2 типа, проживающих на урбанизированных территориях, что необходимо использовать в качестве неинвазивного метода прогностической оценки патологического процесса под влиянием неблагоприятных аэротехногенных факторов.

9. У больных страдающих сахарным диабетом 2 типа выявлена значительная структурная трансформация кристаллограмм секретов больших слюнных желез: увеличение ширины и пигментации периферической зоны, изменение характера рисунка центральной зоны по сравнению практически здоровыми лицами.

10. В секретах БСЖ существенно изменяется количественный и качественный состав кислоторастворимых нуклеотидов с появлением дополнительной фракции ЦМФ у больных страдающих сахарным диабетом 2 типа по сравнению с практически здоровыми лицами.

11. Доказано, что для скринингового исследования населения с целью мониторинга состояния здоровья, выявления факторов риска, начальных стадий заболеваний и течения хронического патологического процесса наряду с общепринятой оценкой объективного статуса диагностическое значение имеют неинвазивные методы (биоэлектрографическое исследование секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха, анализ электрокинетической

активности клеток буккального эпителия, кристаллография и анализ нуклеотидного состава секретов БСЖ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные многолетние данные по инвалидности и заболеваемости детей, подростков и взрослого населения г. Воронежа являются базой для планирования и проведения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий в районах города и области. Особое внимание необходимо уделить территориям с повышенным уровнем аэротехногенного загрязнения.

2. Знание приоритетных токсикантов атмосферного воздуха и патогенетических механизмов их влияния на организм позволит врачу правильно ориентировать пациента с местом проживания, работы и необходимостью активного участия в оздоровительных мероприятиях.

3. Поскольку дети более привязаны к территории постоянного проживания в сравнении со взрослыми, их следует рассматривать как категорию, длительно подвергающуюся воздействию токсикантов атмосферного воздуха.

4. Медицинским организациям первичного звена целесообразно включить в дорожную карту диспансеризации практически здоровых детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях биоэлектрографию конденсата выдыхаемого воздуха, а для взрослого населения биоэлектрографию секретов больших слюнных желез. Изменения биоэлектрографических параметров могут быть использованы для неинвазивной диагностики инвалидизирующей патологии: ишемической болезни сердца и сахарного диабета 1 и 2 типов.

5. Включить в базу региональных справочных показателей физического развития детей и подростков антропометрические данные практически здоровых детей, подвергающихся постоянной аэротехногенной нагрузке, для скрининга, диагностики и прогнозирования заболеваний, связанных с развитием.

6. В контингентах больных, страдающих ИБС, ГБ и СД 2 типа, в качестве неинвазивного метода прогностической оценки прогрессирования патологического процесса под влиянием неблагоприятных аэротехногенных

факторов целесообразно использовать определение электрокинетической активности клеток буккального эпителия.

7. Для выявления морфометрических особенностей кристаллограмм секретов БСЖ целесообразно выделять в них пять слоев постепенного формирования кристаллических структур: наружный, промежуточный, внутренний, пограничный, переходный и центральную зону.

8. Морфологические особенности препаратов (ширина слоев и оптическая плотность периферической и центральной зон) из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ, ПЧПЯЖ и определение нуклеотидных фракций в секретах БСЖ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, проживающих на промышленной территории, в связи с высокой диагностической значимостью целесообразно использовать не только для диагностики СД 2 типа и контроля уровня гликемии, но и для оценки степени аэротехногенной нагрузки.

9. Разработанный алгоритм неинвазивной биоиндикации структурно-функциональных нарушений организма целесообразно использовать как в практической деятельности медицинских организаций, так и для мониторинга состояния здоровья населения урбанизированных территорий, что повысит эффективность диспансеризации и будет способствовать профилактике заболеваемости и инвалидности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А – аденозин

АДФ – аденозиндифосфат

АИТ – аутоиммунный тиреоидит

АМФ – аденозинмонофосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

БСЖ – большие слюнные железы

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВАЖ – врожденные аномалии желудка

ВАПМ – врожденные аномалии почек и мочеточника

ВАСК – врожденные аномалии системы кровообращения

ВНС – вегетативная нервная система

ВПИ – впервые выявленная инвалидность

ВПР – врожденные пороки развития

ГБ – гипертоническая болезнь

ГДФ – гуанозиндифосфат

ГРВ – газоразрядная визуализация

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ДНЗ – диффузный нетоксический зоб

ЖД – Железнодорожный район

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КВВ – конденсат выдыхаемого воздуха

КМ – Коминтерновский район

КМС – костно-мышечная система

КН – комплексная антропотехногенная нагрузка на окружающую среду

Л – Ленинский район

ЛБР – Левобережный район

ЛОУЖ – левая околоушная слюнная железа

МСЭ – медико-социальная экспертиза

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПОУЖ – правая околоушная слюнная железа

ПЧПЯЖ – подчелюстные и подъязычные слюнные железы

С – Советский район

СКО – среднее квадратическое отклонение

ССС – сердечно-сосудистая система

СД – сахарный диабет

ХГД – хронический гастродуоденит

ЦМФ – цитидинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЦР – центральный район

ЭКА – электрокинетическая активность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные проблемы в системе государственного регулирования химической безопасности / С.М. Новиков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. – №4. – С. 19-24.
2. Александрова, Р.А. Возможности биоэлектрографии в мониторинге воспалительного процесса в бронхах и желудочно-кишечном тракте у больных бронхиальной астмой в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны / Р.А. Александрова, В.И. Немцов // Международный конгресс по биоэлектрографии. Наука. Информация. Сознание. – Санкт-Петербург, 2001. – С.10-13.
3. Александрова, Г.А. Изучение здоровья детей и подростков по данным по возрастной обращаемостью за медицинской помощью / Г. А. Александрова // Материалы всероссийского конгресса по школьной и университетской медицине с международным участием. – Москва, 2010. – С. 60-66.
4. Алексеева, О.П. Кристаллография слюны – новый неинвазивный метод диагностики инфекции *H. Pylori* / О.П. Алексеева, А.В. Воробьев // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 73-78.
5. Аликбаева, Л.А. Гигиеническая оценка уровней загрязнения почв Санкт-Петербурга / Л. А. Аликбаева, А.В. Бек; под ред. Г. Г. Онищенко, А. И. Потапова // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – Москва : Канцлер, 2012. – Т. 2. – С. 38-41.
6. Аметов, А.С. Ранняя комбинированная терапия при сахарном диабете 2 типа / А.С.Аметов, Е.В.Карпова // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 80–83.
7. Аметов, А.С. Роль инсулинотерапии в профилактике сердечнососудистых осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа / А. С. Аметов, И. И. Кочергина, К. А. Уланова // Вестник постдипломного медицинского образования. – 2008. – №3-4. – С. 29-34.
8. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости / Ф.Н. Гильмиярова [и др.] – Москва: Книга, 2006. – 312 с.

9. Аникеева, Н.А. Динамика функций щитовидной железы при менингитах у детей : дис... канд. мед. наук / Н.А. Аникеева ; ГОУ ВПО Рязанск. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова / Н.А.Аникеева. – Воронеж, 2011. – 195 с.
10. Андриюшкин, А.И. Кристаллография биологических жидкостей / А.И. Андриюшкин, С.П. Сапожников, А.В. Карпунина // Вестник Чувашского университета. – 2013. – № 3. – С. 355-359.
11. Ащеулов, А.Ю. Диагностическое и прогностическое значение метода газоразрядной визуализации (Эффекта Кирлиан) для клинической практики: дис... канд. мед. наук / А.Ю.Ащеулов ; Воронеж. гос. мед. ак.ад. – Воронеж, 2000. – 146 с.
12. Бабаева, А.Г. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез / А.Г. Бабаева, Е.А. Шубникова. – Москва : Изд-во МГУ, 1979. – 189 с.
13. Бакшеева, С.С. Применение неинвазивных методов донозологической диагностики для определения антропогенной нагрузки на организм человека / С.С. Бакшеева // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2013. – №11. – С. 141-143.
14. Банникова, Л.П. Особенности биологической адаптации и состояния иммунного статуса у детей дошкольного возраста с нарушением функции зрения в условиях дошкольных образовательных организаций компенсирующей направленности / Л.П. Банникова, А.В. Кокшаров // Гигиена и санитария. – 2013. – №3. – С. 89-93.
15. Барер, Г.М. Кристаллографический метод изучения слюны/ Г.М. Барер, А.Б. Денисов. – Москва: ВУНМЦ Росздрава, 2008. – 239 с.
16. Баркалов, А.В. Физические аспекты формирования изображений по методу ГРВ / А.В. Баркалов, М.И. Щевелев // Наука, информация, сознание: тез. докл. междунаро. конгресса. – Санкт-Петербург: , 1999. – С. 10-12.
17. Беляева, С.Е. Состояние здоровья детей в регионе экологического неблагополучия и их реабилитация / С.Е.Беляева, Г.Н.Богданова. – Уфа.: Полиграфист, 2000. – 128 с.

