

Государственная публичная научно-техническая библиотека
Сибирского отделения Российской академии наук
Научный центр клинической и экспериментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

Серия "Экология"
Издается с 1989 г.
Выпуск 68

Ю.П. Гичев

**ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ
ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

Аналитический обзор

Новосибирск, 2003

ББК 51.20 + 51.21

Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека = Environment Pollution and Ecology-related Human Pathology: Аналит. обзор / ГПНТБ СО РАН. – Новосибирск, 2003. – 138 с. – (Сер. Экология. Вып. 68).

ISBN 5-94560-063-6

В данном обзоре обобщены обширные литературные сведения и результаты многолетних исследований автора и его сотрудников, посвященные важнейшему разделу экологической медицины – проблеме вредного влияния загрязнений окружающей среды на здоровье человека. При этом подробно рассмотрены данные, обосновывающие экологическую обусловленность патологии основных органов и систем организма (системы дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени, иммунной и эндокринной систем, кожи, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, психической сферы и др.), а также преждевременного старения (синдрома популяционной прогерии).

Представленные положения иллюстрированы многочисленными графиками, рисунками, таблицами и литературными ссылками, что позволяет использовать данный обзор врачам разных специальностей, специалистам в области гигиены и экологии человека, научным сотрудникам, а также студентам медицинских и биологических учебных заведений.

The analytical review presents vast data available in literature as well as the results of long author's investigations devoted to the one of the most important part of ecological medicine – the problem of environment pollution harmful impact on human health. Detailed data proving environmental determination of main organs pathology (respiratory system, alimentary canal and liver, immune and endocrine systems, skin, cardio-vascular and urinary systems, psychological sphere and others) are given, as well as that which lead to further shortening of the life-span. The analytical results are illustrated by numerous diagrams, figures, tables and references, thus allowing to use these data by physicians of different specialisations, specialists in the field of hygiene and human ecology, research workers and students of medical and biological higher schools.

Ответственный редактор чл.-кор. РАН, проф. А.В. Яблоков

Обзор подготовлен к печати к.п.н. О.Л. Лаврик
М.Б. Зеленской
Т.А. Калужной

ISBN 5-94560-063-6

© Государственная публичная
научно-техническая библиотека
Сибирского отделения
Российской академии наук
(ГПНТБ СО РАН), 2003

ВВЕДЕНИЕ

"Одна из главных задач ВОЗ – убедить национальные и международные руководящие органы, а также широкую общественность в наличии тесной взаимосвязи между здоровьем и экологией".

Г.Х. Брундтланд [1]

В 1804 г. великий французский ученый Жан-Батист Ламарк [2] высказал весьма пессимистическое суждение о том, "... что назначение человека как бы заключается в том, чтобы уничтожить свой род, предварительно сделав Земной шар непригодным для обитания". И только спустя почти 200 лет эта мысль получила официальное научно обоснованное оформление в виде согласованного в международном масштабе документа "Повестка XXI век", принятого и подписанного 182 странами на Конференции ООН по окружающей среде и развитию в 1992 г. в Рио-де-Жанейро и констатирующего, что становится реальной угрозой выживанию человека в случае продолжения экономического развития по прежнему сценарию, т. е. с продолжающимся загрязнением окружающей среды (ОС) и ухудшением, в связи с этим, состояния здоровья как нынешнего, так и будущих поколений людей.

В наиболее общем виде это положение получило развитие в следующих тезисах концепции устойчивого развития, сформулированной на вышеупомянутой конференции: 1) необходимость признания того, что в *центре внимания развития должны быть люди*, которые имеют право на здоровую и плодотворную жизнь в гармонии с природой; 2) *охрана ОС* должна стать неотъемлемым компонентом процесса развития и не должна рассматриваться отдельно от последнего; 3) необходимо в равной мере обеспечивать и процесс развития, и *сохранение ОС* как для нынешнего, так и для будущих поколений; 4) понимание того, что *охрана здоровья неразрывно связана с достижением целей устойчивого развития*; 5) *загрязнение ОС в городских районах обуславливает чрезмерную заболеваемость и смертность*; 6) важнейшей задачей здравоохранения в наше время является *оценка рисков для здоровья, связанных с загрязнением и вредным воздействием ОС*; 7) рассмотрению подлежат демографические тенденции при анализе проблем изменения ОС и степени угрозы населению, проживающему в экологически уязвимых районах [3].

В настоящее время такой взгляд на взаимосвязь "экология-здоровье" достаточно согласован и принят в международной литературе, где динамика изменения состояния здоровья и особенности патологии человека рассцениваются как функциональный элемент единой антропоэкологической системы [4, 5]. Как справедливо отмечала Е.Л. Райх, "... оценка воздействия измененной окружающей среды на

человека – это главный базисный принцип экологической экспертизы и прогноза последствий различных преобразований в природе" [6].

В течение последних 10 лет проблема патогенетической взаимосвязи "экология-здоровье" много раз подвергалась всестороннему и комплексному обсуждению в разных странах мира на международных конференциях и симпозиумах, проводящихся под эгидой специальной комиссии "Окружающая среда – здоровье – развитие" Международного географического союза, в том числе в Новосибирске при участии кафедры ЮНЕСКО Новосибирского государственного университета и Сибирского отделения Российской академии наук [7]. В 1996 г. в Китае состоялась представительная международная конференция "Окружающая среда – здоровье – долголетие", на которой эта тема весьма детально была рассмотрена в следующих аспектах: новые методические подходы в геомедицине; фундаментальные проблемы медицинской географии и здоровья окружающей среды; социально-экономическое развитие, здоровье и долголетие; региональные особенности распространения болезней человека; взаимосвязь основных факторов окружающей среды и долголетия; влияние загрязнения окружающей среды на здоровье и долголетие; значение экологического мониторинга и геоинформационных систем и т. д. [8]. На крупном международном симпозиуме, проведенном под эгидой министров экологии и иностранных дел северных стран в Норвегии, были обсуждены результаты длительного комплексного изучения загрязнения ОС Арктического региона, механизмы накопления и передачи токсических веществ по пищевым цепям и последствия их вредного влияния на здоровье человека [9].

Следует заметить, что круг вопросов, возникающих при разработке проблемы "экология – здоровье", нашёл отражение и развитие также в ряде отечественных конференций и монографий по экологической медицине и экологии человека [10 – 18].

Во всех указанных источниках обсуждается проблема вредного влияния загрязнений ОС на здоровье человека. Тем не менее следует признать, что эта важная для России проблема встречает до сих пор противоречивое толкование и недостаточно серьёзную оценку.

Между тем масштабы промышленных загрязнений во многих регионах страны достигли столь высокой выраженности, что зачастую превышают степень неблагоприятного воздействия на организм человека тех природных факторов, изучение которых являлось основным предметом классической медицинской географии и географической патологии. Причём концентрации вредных химических веществ и тяжёлых металлов во многих антропогенных очагах оказываются не только сопоставимыми, но и нередко превышают таковые в естественных геохимических провинциях. И тем более парадоксально, что проблема роли и вклада давно сформировавшихся очагов экологического напряжения в развитие и особенности патологии населения [13] находит в официальной медицинской литературе несопоставимо меньшее освещение, чем проблема естественно-природных очагов геохимической патологии.

Как показали многочисленные исследования, проводившиеся в различных регионах страны, выявляется достаточно убедительная связь между показателями загрязнения ОС и увеличением частоты болезней системы органов дыхания, пищеварения, кожи, эндокринных заболеваний, аллергических процессов и иммунодефицитных состояний; возрастанием числа осложнений беременности, спонтанных выкидышей, врожденной патологии, перинатальной и детской смертности, смертности от болезней крови, печени, онкологических заболеваний и т. д. [10, 12, 14,

16, 19 – 23 и др.]. При этом содержание в организме человека таких опасных для здоровья загрязнителей, как тяжёлые металлы, пестициды, диоксины, полихлорбифенилы и др., нередко превышает допустимые концентрации в десятки и более раз [9, 18, 24 – 26].

Это лишь отдельные примеры, касающиеся обсуждаемой проблемы взаимосвязи между загрязнением ОС и загрязнением внутренней среды. Причём, что важно подчеркнуть, это оказывает неблагоприятное воздействие не только на людей, работающих на вредных предприятиях, но и на различные группы населения промышленных городов, что проявляется в изменении характера течения и симптоматики многих патологических процессов и их осложнений.

Последнее обстоятельство до сих пор недостаточно учитывается в медицине. Пониманию идеи ведущего вклада антропогенных экологических факторов в нарушение здоровья способствует то, что материалы комплексных медико-экологических исследований и антропоэкологических экспертиз мало востребованы и недостаточно осмысливаются и учитываются врачами.

Вследствие сказанного при обсуждении и разработке перспектив и планов экономического развития регионов страны и прогнозировании трудовых ресурсов по-прежнему недостаточное внимание уделяется учёту последствий неблагоприятного влияния ОС на здоровье населения. Причем экологическая составляющая, несмотря на ее несомненную в ряде случаев очевидность, как и прежде выпадает из поля зрения медицинской статистики заболеваемости и состояния здоровья населения.

В общетеоретическом смысле этому мешают *известные противоречия между большой дифференциацией медицинских дисциплин и интегративными тенденциями, свойственными экологии человека*. Особенно резко это проявляется в рассмотрении проблем экологии и вредных последствий взаимосвязи "окружающая среда – здоровье".

Можно к этому добавить еще одно важное обстоятельство, которое состоит в том, что выведение медицинских факультетов из состава российских университетов, совершившееся повсеместно после 20-х гг., *способствовало разобщению медицины с комплексом фундаментальных наук о природе*, а значит, утрате ею широких мировоззренческих взглядов и обобщений. Как писал И. В. Давыдовский, "... глубокое изучение проблемы этиологии уводит нас за пределы медицины" [29].

Между тем сугубо экологические взгляды и подходы в биологии и медицине зародились в университетах России даже раньше возникновения самого термина и понятия "экология". Так, уже в 30 – 40-е гг. XIX в. идеи о единстве организма и среды развивали К.Ф. Рулье в области биологии, А.И. Полунин в области медицины, а далее, в 60-е гг. XIX в., по существу экологические представления получили развитие в трудах И.М. Сеченова, С.П. Боткина и А.А. Остроумова. Таким образом, характерной чертой мировоззрения отечественных ученых и выдающихся клиницистов всегда была потребность связывать патологию человека с физиологией и биологией в экологическом контексте.

Хорошо иллюстрирует экологическое мировоззрение и широту свойственных университетскому профессору того времени взглядов на проблему предупреждения болезней суждение крупного патолога Конгейма [30], который писал, "... что пределы этиологии почти безграничны, и что она неизбежно приходит в соприкосновение с разнороднейшими науками. С космической физикой, метеорологией, равно как и с социальными науками, с химией, так же, как и с ботаникой и зоологией".

Всё сказанное диктует необходимость более широкой популяризации проблем взаимосвязи "экология – здоровье", в частности, патогенетической роли и меры вклада вредных факторов ОС в возникновение, хронизацию и распространение основных заболеваний человека [27, 28].

Тем не менее в настоящее время мы являемся свидетелями продолжающегося процесса экологизации наук о человеке и практически всех медицинских дисциплин, все большего признания экологических закономерностей формирования и нарушения здоровья. Оправдалась пророческая мысль И.В. Давыдовского [31], высказанная им более 40 лет назад: *"патология ... – это область антропологии, устремлённая на человека со всеми его экологическими и социальными ансамблями"*. Исходя из этого положения, он еще ранее утверждал, что рост хронических заболеваний человека есть форма приспособления организма к неблагоприятным факторам окружающей среды на популяционном уровне.

В этой связи необходимо критически оценивать использование и трактовку получившей очень широкое хождение формулы соотношения долевого вклада в нарушение здоровья таких обобщённых факторов, как генетика (около 20%), экология (около 20%), образ жизни (более 50%) и система здравоохранения (менее 10%). Дело в том, что на основании данного соотношения у нас часто делаются ошибочные выводы об относительно небольшой мере экологически неблагоприятных влияний на здоровье населения. Это стало следствием формального переноса названной формулы из англоязычной литературы без адаптации ее к совершенно иной экологической ситуации, которую мы имеем в России.

Действительно, в США, Японии и развитых странах Запада данная формула, предложенная в свое время USA Health Department, относительно верно отражает соотношение основных факторов, определяющих уровень здоровья населения, поскольку там за последние десятилетия значительно лучше решались острые проблемы загрязнения ОС и здравоохранения, поэтому вклад последних в формирование статуса здоровья населения стал относительно меньшим.

Однако в России, где экологический кризис, напротив, прогрессирует, а отставание в области лечебной и профилактической медицины стало вопиющим фактом, соотношение долевого вклада отмеченных факторов в состояние здоровья будет выглядеть совершенно иначе. Ухудшение здоровья населения России в основном связано с длительно существовавшим и прогрессирующим экологическим неблагополучием и нищенским уровнем финансового и материального обеспечения лечебных и профилактических учреждений, который составляет в настоящее время менее 1 млрд дол. в год. Для сравнения укажем, что бюджетные отчисления в США на здравоохранение и охрану ОС в последние годы составляли вместе несколько сотен млрд дол. и только на выполнение законов о чистом воздухе там ежегодно тратится около 90 млрд дол. [32].

К тому же содержательное значение такого понятия, как "образ жизни", и возможность его государственного обеспечения в условиях нашей страны имеют также существенные отличия по сравнению с вышеуказанными странами. Это важно подчеркнуть, поскольку у нас принято считать, что основной вклад в ухудшение здоровья вносит несоблюдение индивидуумом здорового образа жизни. Тем самым мы негласно констатируем, что основная вина за неблагоприятные изменения состояния здоровья более чем на 50% ложится на самого человека.

Но между тем понятие "образ жизни" включает в себя не только и не столько так называемые вредные привычки индивидуума, но и то, каким воздухом в силу

объективных причин мы вынуждены постоянно дышать и в быту, и на отдыхе, и на производстве; какого качества воду мы ежедневно потребляем; насколько загрязнены токсическими веществами продукты питания, выращиваемые на загрязнённых почвах; наконец, насколько доступны человеку для регулярного использования места и методы оздоровления и рекреации, а также экологически чистые зоны для отдыха, профилактики здоровья и реабилитационных мероприятий.

Чтобы проиллюстрировать последнее положение, достаточно заметить, что в результате широкомасштабного загрязнения ОС и длительного накопления токсических веществ в атмосферном воздухе, водах и почвах количество территорий страны, соответствующих требованиям относительно приемлемой экологической чистоты, постоянно сокращалось и достигло к настоящему времени критически малых величин [33].

Кроме того, после распада СССР и вследствие известных осложнений межреспубликанских взаимоотношений резко ограничилось возможности жителей России пользоваться традиционными и обустроенными санаторно-курортными и туристическими базами Кавказа и Закавказья, Украины, Молдовы, Прибалтики и Средней Азии. По нашим подсчётам, почти 65% санаторно-курортных учреждений бывшего СССР оказались в настоящее время за пределами государственных границ России, а свыше 7% – в зонах серьёзных межнациональных конфликтов и даже периодически возникающих локальных боевых действий [13].

Отсюда следует, что многие из слагаемых, которые определяют сам образ жизни, имеют экологически обусловленные ограничения, что резко сокращает реальные возможности человека придерживаться необходимых рекомендаций здорового образа жизни в полном объеме.

Иными словами, соблюдение требований здорового образа жизни – это не только личное дело каждого человека, но и обязанность государства обеспечить и гарантировать те безопасные экологические условия и доступные каждому возможности, из которых в конечном итоге складывается действительно здоровый образ жизни.

Учитывая сказанное, а также принимая во внимание данные о том, что более половины территории России характеризуется экологически неблагоприятными для здоровой жизни условиями (около 60% источников питьевого водоснабжения не соответствуют нормативным требованиям, более 20% почв не отвечают гигиеническим нормативам по бактериологическим показателям и содержанию токсических веществ и более 60 – 70% населения постоянно проживает на экологически пораженных территориях с неблагоприятной санитарно-гигиенической обстановкой [22, 23, 34 – 36]), следует признать более справедливыми расчеты, которые определяют долевым вкладом экологического компонента в ухудшение здоровья и развитие основных патологий в пределах 40 – 60% и выше [13, 37 – 39]. Не случайно, что последствия вредного влияния на здоровье человека промышленных загрязнений давно получили отражение в мировой экологической и научно-медицинской литературе в виде таких характерных терминов и понятий, как *"индикаторная патология"*, *"экологически обусловленная патология"*, *"экологически зависимая патология"*, *"экотоксикология"*, *"экогенетика"* и т. д. Все больше накапливается доказательств вклада загрязнений ОС в ускорение старения населения и сокращение продолжительности жизни [40 – 44]. Однако, как показали результаты наукометрического анализа исследований, проведенных по этой проблеме, за последние 10 лет в нашей стране только 6,5% диссертаций непосредственно затрагивают проблему взаимосвязи *"экология – здоровье"* [45].