18. Биктемирова, Р.Г. Физиологические механизмы адаптации растущего организма / Р.Г. Биктемирова //Тез. 3. докл. IX Всерос. науч.-теорет. конф. – Казань, 2008. – С. 20-21.
19. Болгов, С.В. Значение клинико-экологических критериев в комплексной оценке использования зубных имплантатов: дис... канд. мед. наук / С.В. Болгов; Воронеж. гос. мед. ак. – Воронеж, 2002. – 144с.
20. Бударина, Л.А. Обмен холестерина у детей и подростков промышленных городов Восточной Сибири / Л.А. Бударина, И.В. Кудяева // Гигиена и санитария. – 2010. – №6. – С. 20-23.
21. Булатов, В.П. Разработка неинвазивных методов ранней диагностики гастродуоденальной патологии у детей / В.П. Булатов, А.В. Иванов, И.В. Жернакова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №6. – С. 45 -48.
22. Быков, В.Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта / В.Л. Быков // Стоматология. – 1997. – Т. 76, №3. – С. 12-17.
23. Бяхова, М.М Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха дис. ... канд. мед. наук / М.М. Бяхова. – Москва, 2008. – 130 с.
24. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие / Т.П.Вавилова.– 2-е изд., испр. и доп. –Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 208 с .
25. Вдовенко, И.А. Экологические проблемы репродуктивного здоровья / И.А. Вдовенко, Н.П. Сетко, О.Д. Константинова // Гигиена и санитария. – 2013. – №4.– С. 24-27.
26. Вергейчик, Т.Х. Токсикологическая химия : учебник / Т.Х. Вергейчик / под ред. проф. Е.Н. Вергейчика. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
27. Вероятностные факторы риска среды обитания в формировании заболеваемости болезнями эндокринной системы у детей Воронежской области /

Н.П. Мамчик, Н.В. Габбасова, Н.П. Куприна, И.В. Колнет // Педиатрия. – 2008. – Том 87, №6. – С.141-146.

28. Влияние аденозина на изменение гемодинамики при развитии нейрогенных поражений миокарда / И.С. Заводская [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1989. – №4. – С. 409-411.

29. Воздействие различных факторов на слизистые оболочки носа и рта у людей / Н.Н. Беяева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2009. – № 6. – С. 74-76.

30. Возможности применения метода кристаллографии слезы при патологии слезоотводящей системы / Белоглазов В.Г. [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 4. – С. 49-52.

31. Гайфулина, В.Р. Микрокристаллизация ротовой жидкости у разных групп пациентов и её компьютерный анализ / В.Р. Гайфулина // Студенты БГМУ – медицинской науке и здравоохранению Беларуси: Сборник научных студенческих работ. – Минск: БГМУ, 2009. – С. 15-16.

32. Галактионова, М.Ю. Физическое развитие современных подростков / М.Ю. Галактионова, А.Л.Рахимова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. – Т.1, №52. – С. 34-38.

33. Гастроэнтерологическая патология: экологические аспекты / С.О. Ключников и [др.] [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://medvuz.com/med1808/t3/2.php>) (дата обращения 30.11.2015)

34. Гемонов, В.В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В.В. Гемонов, М.Л. Могильный // Стоматология. – 1996. – Т.75, №3. – С. 4-6.

35. Гендерные особенности состояния вегетативной нервной системы здоровых и больных артериальной гипертонией / И.Е. Коробка [и др.] // Системный анализ и управление в биологических и медицинских системах. – 2012. – Т. 11, №3. – С. 572-579.

36. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в

углехимических центрах Кузбасса / Е.В. Коськина [и др.] // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2015. – Т.1, №1. – С. 57-63.

37. Гигиенические основы комплексного использования и охраны водных ресурсов / А.П. Шицкова [и др.]. – Москва : Медицина, 1983. – 283 с.

38. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды / Г.Н. Красовский [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2010. – № 4. – С. 8-13.

39. Гильмияров, Э.М. Диагностическая ценность определения биохимических параметров слюны / Э.М. Гильмияров, А.В. Бабичев, В.П. Тлустенко // *Неинвазивные методы диагностики: тезисы докладов 2-го симпозиума*. – Москва, 1995.– С. 58-59.

40. Глебова, Л.А. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в углехимических центрах Кузбасса: дис...канд. мед. наук / Л.А. Глебова ; Кемеров. гос. мед. акад. – Кемерово, 2015. – 152 с.

41. Гигиенический норматив 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (http://www.stroyoffis.ru/gn_gigienicesk/gn_2_1_6_1338_03/gn_2_1_6_1338_03.php) (дата обращения 24.11.2015)

42. ГОСТ 20444-85 «Шум. Транспортные потоки. Методы измерения шумовой характеристики» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://docs.cntd.ru/document/gost-20444-85>) (дата обращения 24.11.2015)

43. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2009 году» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.mnr.gov.ru/regulatory/list.php?part=1266>) (дата обращения 24.11.2015)

44. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» [Электронный ресурс]. – Режим доступа

(http://www.rospotrebнадзор.ru/upload/iblock/3b8/gd_2013_dlya-sayta.pdf.) (дата обращения 28.12.2016).

45. Государственный доклад о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2015 год. [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/gosudarstvennyy-doklad-realizatsii-gosudarstvennoy-politiki-v-sfere-ohrany-zdorovya-za-2015-god>) (дата обращения 28.12.2016).

46. Григорьев, Ю.И. Качество воздушной среды и заболеваемость детей / Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов, И.И. Силин // Гигиена и санитария. – 2010. – №4. – С. 28-30.

47. Григорьева, Н.Н. Изменение электрокинетических свойств ядер клеток человека при рефлексотерапии / Н.Н. Григорьева, Т.В. Колупаева, В.Г. Шахбазов, Э.П. Яроцкая // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, №1. – С. 118-123.

48. Гришина Л.П. Информационно-аналитические материалы о первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации, Федеральных округах и субъектах в 2010–2011 гг./Л.П. Гришина, Н.Д. Талалаева, Н.Н. Веригина // Медико–социальные проблемы инвалидности. – 2012. – №2.– С. 95.

49. Гришина Л.П. Сравнительный анализ структуры первичной и повторной инвалидности вследствие всех классов болезней у лиц молодого возраста в Российской Федерации в 2007-2011 гг. / Л.П. Гришина, Н.Н. Соловьева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – №2. – С. 29-32.

50. Губская Т.Г. Инвалидность вследствие ишемической болезни сердца, совершенствование медико-социальной экспертизы и медико-социальной реабилитации в Краснодарском крае: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.06 /Т.Г. Губская; Федеральное бюро медико-социальной экспертизы.– Москва, 2015. – 182 с.

51. Дейнеко, В.В. Реабилитация детей с детским церебральным параличом / В.В. Дейнеко, О.Б. Крысюк // Спортивная медицина: наука и практика. – 2016. – № 3. – С. 65-69.

52. Дедов, И.И. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2015. – Том 18, №3. – С. 5-23.
53. Деннер, В.А. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы / В.А. Деннер, П.С. Федюнина, О.В. Давлетшина, М.В. Набатчикова // Молодой ученый. – 2016. – №20. – С. 71-75.
54. Денисов, А.Б. Использование кристаллогенных свойств слюны для ранней диагностики рака предстательной железы / А.Б. Денисов, Д.Ю. Пушкарь, С.А. Денисов // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2006. – Т. 141, № 5. – С. 37-40.
55. Денисов, А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: Изд-во Рос. акад. мед. наук, 2003. – 132 с.
56. Детерминированные экологические факторы риска для здоровья населения моногородов / В. М. Боев [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 39-44.
57. Дети России 2000-2001 [Электронный ресурс] // Режим доступа: (<http://chi2000.chat.ru/news.htm>) (дата обращения 11.12.2015)
58. Диагностика сенсibilизации к формальдегиду / Н.В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2000. – №6. – С. 44-45.
59. Дифференциальная диагностика гнойно-деструктивных заболеваний и рака легких / Ю.А. Муромский [и др.] // Хирургия. – 1985. – №4. – С. 48-51.
60. Доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в г. Воронеже в 2010 году. – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2011. – 88 с.
61. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2015 году». – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2016. – 209 с.

62. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2017 году». – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2018. – 208 с.

63. Домашенко, А.А. Комплексное исследование инвалидности и научное обоснование современных подходов к системе реабилитации больных и инвалидов вследствие злокачественных новообразований: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.06 / А.А. Домашенко. – Москва, 2013. – 44 с.

64. Дымочка, М.А. Анализ показателей первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации, её округах и субъектах в динамике за 2011-2013 гг. / М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова // Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2014. – №2. – С. 8-12 ; 110-119.

65. Дымочка, М.А. Особенности динамики показателей инвалидности среди взрослого и детского населения Российской Федерации / М.А. Дымочка, Л.П. Гришина, З.М. Волкова // Медико –социальные проблемы инвалидности. –2017. – No 3. – С. 8 –16.

66. Дорогова, В.Б. Формальдегид в окружающей среде и его влияние на организм (обзор) / В.Б. Дорогова, Н.А. Тараненко, О.А. Рычагова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – №1 (71). – С. 32-35.