Таким образом, основная цель настоящего обзора состоит в том, чтобы привлечь серьёзное внимание широкой общественности, врачей, экологов, юристов, работников промышленных предприятий, государственных и управленческих учреждений и преподавателей учебных заведений к этой важной проблеме, связанной с ростом экологически обусловленной патологии.

Значимость рассматриваемой проблемы подчеркивается также тем фактом, что продолжающееся ухудшение количества и качества здоровья населения страны уже привело к тому, что состояние здоровья как трудно восполнимый ресурс превратилось в лимитирующий фактор социально-экономического развития [46].

Все это настоятельно требует внедрения в терминологию долговременной стратегии развития экономики таких ключевых понятий, как "человеческое измерение" разрабатываемых программ развития, оценка "человеческого потенциала" и "человеческих ресурсов" наряду с оценкой других традиционно измеряемых природных ресурсов государства. Настало время понять, что "... люди – это главный ресурс, необходимый людям, который может организовывать и все другие ресурсы" [47].

Все сказанное и определило содержание и структуру обзора, который содержит обобщение и анализ обширных данных литературы и результатов многолетних исследований автора, свидетельствующих об экологической обусловленности основных форм патологии и развития преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России.

Глава 1. КРАТКАЯ СПРАВКА ОБ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РОССИИ

*"... Человеческая жизнь может быть со-
хранена только при определённых физико-
химических параметрах биосферы".*

Н.М. Мамедов [48]

Аналогично положению дел, сложившемуся в медицинской статистике, статистические сведения об экологической ситуации в стране также оказались рассредоточены в сводках и отчетах нескольких десятков зачастую независимых друг от друга ведомств и учреждений, включая относительно закрытые и секретные службы, что, несомненно, затрудняет целостную и достоверную оценку состояния ОС как на федеральном, так и на региональном уровнях.

Причем, чем более разобщенными и неполными представляются эти данные, тем в большей мере они противоречат интегральным оценкам современных масштабов вредного влияния токсических выбросов и отходов промышленного производства на состояние ОС. Приходится констатировать, что во многих регионах страны накопление токсических веществ в основных компонентах биосферы достигает таких высоких значений, при которых развиваются уже труднообратимые нарушения здоровья окружающей среды. По существу речь уже идет о формировании на территории России одного из наиболее выраженных *очагов латентной хронической биогеопланетарной патологии* [38].

Достаточно привести выборочные картографические данные из государственных докладов последнего десятилетия о сложившейся в стране экологической ситуации, чтобы получить ясное представление об опасных уровнях загрязнения основных сред жизнеобитания населения крупных регионов. Это относится к загрязнению атмосферного воздуха (рис. 1), систем водоснабжения (рис. 2), почвенного покрова (рис. 3); санитарному состоянию питьевой воды в водопроводах (рис. 4), интегральному показателю интенсивности антропогенного давления на ОС (рис. 5) и, наконец, локализации наиболее значительных экологических нарушений и природных явлений (рис. 6).

Необходимо заметить, что с начала 90-х гг., несмотря на заметное снижение объемов производства в России, экологическая ситуация в целом ухудшилась [35, 49], в том числе в отношении состояния атмосферного воздуха и поверхностных вод, а выбросы NO_2 и CO_2 даже увеличились на 12 – 17% [50 – 52]. Если в некоторых регионах и имеет место некоторое снижение постоянных выбросов и сбросов, то оно компенсируется увеличением залповых и аварийных [53].

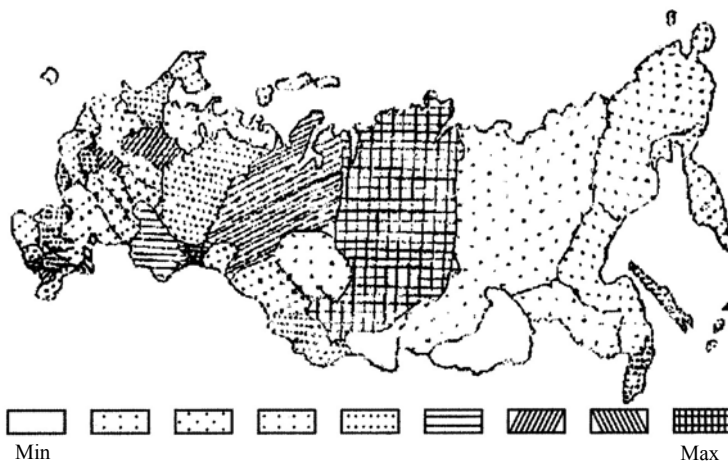


Рис. 1. Интегральный индекс загрязнения атмосферного воздуха в России [22]

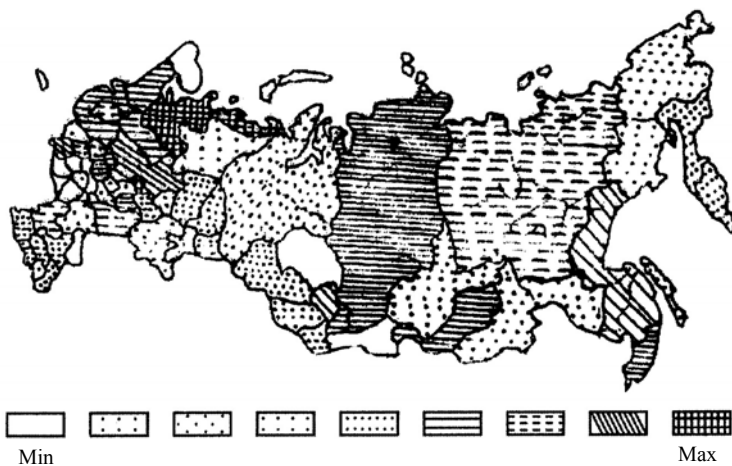


Рис. 2. Загрязнение систем водоснабжения [22]

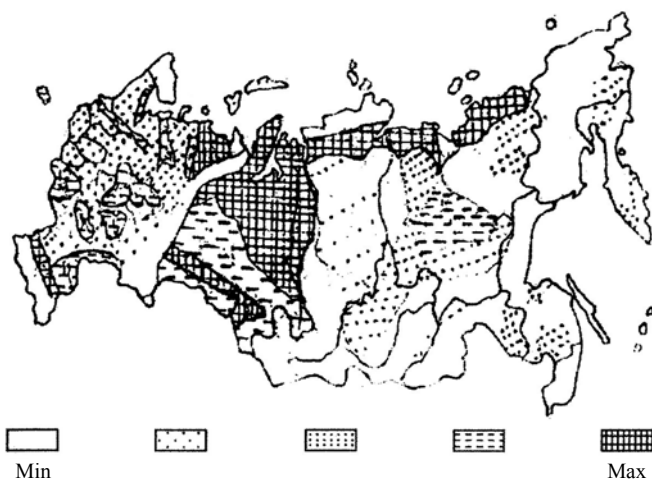


Рис. 3. Накопление загрязнений в почвах [22]

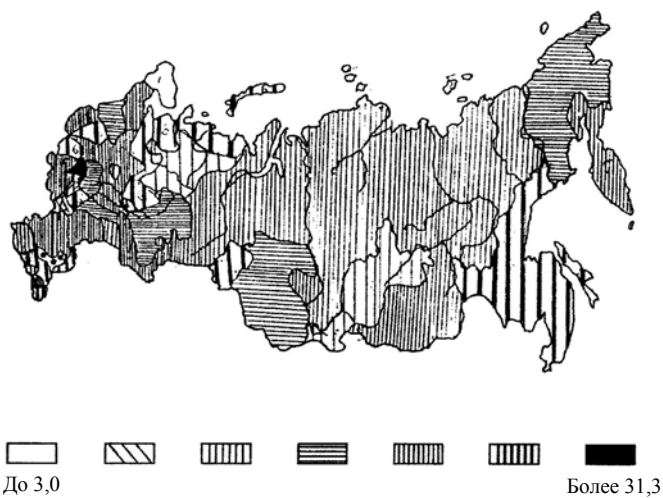


Рис. 4. Удельный вес проб воды, не отвечающих санитарным требованиям по бактериологическим показателям в водопроводе [22]