67. Душкина, А.Е. Профилактика ожирения у детей младшего школьного возраста на амбулаторном этапе: дис. ...канд.мед.наук / А.Е. Душкина ; Воронеж. гос. мед. ак. – Воронеж, 2011. – 136 с.

68. Евстигнеев, Е.В. Определение гормонов и антител в слюне в клинической лабораторной практике / Е.В. Евстигнеев //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – №4 (73). – С. 55-58.

69. Елисеев, В.В. Роль аденозина в регуляции сердечно-сосудистой системы (Обзор) / В.В. Елисеев // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – №8. – С. 910-917.

70. Ефименко, С.А. Влияние образа жизни на здоровье / С.А. Ефименко // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 2007. – № 1. – С.8-14.
71. Жуковский, М.А. Сахарный диабет у детей / М.А.Жуковский, Л.Н.Щербачева. – Куйбышев : Изд-во Куйбышевского обкома КПСС, 2008. – 158 с.
72. Забирова, Г.М. Состояние здоровья и гормонально – иммунологические взаимоотношения у детей, подвергшихся водному «фенольному» воздействию в различные периоды развития: автореф.дис. канд. мед. наук / Г.М.Забирова ; Башкир. гос. мед. ун-т. – Уфа, 1999. – 26 с.
73. Зайковский, Ю.Л. Респираторный дистресс-синдром у взрослых / Ю.Л. Зайковский, В.Н. Ивченко. – Киев: Здоровья, 1987. – 182с.
74. Закон Воронежской области от 5.06.2006 года №55-ОЗ «Об охране атмосферного воздуха на территории Воронежской области» (с изменениями на: 05.05.2015) [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://docs.cntd.ru/document/80206339>) (дата обращения 24.11.2015)
75. Закон Воронежской области от 21.02.2002 года №12-ОЗ «О пассажирских перевозках автомобильным транспортом в Воронежской области» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://pravo.levonevsky.org/bazazru/texts13/txt13662.htm>) (дата обращения 24.11.2015)
76. Здоровье детей промышленно развитого региона / И.В. Яцына [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – № 5. – С.39-44.
77. Здоровье и среда обитания населения Воронежской области: атлас / М.И. Чубирко [и др.]. – Воронеж, 2006. – 212 с.
78. Зекий, А.О. Физико-химическая и биохимическая характеристика смешанной слюны на различных сроках после дентальной имплантации / А.О. Зекий // Вестник Волгоградского государственного университета; серия естественные науки. – 2015. – №4 (14). – С. 22-29.
79. Зиганшина, А.А. Лабораторные предикторы заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей / А.А. Зиганшина, В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, №5. – С. 29-36.

80. Зимин, Ю.В. Метаболические расстройства в рамках метаболического синдрома X (синдрома инсулинорезистентности): необходимость строгого применения критериев диагностики синдрома / Ю.В. Зимин // Кардиология. – 1998. – № 8. – С. 37-41.
81. Иванников, А.И. Влияние гигиенического состояния окружающей среды на уровень интеллектуального развития школьников Воронежа: научное издание / А. И. Иванников, Н. В. Иванникова, А. М. Лихачева // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 54-55.
82. Иванов, В.П. Медицинская экология / В.П. Иванов, Н.В.Иванова. – Москва: СпецЛит., 2011. – 430 с.
83. Изменение ГРВ параметров корон светимости человека как интегральный отклик организма на искусственно созданную гипоксическую гипоксию [Электронный ресурс] / А.В. Шувалов [и др.] // Режим доступа: (www.gdvonline.ru) (дата обращения 22.05.2014)
84. Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология. Национальное руководство / Н.Ф. Измеров. - Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
85. Инвалидность и социальное положение инвалидов в России; под ред. Т. М. Малевой. М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС. 2017. 256 с.
86. Интегрирующая роль медицины окружающей среды в профилактике, ранней диагностике и лечении нарушений здоровья, связанных с воздействием факторов среды обитания человека / Ю. А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2005. – №6. – С. 3-6.
87. Исакова, В.Н. Физические свойства конденсата влаги выдыхаемого воздуха у больных патологией внутренних органов / В.Н.Исакова. [Электронный ресурс]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Н.Исакова. – Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 1997. – Режим доступа: (<http://medical-diss.com>) (дата обращения 22.11.2013)

88. Использование методологии биомониторинга для оценки экспозиции к химическим загрязнителям / И.Н. Ильченко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, №7. – С. 85-89.

89. Использование результатов социально-гигиенического мониторинга для обоснования мероприятий по рекультивации почв на территории объектов повышенного риска / А.В. Мельцер [др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – № 2 (47). – С. 76-79.

90. Использование тизиокристаллоскопического метода в диагностике аутоиммунного тиреоидита / И.В. Бейникова [и др.] // На стыке наук. Физико-химическая серия. Сборник трудов I Международной Интернет-конференции, Казань, 24-25 января 2013 года. – Казань : Казанский университет, 2013. – С. 23-26.

91. Калашник, Ю.М. Характеристика глоточного эпителия у больных с хроническим гипертрофическим фарингитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике / Ю.М. Калашник // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 3. – С. 132– 135.

92. Каликштейн, Д.Б. Значение тизиграфического метода исследования мочи / Д.Б. Каликштейн, Л.А. Мороз, В.Л. Черняков // Лабораторное дело, 1981. – №2. – С. 79-81.

93. Камакин, Н.Ф. Тизиокристаллоскопическое исследование биологических субстратов: методические рекомендации / Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич. – Киров: Типография КГМА, 2005. – 34 с.

94. Камакин, Н.Ф. Характеристика тизикристаллоскопического портрета биологических жидкостей организма человека в норме и при патологии / Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – № 4. – С. 57– 59.

95. Каминская, Л.А. Биохимические показатели ротовой жидкости при кратковременной и долговременной гипергликемии / Л.А. Каминская, И.Г. Данилова, И.Ф. Гетте // Вятский медицинский вестник. 2007. – №4. – С.52-53.

96. Картелишев, А.В. Вопросы ранней диагностики и предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению / А.В. Картелишев // Педиатрия. – 2006. – №4. – С. 7-11.
97. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Ю.А. Шишкова [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 70-79.
98. Климанов, И.А. Механизмы формирования конденсата выдыхаемого воздуха и маркеры оксидативного стресса при патологиях респираторного тракта / И.А. Климанов // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 113-119.
99. Клименко, В.А. Анализ выдыхаемого воздуха как маркер биохимических процессов в организме / В.А. Клименко, Д.Н. Криворотько. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: (<http://www.mif-ua.com/archive/article/17622>) (дата обращения 22.11.2013)
100. Комарова, Л.Г. Саливалоги́я: монография / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева. – Нижний Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 180 с.
101. Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения. Методические рекомендации (утв. Госкомсанэпиднадзором РФ 26.02.1996 № 01-19/17-17) [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.lawmix.ru/expertlaw/242883>) (дата обращения 24.11.2015)
102. Коробка, И.Е. Диагностические возможности метода газоразрядной визуализации для определения вегетативного статуса пациентов с артериальной гипертонией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.Е. Коробка; ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. – Москва, 2015. – 24 с.
103. Коротков, К.Г. Опыт применения эффекта Кирлиан в гомеопатии и парапсихологии /К.Г. Коротков, В.В. Ветвин, Гаевская М.В. // Парапсихология и психофизика. – 1994. – №4. – С.35–42.

104. Коротков, К.Г. Основы ГРВ биоэлектрографии / К.Г.Коротков. – Санкт-Петербург: СПбГИТМО (ТУ), 2001. – 360 с.
105. Коротков, К.Г. Физические механизмы и принципы построения систем ГРВ биоэлектрографии / К.Г. Коротков, Ю.А. Гатчин // Приборостроение. – 2006. – Т. 49, № 2. – С. 5-15.
106. Коротков, К.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии / К.Г. Коротков. – Санкт-Петербург: Реноме, 2007. – 286 с.
107. Короткова, А.К. Отчет о проведении экспериментальных исследований влияния КДР «Айрэс» на крема фирмы Aires / А.К. Короткова, А.В. Шапин, Е.Н. Петрова. – Санкт-Петербург : ФГУ СБНИИФК, 2007. – 33 с.
108. Короткова, А.К. Психофизиологическая интерпретация ГРВ-параметров / А.К. Короткова, А.В. Сорокин. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://bio-well.eu/assets/files/papers/Russian/2010%20Psihofiziologicheskaya%20interpretaciya%20GRV-parametrov.pdf> (дата обращения 13.02.2016)
109. Коротко, Г.Ф. Организация желудочного пищеварения / Г.Ф. Коротко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 17-25.
110. Коротко, Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротко. – Москва: Академия естествознания, 2006. – 192 с.
111. Кочурова, Е.В. Диагностические возможности слюны / Е.В. Кочурова, С.В. Козлов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, №1. – С. 13-15.
112. Крикун, Е.Н. Антропозкологический мониторинг показателей физического развития новорожденных детей / Е.Н. Крикун, Э.Г. Мартиросов, Д.Б. Никитюк // Научные ведомости. – 2008. – №6 (46). – С. 26-33.
113. Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта / А.Б. Денисов [и др.] // Рос. стоматол. журн. – 2003. – Т. 2. – С. 27-29.

114. Куркин, А.В. Цитологические параметры буккальных эпителиоцитов у детей [Электронный ресурс] / А.В.Куркин, Д.Х. Рыбалкина. – Режим доступа : ([http:// www.biospsma](http://www.biospsma)) (дата обращения 14.06.2011).
115. Кучма, В.Р. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях /В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина //Вопр. соврем. пед. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 26-28.
116. Леднева, В.С. Новый подход к дифференциальной диагностике бронхообструктивного синдрома у детей: дис... канд. мед. наук/ В.С.Леднева. – Воронеж, 2002. – С. 79–86.
117. Лихачева, А.М. Гигиеническая оценка воздействия загрязненной воздушной среды на состояние здоровья детей и подростков : на примере города Воронежа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.М.Лихачева; Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2010. – 23 с.
118. Лопатин, С.Л. Особенности возрастных изменений ГРВ-свечения / С.Л. Лопатин. – 2009. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://medscience.asia/articles/osobennosti-vozrastnykh-izmenenii-grv-svecheniya> (дата обращения 30.03.2014)
119. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: учебник. – 4 – ое изд., перераб. и доп. / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходулова. – Москва : ООО Медицинское информационное агентство, 2008. – 576 с.
120. Лукиных, Л.М. Значение колонизационной резистентности и местного иммунитета полости рта при кариесе зубов / Л.М. Лукиных, Е.Г. Зеленова // Нижегород. мед. журнал. –1999 . – №4 . – С.23-27.
121. Львович, И.Я. Определение справочных показателей физического развития детей с применением LMS-метода/ И.Я. Львович, О.В. Минакова, В.П. Ситникова // Вестник ВГТУ. – 2007. - № 10. – С. 96-101.
122. Маркова, А.И. Школы здоровья и здоровье школьников (аналитический обзор) / А.И. Маркова // Гигиена и санитария. – 2013. – №3. – С. 60-65.

123. Мартусевич, А.К. К раскрытию индикаторной роли кристаллографических методов исследования / А.К. Мартусевич // Естествознание и гуманизм. – 2005. – Т. 2, Вып. 3. – С. 24-27.
124. Мартусевич, А.К. Поведение биологических жидкостей и функциональный статус организма человека / А.К. Мартусевич // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2007. – № 2. – С. 24-30.
125. Мартусевич, А.К. Кристаллизация биологической жидкости как метод оценки ее физико-химических свойств / А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 3. – С. 358-360.
126. Маслова, О.В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 6-8.
127. Матвеева, Н.А. Состояние здоровья детей дошкольного возраста, проживающих на экологически неблагополучных территориях / Н.А. Матвеева, Е.О. Максименко, М.П. Грачева, Т.В. Бадеева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №5. – С.22-23.
128. Махотлова, М.Ш. Человек, окружающая среда и загрязнение природной среды / М.Ш. Махотлова, М.Х. Ахматова // Молодой ученый. – 2015. – №21. – С. 59-62.
129. Медик, В.А. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник/ В.А. Медик, В.К. Юрьев. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 607 с. – (Учебник для мед. вузов).
130. Медико-социальные аспекты здоровья населения. Современные подходы к профилактике социально-значимых заболеваний / С.Н. Пузин [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 3. – С. 3-10.
131. Метод высокочувствительной неинвазивной диагностики функционального состояния организма / В.И. Кузнецов [и др.] // Вестник новых

медицинских технологий. – 2013. – №1 [Электронный журнал]. – Режим доступа: (<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4167.pdf>) (дата обращения 04.05.2013)

132. Методологическая схема обследования городского населения с многоуровневыми оценками экспозиции загрязнителями атмосферного воздуха / Л.В. Хрипач [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 65-67.

133. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): учебное пособие / под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград : Изд-во Ленингр. Ун-та, 1982. – 272 с.

134. Микроэлементный состав крови у подростков в промышленном городе / З.И. Намазбаева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. – №3.– С. 28-29.

135. Мисникова, И.В. Новый подход к проведению скрининга для выявления ранних нарушений углеводного обмена / И.В. Мисникова, А.В. Древаль, И.А. Барсуков // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, №1. – С. 80-85.

136. Мишукова, Т.Г. Определение содержания микроэлементов в питьевых водах оренбургской области / Т.Г. Мишукова, А.А. Осипов, И.А. Сальников // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. - № 10. - С. 303-307.

137. Мухамбетова, Л.Х. Разработка биохимических подходов к оценке влияния на организм ксенобиотиков / Л. Х. Мухамбетова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 24 –26.

138. Немцов, В.И. Анализ связей показателей биоэлектrogramмы с клиническими признаками состояния больных бронхиальной астмой / В.Н. Немцов, Р.А. Александрова, С.В. Зайцев/ под ред. К.Г. Короткова // Вестник Северо-Западного отделения Академии медико-технических наук РФ.– Санкт-Петербург: РДК-принт, 2001. — Вып. 4. – С.43-46.

139. Негашева, М.А. Морфологическая конституция человека в юношеском периоде онтогенеза: интегральные аспекты : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / М.А. Негашева – Москва, 2008. – 48 с.

140. Новак, В.А. Важнейшая экологическая проблема / В.А. Новак // Информационный бюллетень. – 2014. – № 5 – С. 61-62.

141. Новиков, С.М. Прогнозирование острых ингаляционных эффектов при оценке риска здоровью населения / С.М. Новиков, Т.А. Шашина // Гигиена и санитария. – 2008. – №6. – С. 77-82.
142. Носков, В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы) / В.Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 13-17.
143. Обмен адениловых нуклеотидов в печени крыс при действии газового конденсата: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М.С. Сейфаддинова. – Махачкала; Дагестанская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – 2005. – [Электронный ресурс]. – (дата обращения 18.05.2015).
144. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтищев [и др.] – Москва : Медицина, 1983. – 464 с.
145. Овсянникова, Л.Б. Гигиеническая оценка опасности техногенного влияния окружающей среды на здоровье населения / Л.Б. Овсянникова // Гигиена и санитария . – 2006. – № 5. – С.64-65.
146. Ом, С.Н. Исследование особенностей протекания адаптационного синдрома в Антарктиде методом газоразрядной визуализации / С.Н. Ом, В.В. Гурский. – 2004. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа [http://http://kirliantechno.narod.ru/pages/OmArctic.htm](http://kirliantechno.narod.ru/pages/OmArctic.htm) (дата обращения 30.03.2014)
147. Онищенко, Г.Г. О состоянии и мерах по обеспечению безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2010. – № 3. – С. 4-7.
148. Онищенко, Г.Г. Городская среда и здоровье человека / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2007. – №5. – С.3-4.
149. Онищенко, Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 7-11.

150. Оптимизация водоиспользования населения города Воронежа / А.В. Тулакин [и др.] // Гигиена и санитария . – 2001. – № 3. – С.41-44.
151. Оценка возникновения цитогенетических последствий у лиц, проживающих на территории промышленного города / З.И. Намазбаева [и др.] // Актуальные проблемы экологии: сборник научных трудов. – Караганда, 2013. – С. 144-147.
152. Пенкин, В.Н. Территориальные стандарты и показатели физического развития детей Воронежской области /В.Н. Пенкин, В.П. Ситникова. – Воронеж, 2003.
153. Перминов, В.А. Анализ освидетельствования детей с болезнями системы кровообращения по данным филиала педиатрического профиля за 2006-2008 годы / В.А. Перминов, А.Н. Рогова //Медико-социальная экспертиза и реабилитация детей с ограниченными возможностями. – 2009. – №4. – С. 17-18.
154. Перспективы применения метода газоразрядной визуализации в оценке состояния организма при критических состояниях / Ю.С. Полушин [и др.] [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://kirliantechno.narod.ru/pages/SurgeryCritic.htm>) (дата обращения 30.03.2014)
155. Петров, С.Б. Эколого-эпидемиологическое исследование по оценке влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе городской среды на развитие болезней органов дыхания / С.Б. Петров, Е.Н. Онучина, Б.А. Петров // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 346-349.
156. Петрович, Ю.А. Гематосаливарный барьер / Ю.А. Петрович, Р.П. Подорожная, С.М. Киченко // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 39-45.
157. Петросян, К.М. Анализ первичной инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в Российской Федерации, Центральном Федеральном округе и Москве /К.М. Петросян //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – №2. – С. 21-23.