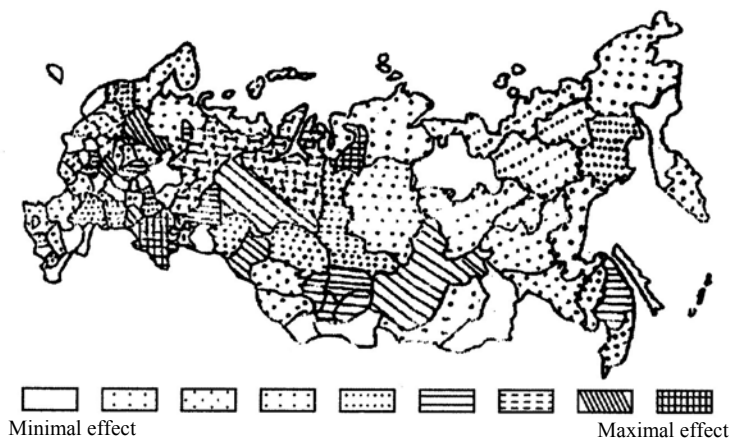


Рис. 5. Интегральный показатель интенсивности антропогенного воздействия на окружающую среду [22]



Рис. 6. Общая экологическая ситуация на территории РФ (по Б.И. Кочурову)

При этом около 300 ареалов территории страны характеризуются сложной экологической обстановкой [34] и почти в 200 городах, где проживает 64,5 млн человек, средняя концентрация загрязняющих веществ по-прежнему превышает предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных химических веществ и пыли [49].

В целом доля населения, постоянно проживающего на экологически нарушенных территориях, достигает угрожающе высоких цифр, превышающих 70% (табл. 1). Из этого числа около 20% постоянно живут в критически загрязнённых зонах [54] и только 15% городских жителей находятся на территориях, которые характеризуются уровнями загрязняющих выбросов, не превышающими гигиенические нормативы [22].

Интегральная, комплексная оценка экологической ситуации в России с помощью картографии показала, что более 40% территории страны относится к очень высоким, высоким и средним рангам экологической напряжённости. Причём по наиболее высоким рангам можно оценить следующие промышленные регионы, где проживают значительные контингенты населения: Западно-Кольский, Центрально-Европейский, Поволжский, Прикаспийский, Уральский, север Красноярского края, Предаянский, Кузбасский, Южно-Байкальский, Амуро-Уссурийский и т. д. [52].

Не обсуждая в деталях характеристику валовых выбросов наиболее вредных для здоровья веществ, что более подробно сделано в ряде специальных изданий [20, 21, 57, 59 и др.], отметим только их количество в пересчёте на 1000 человек, которое в среднем для России составляет около 1 т в сутки, для Сибири в целом – 3,7, а для одного из наиболее загрязнённых городов – Новокузнецка – 11 т в сутки.

При этом в стране в настоящее время насчитывается около 100 тыс. опасных производств, в относительной близости от которых проживают 54 млн человек. [53], что составляет почти третья часть населения России. При этом продолжает

Таблица 1

Территории России, поражённые загрязнениями, и доля населения, проживающего на них [36]

Наименование регионов	Размеры территорий			Доля проживающего населения, %
	Общая площадь, тыс. км ²	Экологически поражённые площади		
		тыс. км ²	%	
Европейская часть:				
- Северная	1663	56	3,4	79
- Центральная	916	157	17,1	75
- Южная	891	96	10,8	65
Урал	824	138	16,7	75
Западная Сибирь	2427	114	4,7	73
Восточная Сибирь	4123	132	3,2	73
Дальний Восток	6216	50	0,8	77
Россия в целом	17060	742	43	74

увеличиваться доля природоёмких и энергоёмких сырьевых предприятий, количество которых только за период 1990 – 1995 гг. увеличилось в 2 раза, а общая энергоёмкость внутреннего валового продукта (ВВП) – на 50%. Причём на этом, и без того крайне неблагоприятном, экологическом фоне продолжает возрастать ввоз на территорию России различных опасных отходов, а число техногенных катастроф за пять лет с 1991 г. увеличилось в 5,7 раза [53]. Только на протяжении одного 1999 г. на территории страны были зарегистрированы 21423 чрезвычайные ситуации, из числа которых 72% произошли по техногенным причинам. Отмеченная неблагоприятная картина усугубляется также тем, что износ основных фондов в промышленности, по данным Счетной палаты РФ, в среднем составляет 52,4% [61].

Помимо сказанного, *неблагоприятный прогноз в отношении экологической обстановки в стране* подтверждается еще рядом важных обстоятельств: 1) продолжающаяся амортизация изношенного оборудования и механизмов; 2) эксплуатация несовершенных очистных сооружений; 3) отставание планов реконструкции наиболее устаревших предприятий и ввода новых промышленных технологий; 4) преобладание материалоёмких и энергозатратных производств; 5) длительное, в течение десятилетий, накопление в основных жизнеобеспечивающих средах биосферы высоких концентраций токсических веществ с большими периодами полураспада, что создаёт крайне неблагоприятный фон для жизнедеятельности человека; 6) рост числа малых, в том числе "теневых", производств, трудно поддающихся санитарному контролю; 7) резкое увеличение количества автомобилей с изношенными двигателями, работающими на экологически вредном бензине; 8) возрастание объёмов переработанных производственных и бытовых отходов; 9) очень низкие показатели озеленения городов и промышленных объектов [43, 53].

В этой связи необходимо кратко остановиться еще на одной важной экологической проблеме, практически не разработанной в медико-экологической литературе. Речь идет об *очагах антропоэкологической или социально-экологической напряженности* [13, 62], которые сформировались вокруг наиболее загрязнённых промышленных центров. В структурном отношении в указанных очагах можно выделить относительно компактный эпицентр, в пределах которого расположены основные источники постоянного загрязнения. А далее вокруг эпицентра, характеризующегося наиболее высокими уровнями выбросов вредных веществ, – две зоны, одна из которых, в зависимости от ветрового режима, характера выбросов и их рассеивания, примыкает к эпицентру и переходит во вторую, которая может распространяться на десятки километров от эпицентра и санитарно-защитной зоны (рис. 7).

Убедительной иллюстрацией к рассмотренной схеме являются приведенные ниже фактические данные распространённости загрязнителей вокруг крупного промышленного центра, которые подтверждают возможность переноса вредных газообразных веществ и тяжёлых металлов (табл. 2, 3) на десятки километров от эпицентра загрязнения, причем в концентрациях, неблагоприятных для здоровья населения.

Необходимо заметить, что в большинстве российских городов значительная часть населения постоянно проживает в пределах влияния выбросов второй зоны очагов антропоэкологического напряжения. Поэтому картографическое и медико-экологическое описание потенциально опасных для здоровья населения очагов является одной из основных задач экологической медицины [13, 16, 62].

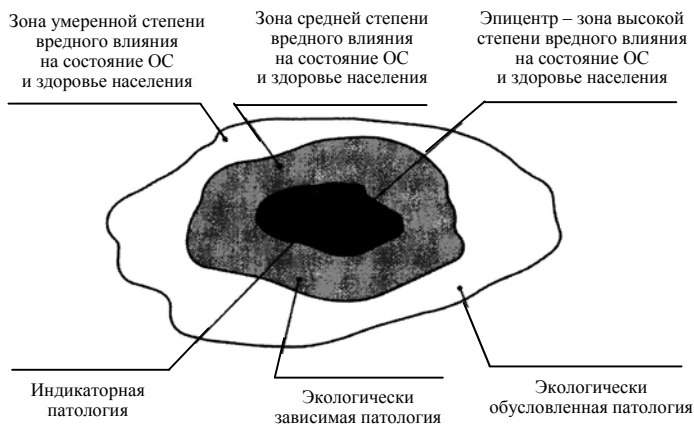


Рис. 7. Структура очага антропоэкологического напряжения [13]

Таблица 2

Кратность превышения ПДК основных загрязнений атмосферного воздуха различных районов г. Норильска за 3 года [55]

Вещество	Район А 3,5 км от медного и 5,3 км от никелевого заводов	Район В 1,6 км от медного и 5,3 км от никелевого заводов	Район С 25 км от обоих заводов
SO ₂	12	6	4
CO	2,9	2,6	2,3
H ₂ SO ₄	3,3	2,1	На уровне ПДК
Ni	2,3	0,5	То же
Cu	1,7	0,35	– " –
Co	1,6	0,4	– " –

Достаточно проанализировать результаты простого схематического картирования распространенности загрязнения тяжелыми металлами почвенного покрова и мхов в Норильском индустриальном районе (рис. 8, 9, 10), чтобы подтвердить, что в зоны высокой и средней степени загрязненности попадают основные жилые районы города и даже территории, предназначенные для дачного строительства и отдыха горожан, так как даже на расстоянии более 20 – 30 км от эпицентра загрязнения регистрируются повышенные концентрации опасных для здоровья токсикантов.

Таблица 3

Содержание тяжёлых металлов в снеговом покрове на территории
Норильского импактного района [56]

Расстояние к северо-востоку от Норильского медепла- вильного завода, км	Химические элементы, мкг/л							
	Pb	Cd	Си	Ni	Zn	Cr	Mn	Fe
1	43,9	1,43	5700	1900	97	76	251	47500
2	81,7	2,25	7400	3800	200	345	1430	193600
3	52,4	1,80	2700	1820	95	208	726	95100
4	25,4	0,50	2300	1000	31	37	88	18400
10	15,2	0,39	250	230	13	6	9	2500
16	9,1	0,2	95	45	8	4	4	1070

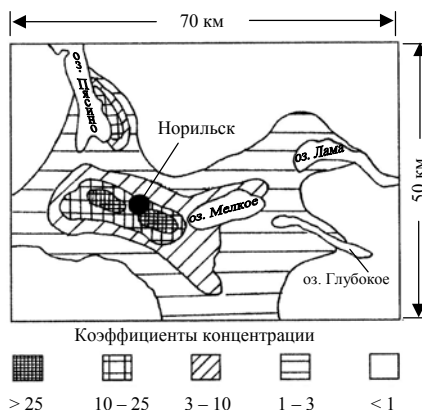


Рис. 8. Загрязнение почв Норильского промышленного района никелем [60]

Рассмотренные данные в принципе перекликаются с предложением А.П. Авцына дифференцировать вредные последствия контакта человека с антропогенным загрязнением ОС тяжёлыми металлами [63]. При этом он выделял "токсикопатии" (вследствие непосредственного контакта человека с тяжёлыми металлами в процессе производственной деятельности), "соседские" проявления патологии (у жителей селитебных зон, расположенных рядом с промышленным предприятием) и "трансгрессивные" поражения (на территориях, находящихся на значительном расстоянии от источника загрязнения).

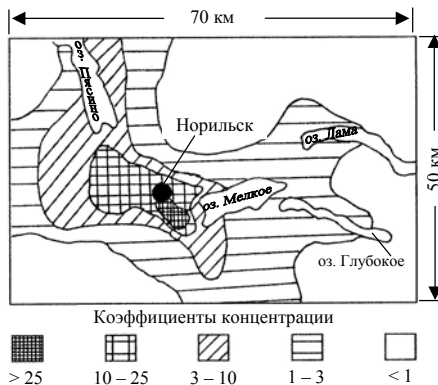


Рис. 9. Загрязнение почв Норильского промышленного района медью [60]

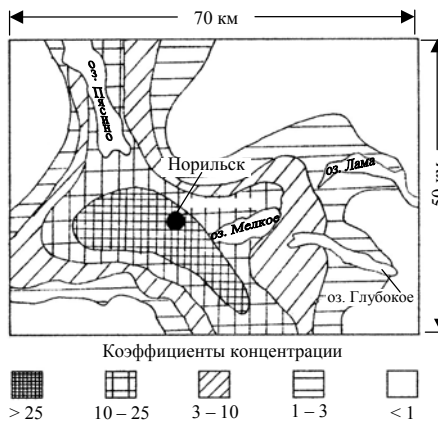


Рис. 10. Экологическое зонирование Норильского промышленного района с использованием коэффициента накопления меди и никеля во мхах [60]

Иначе говоря, в большом числе промышленных городов и центров мы имеем дело с реально существующими *антропогенными очагами латентной экологически обусловленной патологии человека*, которые вносят свою специфику в особенности формирования здоровья населения многих регионов страны, что до настоящего времени недостаточно учитывается в социально-гигиенических и клинических исследованиях и медицинской статистике заболеваемости [21, 62].

В данном контексте мы сталкиваемся и с другим важным противоречием, которое состоит в том, что анализ уровней заболеваемости и смертности населения мы по-прежнему рассматриваем в рамках дискретированных административно-территориальных единиц деления регионов страны, что априори дает неверное представление о причинно-следственных взаимосвязях между состоянием здоровья и экологической ситуацией [43, 64]. Более того, даже сравнительный анализ особенностей экологических ситуаций мы продолжаем привязывать к границам административного деления и подчинённости территорий (рис. 1 – 5), а не к природно-ландшафтным, экосистемным единицам, забывая о важном принципе экологии, который гласит, что *экологические загрязнения и воздействия не знают искусственных границ*.

Сказанное в еще большей степени закрепляет существующий разрыв между экологией и медициной, преодолению которого должна помочь разработка методологических и методических основ патогенетического влияния упомянутых выше очагов антропоэкологической напряженности на развитие экологически обусловленной патологии человека.

В этой связи необходимо рассмотреть еще одно весьма важное, но недостаточно принимаемое во внимание обстоятельство. Дело в том, что опасные для здоровья промышленные загрязнения стали накапливаться в ОС с наибольшей интенсивностью и в угрожающе высоких концентрациях на протяжении исторически чрезвычайно короткого срока, укладываемого всего лишь в 60 – 90 лет. Указанный интервал времени в сравнении с длительностью существования биосферы, равной 4 – 4,5 млрд лет, составляет, условно говоря, лишь ничтожную долю секунды. В результате возникло резкое несоответствие между сложившимися природными ритмами рекреационно-восстановительной деятельности экосистем, с одной стороны, и необычно высокими темпами антропогенного загрязнения ОС – с другой, что привело к глобальному десинхронозу этих процессов.

Действительно, за последние 100 лет человечество увеличило промышленное производство почти в 100 раз [65], а энергопотребление – почти в 1000 раз [66]. При этом в столь относительно короткий промежуток времени в биосферу было внесено громадное число химических веществ, большинство из которых не встречалось ранее в экосистемах и в силу этого либо крайне медленно окисляется и метаболизируется, либо недоступно деятельности редуцентов. При этом около 4 млн из них признаны потенциально опасными для ОС [67], особенно вследствие их длительного потенцирования в объектах ОС, а свыше 180000 – обладают выраженным токсическим и мутагенным эффектами, чему посвящено уже более 60000 научных публикаций [68].

С другой стороны, столь краткие сроки, в течение которых произошло интенсивное загрязнение ОС, пришлись на период жизни лишь нескольких поколений людей, что относительно 3 – 3,5 млн лет, прошедших со времени появления древнего человека, составляет только краткий миг. Следовательно, и в данном случае мы имеем дело с фундаментальной проблемой десинхроноза между темпами антропогенных преобразований и загрязнения ОС и ограниченными возможностями адаптационных механизмов человеческого организма и их неготовностью к столь быстрым изменениям.

Для иллюстрации этого положения достаточно сослаться на график, который демонстрирует почти стократный рост производства вредных химических веществ на протяжении всего лишь 20 лет (рис. 11). Данная картина на фоне почти экспонен-



Рис. 11. Темпы развития химической промышленности на примере Западной Европы [69]

циального роста производства и использования пестицидов, масштабного загрязнения ОС чрезвычайно токсичными диоксинами и тяжёлыми металлами с большими периодами полураспада [18, 25, 61] представляется еще более тревожной.

В условиях столь быстрого загрязнения ОС организм человека, с одной стороны, являясь субъектом происходящих в природе преобразований, а с другой – представителем животного мира биосферы, тесно связанным с ней посредством обменно-трофических и рекреационных связей, сам подвергается воздействиям вредных факторов ОС и вынужден постоянно мобилизовывать свои компенсаторно-приспособительные механизмы, резервы которых со временем могут истощаться. В итоге интенсивное и хроническое воздействие экологически неблагоприятных факторов ОС сопровождается перенапряжением и нарушением адаптационных возможностей организма, что предрасполагает к срыву адаптации, развитию предболезненных состояний и хронизации основных патологических процессов, которые, вследствие этого, по существу являются экологически обусловленными (рис. 12). Иначе говоря, *давление ОС на человека сегодня явно превышает его адаптивные возможности* [70].