158. Пилат, Т.Л. Детоксикационное питание / Т.Л. Пилат, Л.П. Кузьмина, Н.И. Измерова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с.
159. Платунин, А.В. Оценка степени риска здоровью населения в условиях химического и шумового загрязнения атмосферного воздуха / Платунин А.В., Колнет И.В., Морковина Д.А. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – №57. – С.172-176.
160. Поздеев, А.Р. Использование количественной оценки изображения микрокристаллов для посмертной скрининговой диагностики причин смерти / А.Р. Поздеев // Проблемы экспертизы в медицине. – 2008. – №8. – С. 27-32.
161. Поздняк, С.С. К вопросу использования характеристик газового разряда, индуцируемого электронно-оптической эмиссией объекта окружающей среды / С.С.Поздняк. [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://economics.open-mechanics.com/articles/757.pdf> (дата обращения 30.10.2013).
162. Показатели антиоксидантного статуса в проблеме донозологической диагностики / Е.Н. Федорова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С.61-62.
163. Показатели физического развития детского населения Воронежской области на рубеже второго и третьего тысячелетий /А.И. Иванников [и др.]. – Москва ; Воронеж, 2005. – 121 с.
164. Попкова, Л.В. Риски формирования нарушения здоровья матери и ребенка в промышленном регионе /Л.В. Попкова, Е.В. Коськина // Вестник Кузбасского научн. центра. – 2010. – №11. – С. 132.
165. Попова, Т.В. Метод газоразрядной визуализации в исследовании физического и психического статуса человека / Т.В. Попова, О.С. Колосова, Т.Е. Булатова // Вестник ЮУрГУ. – 2012. – №28. – С. 40-43.
166. Послание Президента РФ Федеральному собранию от 10.05.2006 [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://archive.kremlin.ru/text/appears/2006/05/105546.shtml>) (дата обращения 24.11.2015)

167. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 17.05.2001 № 15 «О введении в действие Санитарных правил» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://news-city.info/akt/lawmaking-02/tekst-um-pravitelstvo-zakon.htm>) (дата обращения 24.11.2015)

168. Постникова, И.В. Интеллектуализация дифференциальной диагностики диффузных обструктивных бронхолегочных заболеваний у детей на основе визуализации и нейро-нечеткого оценивания результатов комплексного обследования: дис... д-ра мед. наук/ И.В.Постникова. – Воронеж, 2004. – 300 с.

169. Постникова, И.В. Перспективы применения комплексного кристаллографического исследования биологических жидкостей / И.В. Постникова // Успехи естествознания. – 2007. – № 6. – С. 91-92.

170. Постнова, М.В. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека / М. В. Постнова, Ю. А. Мулик, В. В. Новочадов // Вестник Волгоградского государственного университета; серия экономика, экология. – Волгоград. – 2011. – № 1. – С. 246-253.

171. Потенциал государств-членов европейского региона ВОЗ в области предотвращения негативных эффектов химических веществ на здоровье населения и меры по его укреплению / I. Zastenskay [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. – №5. – С. 11-15.

172. Применение кристалломорфологического метода при диагностике некоторых заболеваний нервной системы / Ю.М. Смирнов [и др.] // Вестник ТвГУ; серия физика. – Тверь. – 2010. – №9. – С. 25-30.

173. Причинно-следственная взаимосвязь аэротехногенной нагрузки и формирования детской патологии / О.В. Мячина [и др.] // Врач-аспирант. – 2012. – № 6.3 (55). – С.519-523.

174. Проблемы гармонизации нормативов атмосферных загрязнений и пути их решения / С.Л. Авалиани [и др.] // Гигиена и санитария. – 2012. – №5. – С. 75-78.

175. Проблемы совершенствования системы управления качеством окружающей среды на основе анализа риска здоровью населения / С.Л. Авалиани [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – №6. – С. 5-9.

176. Протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха в целях диагностики патологии дыхательной системы / А.С. Кононихин [и др.] // Биомедицинская химия. – 2015. – Т.61, вып. 6. – С. 1-5.

177. Пузин, С.Н. Заболеваемость и инвалидность вследствие злокачественных новообразований / С.Н. Пузин, Д.И. Лаврова, И.Н. Халястов. – Москва : Изд. дом ТОНЧУ, 2009. – 153 с.

178. Пузин С.Н. Современные тенденции региональной дифференциации инвалидности вследствие болезней системы кровообращения у граждан пожилого возраста в Российской Федерации / С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов, А.В. Свириденко // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2017. – №1. – С. 33-41.

179. 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.

180. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17 ноября 2008 г. № 1662-р «Об утверждении Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года».

181. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2005 года № 2347-р о «Федеральном перечне реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду».

182. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 5 февраля 2016 г. № 164-р «Об утверждении Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года».

183. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 7 августа 2009 года № 1101-р. «Об утверждении стратегии развития физической культуры и спорта в Российской Федерации на период до 2020 года»

184. Реактивность буккальных эпителиоцитов: индикация местных и общих нарушений гомеостаза / А.Н. Маянский [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 8. – С. 31-33.

185. Ребров, В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.

186. Региональные проблемы гигиенической безопасности водопользования населения / Ю.В. Новиков [и др.] // Окружающая среда и здоровье населения: сборник материалов научно – практической конференции, 3 октября 2002 г. – Москва. – 2002. – С. 98-103.

187. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надежности питьевого водопользования / А.В. Тулакин [и др.] // Гигиена и санитария . – 2007. – № 3. – С.27-30.

188. Результаты и перспективы применения ГРВ-графии для дифференциальной диагностики, мониторинга лечения туберкулеза легких и глубокого микоза - легочного заминеллеза / В.П. Шабаев [и др.] // Наука. Информация. Сознание: материалы VIII Международного конгресса по биоэлектрографии.– Санкт-Петербург, 2004. – С. 117-118.

189. Роль и значение психологического исследования для реабилитационно-экспертной диагностики инвалидов / Л.А. Карасаева [и др.] //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – № 1. – С. 25-27.

190. Русаков, Н.В. Отходы, окружающая среда, человек / Н.В. Русаков, Ю.А. Рахманин. – Москва: Медицина, 2004. – 231 с.

191. Рябоконт, Е.Н.Влияние фторсодержащих фотоотверждаемых композитных пломбировочных материалов на электроотрицательность клеток буккального эпителия / Е.Н. Рябоконт, Т.В.Камина, Т.В.Колупаева //Современная стоматология. – 2009. – №2. – С.141-145.

192. Сабиров, Ж.Б. Оценка цитогенетического статуса лиц, проживающих в условиях промышленного региона / Ж.Б. Сабиров // Букетовские чтения -2015: материалы научно-практической конференции. – Караганда, 2015. – С. 243-245.

193. Сабитова, И.А. Газоразрядная визуализация (ГРВ) или биоэлектрография как метод диагностики вывиха коленной чашечки у собак маленьких пород / И.А. Сабитова // Ветеринарная патология. – 2014. – №1. – С. 92-96.

194. Санитарно-гигиеническая оценка состояния почвы детских дошкольных учреждений / Л.Б. Щербаченко [и др.] // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – Москва : Канцлер, 2012. – Т. 2. – С. 554-556.

195. СанПиН 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 санитарно-эпидемиологические правила и нормативы» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.ros-system.ru/files/sanpin/file-2.pdf>) (дата обращения 24.11.2015)

196. СанПиН 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» (в ред. от 2010 г.). [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://files.stroyinf.ru/data1/9/9742/>) (дата обращения 24.11.2015)

197. СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.docload.ru/Basesdoc/8/8514/index.htm>) (дата обращения 24.11.2015)

198. СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы_(с изменениями от 25 апреля 2007 г.) [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://files.stroyinf.ru/Data1/11/11782/>) (дата обращения 24.11.2015)

199. Санников, А.Л., ред. Инвалидность и смертность – доминанты, снижающие жизненный потенциал и безопасность общества. Архангельск : Солти, 2007.
200. Свиридов, Л.П. Экспериментальная оценка ГРВ как метода диагностики аллергии / Л.П. Свиридов // Наука. Информация. Сознание: материалы VII Международного конгресса по биоэлектрографии. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 10-12.
201. Связь между активностью свободно-радикального окисления и характером структуропостроения биологической жидкости / Т.Г. Щербатюк [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 8. – С. 9-14.
202. Связь структурно-функциональных (гистологических и цитологических) показателей с цитогенетическими и цитотоксическими при оценке воздействия на организм факторов окружающей среды / Н. Н. Беляева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2011. – № 5. – С. 48-50.
203. Сидоров, П.И. Способ скрининговой оценки факторов здоровья / П.И.Сидоров, И.А. Новикова // Гигиена и санитария. – 2010. – №2. – С.85-89.
204. Система эритрона при воздействии на организм окислов азота / Д.А. Шмаров [и др.]. // Терапевтический архив. – 2000. – № 7. – С. 57-59.
205. Смешанная слюна (состав, свойства, функции): учеб.-метод. пособие / П.А. Леус [и др.]. – Минск: БГМУ, 2004. – 42 с.
206. СН 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://www.vashdom.ru/sanpin/224-218562-96/>) (дата обращения 30.10.2013).
207. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования / Ю. А. Рахманин [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2015. – №2. – С. 4-11.