Таким образом, здоровье и оптимальное функционирование биосферы и человеческого организма в конечном итоге определяются и лимитируются параметрами ёмкости рекреационно-метаболического потенциала экосистем – в случае биосферы и регенераторно-восстановительного потенциала и адаптивных физиологических резервов – в случае организма. Указанные лимитирующие факторы, в свою очередь, определяют надёжность и "пределы выносливости" и биосферы в целом, и организма человека в условиях *неадекватно быстро развившегося экологического*

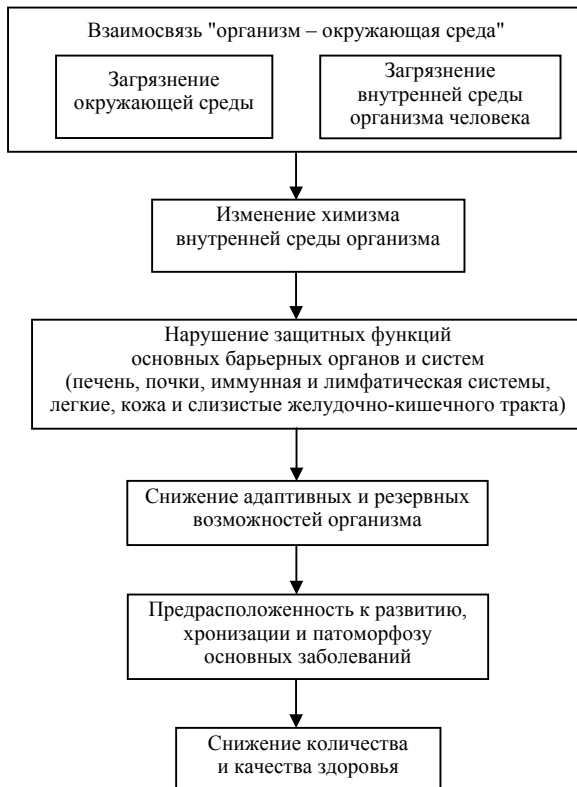


Рис. 12. Схема последствий загрязнения внутренней среды организма человека [43]

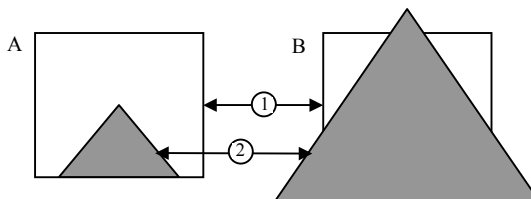


Рис. 13. Схема вариантов соотношения рекреационно-метаболического потенциала биосферы (1) и степени антропогенной нагрузки (2)

Примечание: А и В – см. пояснения в тексте.

кризиса, опережающего биологически сложившиеся темпы и возможности приспособительной деятельности природных систем и организма человека, что соответствует принципам сформулированного Shelford "закона выносливости" [71].

Хорошо иллюстрирует сказанное схема, приведенная на рис. 13, где в первом благоприятном варианте (А) условно изображено оптимальное соотношение рекреационно-метаболического потенциала биосферы и степени антропогенной нагрузки, а во втором (В) – нарушение этого соотношения и выход за "пределы выносливости" экосистемы. На этом фоне *продолжающееся ухудшение состояния ОС может изменить саму способность Земли поддерживать жизнь* [72].

Рассмотренные выше положения представляют собой фундаментальные механизмы нарушения сбалансированности взаимодействий "организм – окружающая среда", которые, в свою очередь, предрасполагают к развитию экологически обусловленной латентной патологии современного человека.

Глава 2. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ОСНОВНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

"Важнейшее звено процесса денатурализации среды есть введение в биосферу физических и химических агентов, проникающих в клетки организма человека ... Это угрожает разрушением самих биологических основ человека".

Н.П. Дубинин [73]

2.1. Исторические аспекты экологической патологии человека

Как следует из эволюционно-экологических представлений Ф. Бернета [74], на ранней стадии развития человечества, начиная с плейстоцена и до 10-го тысячелетия до н. э., вообще не было инфекционных болезней, обусловленных микроорганизмами, специфически адаптированными к человеческому роду. Только при переходе человека от кочевого образа жизни к оседлому формируются такие экологические условия, которые благоприятствуют передаче возбудителей болезней от одних видов к другим при случайных инфекциях и постепенному развитию специфических для человеческого организма заболеваний.

В эпоху становления классового общества получают широкое распространение такие вирусные болезни, которые поражают только человека: корь, оспа, грипп [75]. Так, оспа, которая в эпоху варварства проявлялась в виде инфекций больших стад животных, к периоду образования античных государств широко распространилась среди людей. Данный пример хорошо иллюстрирует, как болезнь из сугубо зоонозной превращается в антропонозную.

Аналогичным образом в связи с изменением характера экологических условий и связей широко распространился во время многочисленных войн в древнегреческих городах сыпной тиф, появившийся в эпоху варварства.

Что касается кори, коклюша и ветряной оспы, то они относятся к более молодым болезням человека, появившимся в средние века в крупных городах в относительно развитом обществе. Грипп возник несколько позже и значительное распространение получил в XVI в. К этому же времени можно отнести и появление дифтерии [75].

Однако в дальнейшем, и особенно на протяжении второй половины XX в., спектр патологии человека, в том числе инфекционной, значительно изменился за

счет преобладания болезней, не имевших ранее большого распространения: общих и очаговых стафилококковых инфекций, бронхопневмоний, ангинов, аденовирусных инфекций, кандидозов и т. д. [76].

Конец XX в. неожиданно ознаменовался появлением ряда новых вирусных заболеваний, включая СПИД [77], и различных токсических поражений организма, включая недавно легализованные диагнозы множественной химической чувствительности, хронической усталости и др. [78]. При этом патогенетическая роль экологических загрязнений в развитии указанных патологических процессов признается в современной научной литературе как очевидный факт. Для этого достаточно сослаться на обоснование В.И. Покровским и Б.Л. Черкасским [79] нового понятия "современная эволюция эпидемического процесса", которое связано именно с глобальными экологическими нарушениями, и гипотезу J. Gutman [78, 80] о том, что скрытые (латентные) проявления химических поражений среди населения могут часто имитировать клинику ряда воспалительных заболеваний, вирусных инфекций, иммунопатологических процессов, хронических заболеваний соединительной ткани, включая ревматоидный артрит и др.

Характерно, что в последнее время, наряду с изменением структуры заболеваемости, многие болезни во всех возрастных группах, начиная от периода новорожденности и кончая сениумом, стали отличаться затяжным и хроническим течением, протекать в нетипичных формах и проявлениях [76], что позволило обосновать выделение особого раздела современной медицины, получившего название "терапевтический патоморфоз", который в значительной степени определяется влиянием экологических факторов [82, 83].

Резюмируя данные медицинской статистики развитых стран, СССР и России за последние десятилетия, можно констатировать, что в связи с ростом воздействия вредных факторов промышленного производства и загрязнений ОС прямо или опосредованно возрастает частота многих хронических патологических процессов: заболеваний органов дыхания, печени, почек, хронических отравлений, аллергических процессов, злокачественных опухолей и болезней крови, генетических дефектов и врожденных пороков, вегетососудистых нарушений, неврозов, атеросклеротических поражений сердца и сосудов и т. д. [19, 69].

С точки зрения обсуждаемых в настоящем обзоре проблем взаимосвязи "окружающая среда – здоровье" следует подчеркнуть еще одно важное обстоятельство, суть которого состоит в том, что в настоящее время все большее распространение получают хронические заболевания тех органов и систем организма, которые в основном выполняют барьерные функции на границе раздела двух сред – внешней и внутренней, и тем самым поддерживают и сохраняют чистоту внутренней среды организма. Прежде всего это имеет отношение к органам дыхательной, пищеварительной, иммунной, лимфатической и выделительной систем, а также к печени и коже [13, 84].

2.2. Экологическая обусловленность патологии системы органов дыхания

В силу того, что легкие и другие органы дыхания находятся на границе раздела двух сред – внутренней среды организма и внешней – они постоянно оказываются

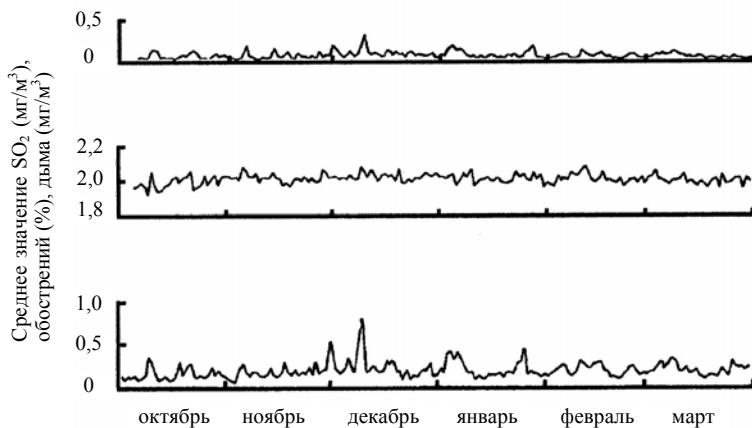


Рис. 15. Анализ ежедневных изменений состояния здоровья больных хроническим бронхитом в Лондоне в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха через 10 лет после принятия "Акта о чистом воздухе" [88]

В специальных сравнительных исследованиях было также показано отчетливое снижение такого важного показателя состояния функции дыхательного аппарата, как вентиляция легких, и у детей, проживающих в более загрязнённых районах [89 – 92], и у взрослых [93, 94]. Подтверждающие такую зависимость данные были получены и в отношении связи возрастания заболеваемости верхних и нижних дыхательных путей с увеличением показателей загрязнения воздуха в жилых районах [95 – 98].

При проведении сравнительных исследований на более локальном уровне, при сопоставлении заболеваемости детей острыми респираторными заболеваниями и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы в различных по степени загрязнённости районах промышленных городов, был зарегистрирован отчетливый параллелизм между ростом указанных заболеваний и выраженностью загрязнения атмосферного воздуха [19, 99 – 101].

По-прежнему большой интерес вызывают результаты исследований, проводившихся в Англии на протяжении нескольких десятилетий после печально знаменитых лондонских туманов середины XX в. Тогда убедительно было показано возрастание не только заболеваемости, но и смертности от бронхита в городах с повышенным уровнем загрязнения воздуха [102]. Тогда же при обследовании почталлонов и работников почтовых ведомств страны удалось установить наличие тесной связи между заболеваемостью органов дыхания и "индексом туманов" в различных городах, а также между сдвигами показателей функции внешнего дыхания и степенью загрязнённости атмосферного воздуха [93].

Характерно, что во многих работах подтверждается высокий коэффициент коррелятивной связи между показателями патологии системы органов дыхания, в том числе пневмонии, и загрязнением атмосферного воздуха [103 – 105], который

Таблица 4

Сводка данных о влиянии загрязнения атмосферного воздуха на некоторые показатели здоровья населения [86a]

Зоны наблюдения	Взвешенные в-ва, мкг/м ³	Дым, т/миля ²	SO ₂ , мкг/м ³	Наблюдаемые эффекты
1	2	3	4	5
Лондон (зима 1954 – 1957 гг.)		2000	1200	Повышение общей смертности. Повышение смертности от бронхита
Лондон (ноябрь 1955 г.)	300		> 600	Обострение симптомов у больных бронхитом
Лондон (май 1956 г.)		400	400	Рост заболеваемости бронхитом. Корреляция между показателями нетрудоспособности от бронхита и содержания дыма и SO ₂
Лондон (1958 – 1959 гг.)		200	7500	Корреляция между показателями общей смертности и концен- трацией SO ₂ . Корреляция между показателями общей смертности и смерт- ности от бронхита
Лондон (1959 – 1960 гг.)		> 500 мг/м ³	> 400 мг/м ³	Корреляция между ростом показателей заболеваемости и смертности и ростом концентраций загрязнителей
Лондон (1962 г.)		2000	1145	Увеличение смертности от бронхита и общей смертности среди лиц пожилого возраста
Салфорд (1957 г. в 3-х районах)		170 – 680	150 – 750	Повышение общей смертности и смертности от рака лёгких и хронического бронхита в высоко загрязнённых районах
Салфорд (1958 г.)		> 100		Рост показателей нетрудоспособности от бронхита в 2 раза
Шеффилд (1963 – 1965 гг.)	100		> 120	Учащение случаев инфекции дыхательных путей у детей в возрасте 5 – 6 лет
Великобритания (1950 – 1957 гг.)				Корреляция показателей смертности от рака легких, бронхита и пневмонии у мужчин с показателями плотности дыма
Детройт (1952 г.)	>200		2860	Повышение смертности от рака и смертности среди подрост- ков
Нью-Йорк (1953 г.)			2460	Рост смертности во всех возрастных группах

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5
Нью-Йорк (1962 г.)			2145	Повышение смертности в возрастных группах 45 – 64 года и выше 65 лет
Осака (1962 г.), Генуя (общ. данные)	1000		285	Повышение общей смертности. Корреляция показателей заболеваемости бронхитом с показателями увеличения концентрации SO ₂
Канада (сравнительное исследование в 4 городах)				Повышение заболеваемости острым бронхитом и снижение функции дыхания в более загрязнённых городах (взвешенными веществами и SO ₂)
Лондон (динамическое наблюдение в течение 6 лет) на фоне улучшения качества воздуха		Снижение со 140 до 60	Снижение с 200 до 160	Уменьшение выделения мокроты по утрам у больных бронхитом на фоне снижения концентрации загрязнений

может достигать значений, равных 0,95 [106]. Как правило, коррелятивная связь отмеченных показателей становится более выраженной в случае, если загрязнение воздуха оценивается по содержанию частиц размером менее 10 мкм [107], а также сажи и SO₂ [108]. Корреляция между такими загрязнителями, как SO₂, NO₂, CO и др., и показателями заболеваемости пневмонией и острым бронхитом может достигать 0,95 и 0,56 соответственно [109].

Следует обратить внимание на важное обстоятельство, которое состоит в том, что рост проявлений патологии органов системы дыхания, как выяснилось в результате ряда сравнительных работ, в значительно большей степени оказался связанным с загрязнением ОС, а не с такими факторами, как социальное положение, бытовые условия и анамнестические данные [110 – 112].

В этом отношении интересно сослаться на выводы весьма масштабного исследования, проведенного в 90 городах, из которых следует, что рост смертности от заболеваний органов дыхания особенно отчетливо связан с увеличением в атмосферном воздухе аэрозольных частиц с диаметром менее 10 мкм [113].

Факт увеличения в 3 раза обращаемости детского населения за неотложной помощью в связи с респираторной заболеваемостью регистрируется во время эпизодов смога [114].

Углубленное и всестороннее обследование состояния здоровья детей в возрасте до 14 лет в одном из наиболее загрязненных районов размещения металлургических предприятий в Оренбуржье позволило установить наличие бронхообструктивного синдрома в 21% случаев, а у 25% обследованных было выявлено нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивно-обструктивному типу [115]. О возрастании проявлений респираторной гиперчувствительности на фоне повышения загрязненности атмосферного воздуха сообщают также норвежские исследователи [116]. Повышение реактивности бронхов было тоже отмечено в связи с увеличением показателей загрязнения воздуха [117, 118].

В процессе динамических многолетних наблюдений за изменением показателей заболеваемости хроническим бронхитом было зарегистрировано увеличение последних в Томском промышленном узле в 3 раза в течение 3 лет [119], в металлургическом центре Кузбасса – в 3,5 – 7 раз за 2 года [19], в районах Узбекистана с интенсивным применением пестицидов – в 2 раза за 5 лет, а по сравнению с контрольными районами – более чем в 30 раз [120]. Более высокие цифры заболеваемости хроническим бронхитом были отмечены в 50 – 70-е гг. во многих промышленных городах Европы [121].

Анализ корреляционной зависимости между загрязнением ОС и распространенностью заболеваний органов дыхания, проведенный в 84 городах страны, позволил установить, что дополнительное загрязнение атмосферного воздуха на каждые 100 мкг/м³ дает прирост заболеваемости на 14% [121а].

При сравнительном анализе показателей заболеваемости болезнями органов дыхания в более загрязненных промышленных районах по сравнению с относительно "чистыми", как правило, регистрируется увеличение показателей заболеваемости хроническими болезнями легких [98, 106], трахеитом – в 1,2 – 6,9 раза, бронхитом – 1,2 – 2,6 раза [122] и в целом болезнями органов дыхания – в 1,8 – 2,4 раза [123]. В наиболее загрязненных районах Москвы (особенно в пределах Садового кольца) также часто выявляются заболевания верхних дыхательных путей [124].