208. Солохин, А.А. Кристаллизация спинно-мозговой жидкости в случае смерти от ишемической болезни сердца и отравления этиловым алкоголем / А.А. Солохин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2002. – №1. – С. 3-4.
209. Сон, И.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В. Современные особенности заболеваемости взрослого населения // Здрав. Росс. Федер., 2010. – № 1. – С. 3-6.
210. Сорокин, О.В. Психофизиологическая интерпритация ГРВ-параметров / О.В. Сорокин, А.К. Короткова // Наука-Информация-Сознание: сборник статей международного научного конгресса (Биоэлектрография). – Санкт Петербург, 2011. – С 44-64.
211. Состояние здоровья детей дошкольного возраста, проживающих на экологически неблагополучных территориях / Н. А. Матвеева [и др.] // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 5. – С. 22-23.
212. Сраубаев, Е.Н. Разработка технологий управления здоровьем населения Казахстана на основе интегральной оценки сочетанного воздействия экологических факторов / Е.Н. Сраубаев, Б. Серик // Гигиена и санитария. – 2013. – №5. – С.73-75.
213. Стандартизация преаналитического этапа исследования конденсата выдыхаемого воздуха /И.А. Климанов [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 2. – С. 53-55.
214. Стандартные показатели физического развития детей, рекомендованные ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.who.int/childgrowth/standards> (дата обращения 30.10.2013).
215. Становление и развитие исследований по проблеме гигиены почвы и отходов / Н.В. Русаков [и др.] // Окружающая среда и здоровье населения: сборник материалов научно – практической конференции, 3 октября 2002 г. – Москва, 2002. – С. 27-33.
216. Стародубов В.И. Состояние здоровья населения и перспективы развития здравоохранения в России [Электронный ресурс] // Инновационное развитие здравоохранения. – 2013. С. 125 –142.

217. Стародубов, В.И. Здоровоохранение России: проблемы и решения / В.И. Стародубов, Г.Э. Улумбекова // Оргздрав: новости, мнения, обучение. – 2015. – №1. – С. 12-27.
218. Струков, Е.Ю. Возможности метода газоразрядной визуализации в оценке функционального состояния организма в периоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Ю. Струков.– Санкт-Петербург: ВМедА, 2003. – 24с.
219. Сунцов, Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О.В. Маслова, И.В. Казаков // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 15-18.
220. Сыромятникова, Н.В. Метаболическая активность легких /Н.В. Сыромятникова, В.А. Гончарова, Т.В. Котенко. – Ленинград : Медицина Ленингр. отд-ние, 1987. – 187 с.
221. Татевосов, Р.В. Экология человека: от прошлого к будущему / Р.В. Татевосов // Научные труды МНЭПУ; серия экология: доклады Всероссийской конференции. – Москва. – 2011. – С. 57-59.
222. Ткаченко, Ю.В. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии / Ю. В. Ткаченко, Р. Б. Слободской // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины : материалы междунар. заоч. науч.-практ. конф., 4 июня 2012 г. - Новосибирск : Сибирская ассоциация консультантов, 2012. - [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://sibac.info/index.php/2009-07-01-10-21-16/3062-2012-06-11-09-37-23>. – (дата обращения 14.08.2013)
223. Уразаева, Ф.Х. Пути изучения психофизиологических особенностей состава и свойств слюны / Ф.Х. Уразаева, К.Ф. Уразаев, М.В. Ларина // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 3 – С. 44-45.
224. Уранчимэг, Ш. Влияние социально-экономических факторов на рост и развитие детей и подростков Улан-Батора / Ш. Уранчимэг // Общество. Среда. Развитие. – 2011. – №3 (20). – С. 69-76.

225. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 13.07.2015) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015) [Электронный ресурс]. – Режим доступа (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_22481/) (дата обращения 24.11.2015)
226. Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. № 442-ФЗ «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации» [ред. от 07.03.2018 г., с изм. и доп., вступ. в силу с 01.05.2018)].
227. Федеральный закон от 24 ноября 1995 г. №181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»
228. Хватова, Е.М. Нуклеотиды мозга Метаболизм и оценка при кислородном голодании / Е.М. Хватова, А.Н. Сидоркина, Г.В. Миронова. – Москва : Медицина, 1987. – 208 с.
229. Химические параметры слюны у спортсменов разных групп / Ю.Г. Виноградова [и др.] // Вестник омского университета. – 2016. – №4. – С. 75-79.
230. Хроническая сердечная недостаточность: алгоритм успешной диагностики / С.Н. Пузин [и др.] //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – №4. – С. 4-10.
231. Хронобиологический анализ содержания оксида азота в секрете слюнных желез человека / О.В. Мячина [и др.] // Вестник ВГУ; серия химия, биология, фармация. – Воронеж. – 2006. – № 1. – С. 141 – 146.
232. Хусаинова, И.С. Оценка цитологических показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека / И.С. Хусаинова, И.Ю. Варулева, Н.А. Кожина // Клин. лаб. диагн. – 1997. – № 3. – С.10-12.
233. Целевая программа «Обеспечение населения качественной питьевой водой и организация водоотведения в Воронежской области на 2006 – 2010 годы» [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://docs.cntd.ru/document/469708739>) (дата обращения 24.11.2015)

234. Цитогенетический статус детей, проживающих вблизи целлюлозно-бумажного комбината / Л. П. Сычева [и др.]. // Гигиена и санитария. – 2010. – С.7-10.
235. Цитологические показатели и электрокинетическая подвижность ядер клеток буккального эпителия в оценке состояния пародонта / Л.М. Цепов [и др.] // Стоматология. – 1999. – № 3. – С. 7-8.
236. Цитогенетическое обследование работников предприятий повышенной химической опасности и населения близлежащих территорий / Т.В. Харченко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2011. – №5. – С. 42-44.
237. Чемикосова, Т.С. Морфологическая картина ротовой жидкости как диагностический тест для доклинической оценки профессиональной интоксикации / Т.С. Чемикосова, О.А. Гуляева // Пародонтология. – 2008. – №1 (46). – С. 7-10.
238. Чемикосова, Т.С. Оценка уровня свободно-радикального окисления путем изучения состава ротовой жидкости / Т.С. Чемикосова, О.А. Гуляева // Проблемы стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 9-10.
239. Чикинова Л.Н. Состояние и динамика первичной инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в Центральном Федеральном округе в 2008-2013 гг./ Л.Н. Чикинова, Ж.В. Болтенко // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – №4. – С. 30-33.
240. Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – Москва : Хризопраз, 2001. – 304 с.
241. Шатохина, С.Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Лаборатория. – 1999. – №4. – С. 3-5.
242. Шатохина, С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности / С. Н. Шатохина С. Н. Разумова В. Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – №4. – С. 14-17.

243. Шахбазов, В.Г. Биоэлектрические свойства клеточных ядер / В.Г. Шахбазов, Ю.Г. Шкорбатов // Молекулярная генетика и биофизика. – 1991. – № 16. – С. 30-33.
244. Шахбазов, В.Г. Новый метод определения биологического возраста человека / В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков // Лабораторное дело. – 1986. – №7. – С. 404-407.
245. Шахбазов, В.Г. Новый цитобиофизический показатель биологического возраста и физиологического состояния организма человека / В.Г. Шахбазов, Н.Н. Григорьева, Т.В. Колупаева // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, №4. – С. 1-5.
246. Швырев, А.П. Особенности физического развития детей с нефропатиями / А.П. Швырев, В.П. Ситникова, О.В. Минакова. – Воронеж: ВГМА, 2010. – 132 с.
247. Шилова О.Ю. Современные тенденции физического развития в юношеском периоде онтогенеза / О.Ю. Шилова // Экология человека. – 2011. – №4. – С. 29-36.
248. Шкорбатов, Ю.Г. Структурні та електрокінетичні властивості ядер клітин букального епітелію людини у зв'язку з дією фізико-хімічних факторів та зміною функціонального стану організму: автореф. дис. ... д-ра біол. наук / Ю.Г. Шкорбатов. – Київ: Нац. ун-т ім. Т. Шевченка, 2005. – 40 с.
249. Шур, П.З. Идентификация социальных факторов риска здоровью детей дошкольного возраста, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой / П.З. Шур, Н.А. Лебедева-Несевря // Гигиена и санитария. – 2013. – №5. – С. 60-62.
250. Щербакова, Н.В. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха в диагностике заболеваний / Н.В. Щербакова, П.В. Начаров, Ю.К. Янов // Российская отоларингология. – 2005. – № 4(17). – С. 126-132.

251. Щербакова, Е.М. Заболеваемость населения России, 2015-2016 годы // Демоскоп Weekly. 2017. С. 721-722 [Электронный ресурс]. – Режим доступа (<http://demoscope.ru/weekly/2017/0721/barom01.php>). (дата обращения 28.02.2017)
252. Щербатюк, Т.Г. Свободнорадикальные процессы и их коррекция у животных с экспериментальными опухолями : дис. ... д-ра биол. наук; / Т.Г.Щербатюк. – Нижний Новгород, 2003. – 315 с.
253. Экспериментальное исследование кристаллизации биологических жидкостей / Л.В. Бельская [и др.] // Вестник ОНЗ РАН. – 2011. – Т. 3. – С. 57-59.
254. Электрокинетическая характеристика клеток буккального эпителия для оценки функционального состояния организма больных сахарным диабетом / О.А. Панченко [и др.]. – 2010.– [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.sworld.com.ua/index.php/uk/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals/clinical-medicine/1338-panchenko-oa-kornienko-nl-onishchenko-in-ravlova-ev-evklevskaaya-er> (дата обращения 31.05.2015).
255. Яковлева, Е.Г. Диагностические возможности метода ГРВ-биоэлектрографии / Е.Г. Яковлева // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – №1. Электронное издание
256. Acceleration of nerve and muscle regeneration by administration of nucleotides — electrophysiological and morphometrical investigations / B. Wattig [et al.]// Acta Histochem. Suppl. – 1992. – Vol. 42. – P. 333-339.
257. Age Estimation from Eruption of Permanent Teeth as a Tool for Growth Monitoring / Dahiya B.R. [et al.]// J. Indian Acad. Forensic Med. – 2013. – Vol. 35, №2. – P. 148-150.
258. Aki, K. The evaluation of histo-blood group ABO typing by flow cytometric and PCR-amplification of specific alleles analyses and their application in clinical laboratories / K. Aki, A. Izumi, E. Hosoi // J. Med. Invest. – 2012. – №59 (1-2). – P. 143-51.

259. An integrated, self-contained microfluidic cassette for isolation, amplification, and detection of nucleic acids / Chen D. [et al.] // *Biomed. Microdevices.* – 2010. – №12 (4). – P. 705-719.
260. Anthropometric Changes in Children and Adolescents from 1965 to 2005 in Korea / J. Y. Kim, I. H. Oh., E. Y. Lee, et al. // *Am. J. Phys. Anthropol.* – 2008. – Vol. 136. – P. 230–236.
261. Assessment of potential cancer risk in children exposed to urban air pollution in Bangkok, Thailand / M. Ruchirawat [et al.] // *Toxicology Letters.* – 2007. – Vol. 168, №3. – P. 200-209.
262. Bateson, T.F. Children's response to air pollutants / T.F. Bateson, J. Schwartz // *J. Toxicology and Environmental Health.* – 2008. – Vol. 71, №3. – P. 238-243.
263. Belsky, J. Из первых уст: Взаимодействие гена и окружающей среды в эволюционной перспективе: дифференциальная восприимчивость к влиянию окружающей среды / I. Belsky, I. Sarah Hartman [Электронный ресурс] // *Consilium Medicum* – 2014. – №3. – С. 5-7. Режим доступа (http://www.con-med.ru/magazines/dnevnik_psikhiatra_psikhiatricheskaya_gazeta/dnevnik_psikhiatra_psikhiatricheskaya_gazeta-03_2014/iz_pervykh_ust_vzaimodeystvie_gena_i_okruzhayushchey_sredy_v_evolyutsionnoy_perspektive_differentsia/)(дата обращения 12.08.2014)
264. Bergdahl, M. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression and stress / M. Bergdahl, J. Bergdahl // *J. Dent. Res.* – 2000. – Vol. 79, №9. – P. 1652 - 1658.
265. Biesbrock, A.R. Interaction of a salivary mucin-secretory immunoglobulin A complex with mucosal pathogens / A.R. Biesbrock, M.S. Reddy, M.J. Levine // *Infect. Immun.* – 1991. – Vol. 59. – P.3492-3497.
266. Biochemical modifications of human whole saliva induced by pregnancy / E. Salvolini [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1998. – Vol.105, № 6. – P. 656-660.

267. Biomonitoring-based indicators of exposure to chemical pollutants. Report of a meeting. Catania, Italy, 19-20 April, 2012. WHO. Regional Office for Europe; 2012. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/170734/e96640.pdf?ua=1 (Accessed 12 February 2015).
268. Brutin, D. Influence of substrate nature on the evaporation of a sessile drop of blood /D. Brutin, B. Sobec, C. Nicloux // *Trans. ASME. J. Heat Transfer.* – 2012. – Vol. 134, № 6. – P. 14-16.
269. Buczko, P. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders / P. Buczko , A. Zalewska, I. Szarmach // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2015. – № 66. – P. 3-9.
270. Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries / S. Bonassi [et. al.] // *Carcinogenesis.* – 2008. – Vol. 29, №6. – P. 1178-1183.
271. Comprehensive defensin assay for saliva / Gardner M.S. [et al.] // *Anal. Chem.* – 2009. – №81 (2). – P.557-566.
272. Concept of the Flemish human biomonitoring programme / G. Schoeters [et al.] // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2012. – Vol. 215, №2. – P. 102-108.
273. Cardoso, H. F. Secular changes in body height and weight of Portuguese boys over one century Text : (review) / H. F. Cardoso // *Am. J. Hum. Biol.* – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. 270-277.
274. Correlation between histopathological aspects of periodontitis and biochemical changes of oxidative / C. Dalai [et all.] // *J. Morphol. Embryol.* – 2013.– №54. – P. 817-822.
275. Danubio M.E. Secular changes in human biological variables in Western Countries: an updated review and synthesis / M.E. Danubio, E. Sanna // *Journal of Anthropological Sciences.* – 2008. – Vol. 86. – P. 91–112.
276. Developmental expression of mucin genes MUC 1 and MUC 2 / J.A. Chambers [et al.] // *Cell.Sci.* – 1994.– Vol.107, № 2. – P. 413-424.

277. Distribution of VIP receptors in the human submandibular gland: an immunohistochemical study / T. Kusakabe [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 1998. – Vol. 13, №2. – P. 373-378.
278. Dweik, R.A. Exhaled breath analysis: the new frontier in medical testing / R.A. Dweik, A. Amann // *J. Breath Res.* – 2008. – №2. – P. 1-3.
279. Early and late life events and salivary cortisol in older persons / Gerritsen L. [et al.] // *Psychol. Med.* – 2009. – P.1-10.
280. Effects of breathing pattern and inspired air condition on breath condensate volume, pH, nitrite and protein concentration / J.B. McCafferty [et al.] // *Torax.* – 2004. – №59. – P. 694-698.
281. Enzymatic measurement of adenine and guanine (plus inosine) triphosphates and diphosphates in isolated cells and the mitochondrial matrix compartment obtained from rat liver / T. Akerboom [et al.] // *FEBS Lett.* – 1979. – Vol. 105. – P. 90-94.
282. EU – European Union. DEMOCOPHES – Human Biomonitoring on a European Scale. 2013. Available at: <http://www.eu-hbm.info/euresult/media-corner/press-kit> (Accessed 12 February 2015).
283. Exhaled volatile organic compounds in patients with non-small cell lung cancer: cross sectional and nested short-term follow-up study / D. Poli [et al.] // *J. Respiratory Research.* – 2005. – №6 (71). – P. 1186-1465.
284. Fairchild C.D. Particle concentration in exhaled breath / C.D. Fairchild, J.E. Stempfer // *Am. Industr. Hyg. Assoc. J.* – 1987. – №48. – P. 948-949.
285. Galafat, A.M. The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey and human exposure to environmental chemicals / A.M. Galafat // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2012. – Vol. 215, №2. – P. 99-101.
286. Haghdoost A. Secular Trend of Height Variations in Iranian Population Born between 1940 and 1984 / A. Haghdoost, A. Mirzazadeh, S. Alikhani. // *Iranian J. Publ. Health.* – 2008. – Vol. 36, №1. – P. 1-7.

287. Health report in Europe, 2009 Health and health systems. Copenhagen: WHO Europe, 2010.
288. Hunt, J. Exhaled breath condensate: an evolving tool for non-invasive evaluation of lung disease / J. Hunt // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 110. – P. 28-34.
289. Interaction of HIV-1 and human salivary mucins / E.G. Bergey [et al.] // *Acquir immune Defic. Syndr.* – 1994 – Vol.7 , №10. – P. 995–1002.
290. IPCS: Environmental Health Criteria 89, Formaldehyde. – Geneva: WHO, 1988. – 219 p.
291. Kim, U.–K. Genetics of human taste perception. Concise review / U.– K. Kim // *J. Dent. Res.* – 2004. – Vol. 83, №6. – P. 448 – 453.
292. Kinetics of epidermal growth factor in saliva / M. Ino [et al.] // *Acta Otolaryngol. Suppl. Stockh.* – 1993. – Vol. 500. – P. 126-130.
293. Kleineke, J. Subcellular compartmentation of guanine nucleotides and functional relationships between the adenine and guanine nucleotide systems in isolated hepatocytes / J. Kleineke, C. Düls, H.-B. Sölling // *FEBS Lett.* – 1979. – Vol. 107. – P. 198 – 202.
294. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review [Электронный ресурс] / A.Prüss-Ustün [et al.] // *Environmental Health.* – 2011. – Vol.10, №1. – P.9-24. Режим доступа: <http://www.ehjournal.net/content/10/1/9> (дата обращения 24.05.2014)
295. Kohnemann, S. Application of mtDNA SNP analysis in forensic casework / S. Kohnemann, H. Pfeiffer // *Forens. Sci. Int. Genet.* – 2011. – №5 (3). – P. 216-221.
296. Kolossa-Gehring, M. Environmental Surveys, specimen bank and health related environmental monitoring in Germany / M. Kolossa-Gehring, K. Becker, A. Conrad, Ch. Schroter-Kermani // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2012. – Vol. 215, №2. – P. 120-126.
297. Lac, G. Saliva assays in clinical and research biology / G. Lac // *Pathol. Biol. (Paris).* – 2001. – 2001. – Vol.49, №8. – P. 660-667.

298. Lai, H.L. Cardiovascular health of Nordic Carolina undergraduates / H.L. Lai, R. Ward, P. Bolin // *N.C.Med.J.* – 2015. – Vol. 76, №5. P. 286-292.
299. Census Questions on Disability Endorsed by the Washington Group. http://www.cdc.gov/nchs/data/washington_group/WG_Short_Measure_on_Disability.pdf
300. Lee, Y. H. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases / Y.H. Lee, D.T. Wong // *Am. J. Dent.* – 2009. – №22. – P. 241-248.
301. Links between insulin resistance, adenosine A2B receptors, and inflammatory markers in mice and humans / R. A. Figler [et al.] // *Diabetes.* – 2011. – Vol. 60, №2. – P. 669.
302. Lopez-Jornet, P. Salivary biomarkers of oxidative stress and quality of life in patients with oral lichen planus / P. Lopez-Jornet, A. Martinez-Canovas, A. Pons-Fuster // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2014. – №14. – P. 654-659.
303. Macha, M.A. MicroRNAs (miRNAs) as Biomarker(s) for Prognosis and Diagnosis of Gastrointestinal (GI) Cancers/ M.A. Macha // *Curr Pharm Des.* – 2014. Vol. 20, №33. – P. 5287-5297.
304. Malamud, D. Saliva as a diagnostic fluid. *Dental Clin* / D. Malamud // *North Am.* – 2011. – №55 (1). – P.159-178.
305. Mass spectrometry-based metabolomic profiling identifies alterations in salivary redox status and fatty acid metabolism in response to inflammation and oxidative stress in periodontal disease / Y. Huang [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2014. – №70. – P. 223–232.
306. Michael, K. Survey Socio-economic correlates of body size among Australian adults / K. Michael, A. Leigh // *Families, Incomes and Jobs. A Statistical Report on Waves 1 to 6 of the HILDA Survey. Socio-economic correlates of body size among Australian adults.* – 2009. – Vol. 4. – P. 180-188.
307. Miller, R.L. Environmental effects on immune responses in patients with atopy and asthma / R.L. Miller, D.B. Peden // *J.Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – Vol. 134, №5. – P. 1001-1008.

308. Montuschi, P. Analysis of exhaled breath condensate in respiratory medicine: methodological aspects and potential clinical applications / P. Montuschi // *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. – 2007. – Vol. 1(1). – P. 5-23.
309. Neuropeptides in the saliva of healthy subjects / I. Dawidson [et. al.] // *Life Sci*. – 1997. – Vol. 60. – P.269-278.
310. Oxidative stress markers in saliva and periodontal disease status: modulation during pregnancy and postpartum / Gümüs P. [et all.] // *BMC Infect. Dis*. – 2015. – №15. – P. 261.
311. Preventive Services Task Force: Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography: an update for the U.S. Preventive Services Task Force / L.L. Humphrey [et al.] // *Ann. Intern. Med*. – 2004. – №140. – P. 740-753.
312. Offer of rapid testing and alternative biological samples as practical tools to implement HIV screening programs / Parisi M.R. [et al.] // *New Microbiol*. – 2009. – 32 (4). – P. 391-396.
313. Rao, A.M. CDP-choline: neuroprotection in transient forebrain ischemia of gerbils / A.M. Rao, J.F. Hatcher, R.J. Dempsey // *J. Neurosci. Res*. – 1999. – Vol. 58. – P. 697-705.
314. Reaven, G. Role of insulin resistance in human disease/ G. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P.159-1607.
315. Rudney, J.D. Does variability in salivary protein concentrations influence oral microbial ecology and oral health? / J.D. Rudney // *Crit.Rev. Oral. Biol. Med*. – 1995. – Vol. 6, №4. – P. 343 - 367.
316. Saliva—a diagnostic window to the body, both in health and in disease / Greabu, M. [et all.] // *J. Med. Life*. – 2009. – №2. – P. 124-132.
317. Saliva analysis in the clinical setting: revisiting an underused diagnostic tool / R.M. Nagler [et al.] // *J. Investig. Med*. – 2002. – Vol.50, №3. – P. 214-225.
318. Saliva: physiology and diagnostic potential in health and disease / Farnaud S. J. [et all.] // *ScientificWorldJournal*. – 2010. – №10. – P.434-456.

319. Saliva: reflection of the body / D.P. Lima [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2010. – №14. – P. 184-188.
320. Salivary biomarkers associated with gingivitis and response to therapy / B. Syndergaard [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 8. – P. 295-303.
321. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis / D. Miricescu [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* – 2014. – №72. – P. 42-47.
322. Salivary insulin concentrations in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients and obese non-diabetic subjects: relationship to changes in plasma insulin levels after an oral glucose load / Marchetti P. [et al.] // *Diabetologia.* – 1986. – Vol. 29, № 10. – P. 695-698.
323. Salivary osmolality and hydration status in children with cerebral palsy / M.T. Santos [et al.] // *J. Oral. Pathol. Med.* – 2011. – №40 (7). – P. 582-586.
324. Schulz, C. Reprint of «Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission» / C. Schulz, M. Wilhelm, U. Heudorf, M. Kolossa-Gehring // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2012. – Vol. 215, №2. – P. 150-158.
325. Schwartz, S.S. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis of human whole saliva / S.S. Schwartz, W.X. Zhu, L.M. Sreebny // *Arch. Oral. Biol.* – 1995. – Vol. 40, №10. – P. 949-958.
326. Shabalin, V.N. Character of blood crystallization as an integral index of organism homeostasis / V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina, S.A. Yakovlev // *Phys. Chem. Boil. Med.* – 1995. – Vol. 2, № 1. – P. 6-9.
327. Smith-Hanrahan, C. Salivary kallikrein output during the stress response to surgery/ C. Smith Hanrahan // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* –1997. –Vol. 75 , № 4. –P. 301-304.
328. Stephen, B. Herbal Crystallization Analysis/ B. Stephen. [Электронный ресурс] /Режим доступа (<http://www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics/Tests/hca.html>) (дата обращения 18.05.2015)

329. Strunk, R.S. Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children / R.S. Strunk // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2003. – № 112. – P. 883-892.
330. The human saliva metabolome / Dame Z. [et al.] // *Metabolomics.* – 2015. – 11. – P. 1864-1883.
331. The relationship between secretory immunity, mood and life-events / P. Evans [et al.] // *Br.J.Clin.Psychol.* –1993. – Vol.32 , Pt. 2. – P.227-236.
332. Validation study of fractional exhaled nitric oxide measurements using a handheld monitoring device / M. Gill [et al.] // *J. Asthma.* – 2006. – №43. – P. 731-734.
333. Virkler, K. Analysis of body fluids for forensic purposes: from laboratory testing to non-destructive rapid confirmatory identification at a crime scene / K. Virkler, I.K. Lednev // *Forensic. Sci. Int.* – 2009. – №188 (1-3). – P.1-17.
334. Watz H. Physical activity in patients with COPD / Watz H., Waschki B., Meyer T. et al. // *Eur. Respir.J.* – 2009. – Vol. 33. – P. 262-272.
335. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body mass index-for-age: Methods and Development. – Geneva: World Health Organization, 2006 [Электронный ресурс]. Режим доступа (http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html) (дата обращения 27.11.2014)
336. Wu, A.M. Structure, biosynthesis, and function of salivary mucins / A.M. Wu, G. Csako, A. Herp // *Mol. Cell Biochem.* – 1994. – Vol. 137, N1. – P. 39-55.
337. White, D.A. A comparison of patient acceptance of fingerstick whole blood and oral fluid rapid HIV screening in an emergency department / D.A. White, A.N. Scribner, J.V. Huang // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2009. – №52 (1). – P.75-78.
338. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – 2016. – France, 121 p.
339. World Health Statistics 2015. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS_2015_TOC.pdf

340. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Lanin D.V., Chigvintsev V.M. A mathematical model of the immune and neuroendocrine systems mutual regulation under the technogenic chemical factors impact / N.V. Zaitseva, D.A. Kiryanov, D.V. Lanin, V.M. Chigvintsev // *Comput. Math. Methods Med.* – 2014. – [Электронный ресурс]: Режим доступа (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/492489>) (дата обращения 15.04.2017).
341. Zdzieblo, K. Changes in physical development and health of children and adolescents / K. Zdzieblo, G. Novak-Starz, J. Krawczynska // *Материалы международной конференции «Физиология развития человека», Москва, 2009.* – С. 124-125.
342. Zuckerman-Levin, N. Bone health in eating disorders (Review) / N. Zuckerman-Levin, Z. Hochberg, Y. Latzer // *Obes. Rev.* – 2014. – Vol. 15, №3. P. 215-223.