При ретроспективном когортном исследовании распространённости болезней верхних дыхательных путей в связи с загрязнением ОС соединениями аммония удалось выявить отчётливые зависимости типа "время воздействия – ответ" и "доза – эффект" [125].

Во многих работах подчеркивается наличие зависимости между увеличением заболеваемости населения острыми респираторными инфекциями и катарам верхних дыхательных путей и загрязнением атмосферного воздуха [126 – 130], в том числе такими загрязнителями, как SO_2 , NO_2 , NO и CO [122]. Причем коэффициент корреляции между указанными загрязнителями и острыми респираторными заболеваниями может достигать 0,79 [109].

В результате многолетнего наблюдения (более 7 лет) была выявлена убедительная связь между ростом показателей заболеваемости пневмонией и хроническим бронхитом и степенью загрязнения воздуха, почвы и воды в Астраханском промышленном районе [133, 134].

Картографический анализ распространённости хронических неспецифических заболеваний легких в Ленинградской области отчётливо показывает, что более часто они регистрируются на территориях, характеризующихся высокой степенью загрязнения ОС [16].

В заключение, возвращаясь к эпидемиологическим исследованиям в Англии во время лондонских туманов, следует обратить внимание на одно важное обстоятельство, которое состоит в том, что выявление роли и вклада загрязнения атмосферного воздуха в развитие патологии органов дыхания по сравнению с другими вредными факторами (курением, простудой, экстремальными климатическими условиями) *позволило показать преобладающее патогенетическое влияние именно загрязнений ОС на возникновение, течение и осложнение заболеваний системы органов дыхания* [87, 131, 132].

2.3. Экологическая обусловленность патологии органов желудочно-кишечного тракта и печени

Первостепенная барьерная роль органов желудочно-кишечного тракта, и в особенности печени, их важное значение в обеспечении чистоты внутренней среды организма позволяют предполагать их частую вовлеченность в развитие экологически обусловленных нарушений здоровья. Действительно, как следует из результатов комплексного медико-экологического исследования, проведенного междисциплинарной группой специалистов в северном промышленном узле Томска, отмечается достоверный рост заболеваемости болезнями органов пищеварения в наиболее загрязнённых поселениях. Причём регистрируемая тенденция прироста заболеваемости сохранялась на протяжении всех 7 лет проведения обследования среди всех групп населения [119]. Так, число случаев болезней органов пищеварения в самом загрязнённом промышленном поселке увеличилось за указанный период с 16,5 до 215,6 в расчёте на 1000 человек взрослого населения.

Изучение состояния здоровья населения, проводившееся комплексной бригадой врачей и научных работников на территории с высоким уровнем техногенного загрязнения в восточном регионе Оренбуржья, позволило выявить более чем у 60% обследованных жалобы гастроэнтерологического характера, 32% – проявления

дуодено-гастрального рефлюкса и дисхолии, 26% – панкреатопатии и у 41% – хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (гастродуодениты, эрозивные гастриты, язвенную болезнь и т. д.). По данным специальных микробиологических исследований, у жителей данной территории более часто обнаруживалась также картина дисбиоза кишечника [115].

Аналогичные результаты, свидетельствующие о более частой выявляемости признаков дисбактериоза кишечника III степени у детей, проживающих в зоне влияния выбросов химического завода, были получены в Новочебоксарске и Чебоксарске. При этом обнаружены нарушение сапрофитной микрофлоры кишечника и очень высокая корреляционная зависимость между показателями загрязнения ОС и выраженностью дисбактериоза, равная 0,975 [135].

Изучение характера влияния загрязнений ОС в промышленных городах Красноярского края позволило установить наличие зависимости между уровнями загрязняющих выбросов и показателями заболеваемости населения болезнями желудочно-кишечного тракта [136]. Характерно, что заболеваемость болезнями органов пищеварения, по данным обращаемости у детей, постоянно проживающих вблизи химического производства, регистрируется в 3 раза больше, чем в контроле [137].

Результаты сравнительного изучения состояния здоровья в районах интенсивного использования пестицидов в Узбекистане позволили установить высокие показатели заболеваемости хроническим гастритом, превышающие в 3 раза таковые в контрольных районах [120]. Близкие данные были получены Е.П. Краснюк [138] в аналогичном по дизайну исследовании, проведенном в различных по степени использования пестицидов районах Украины. Убедительная связь между показателями частоты язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и наличием пестицидов в организме обнаружена при обследовании в Краснодарском крае [139].

Весьма показательны также данные 5-летних наблюдений за динамикой заболеваемости больших групп населения, проживающих на территории, подвергшейся воздействию последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. В итоге исследования было зарегистрировано отчетливое увеличение показателей заболеваемости болезнями органов пищеварения по сравнению с контрольными районами. Причем среди детей до 14 лет рост этой патологии достигал почти двукратных значений [140].

В настоящее время все большее значение приобретает проблема распространённости острых и хронических поражений печени химической этиологии. И этому есть вполне обоснованное, но мало учитываемое в практической медицине объяснение, которое заключается в том, что в сложившихся условиях загрязнения ОС организм человека приспосабливается к токсическому действию чужеродных веществ, используя сформировавшиеся в процессе эволюции барьерные ферментативные механизмы биотрансформации и дезинтоксикации, которые, как известно, обеспечиваются за счет функционирования мембранно-связанных монооксигеназ печени [141, 142]. Это позволяет рассматривать эндоплазматический ретикулум гепатоцитов в качестве важнейшего метаболического барьера, играющего ведущую роль в защите чистоты внутренней среды организма, нарушение постоянства которой в условиях хронического химического загрязнения ОС может обуславливать изменение характера течения, хронизации и распространённости не только заболеваний печени, но и других органов и систем, функционально с ней связанных и наиболее тесно взаимодействующих [143].

В целом участие печени в осуществлении межорганной взаимосвязей, регулировании основных звеньев межклеточного обмена и в обезвреживании поступающих в организм ксенобиотиков определяет ее ведущую роль в поддержании химического гомеостаза организма в условиях продолжающегося загрязнения ОС [144, 145]. Однако хроническое напряжение биотрансформационных механизмов печени со временем может приводить к их декомпенсации, следствием чего может стать развитие предболезненных состояний и нарушений основных функций печени [146].

Большинство реакций биотрансформации в печени связано с процессами окисления, где главным ферментом является цитохром P450, который в ферментативном каскаде многоцелевых оксидаз играет ключевую роль в активации кислорода, используемого для окисления метаболизируемых поллютантов. Причём ведущая роль цитохрома P450 позволила назвать его "сердцем" уникальной окисляющей системы [147]. Как отмечал А.И. Арчаков [141], "... в виде цитохрома P450 природа создала фермент, способный успешно защитить живые организмы как от многих уже синтезированных токсических веществ, так и тех, которые могут быть изготовлены в будущем". Важно заметить, что эндогенные субстраты, обладающие высоким сродством к цитохрому P450, могут вступать в конкурентные отношения за него с поступающими извне ксенобиотиками, что может приводить к незавершённому метаболизму последних, накоплению в организме токсических и аллергенных соединений, вызывающих поражение других органов и систем организма.

Вследствие этого следует прогнозировать дальнейший рост заболеваний печени, удельный вес которых в структуре общей заболеваемости и смертности в последние десятилетия продолжает увеличиваться [148, 149]. Так, из материалов ВОЗ следует, что частота токсических поражений печени с 1960 г. увеличилась в мире в 6 – 8 раз [150], а продолжающееся увеличение поступления ксенобиотиков в ОС все больше способствует дальнейшему росту поражений печени [151].

Изложенное выше подтверждается и результатами комплексных обследований состояния здоровья лиц, подвергающихся действию химических веществ. Они указывают на увеличение частоты нарушений функционального состояния печени у работающих на производстве стирола и метилметакрилата [152], акрилонитрильного каучука [153], в условиях повышенных концентраций сероуглерода на нефтехимических предприятиях [154], а также в сельском хозяйстве у лиц, контактирующих с кормовыми добавками [155], с пестицидами и ядохимикатами [138, 156].

Между тем, в отношении пестицидов, столь широко распространившихся в объектах ОС, следует добавить, что в районах интенсивного их применения нарушения функционального состояния печени выявляются почти у 40% населения [157]. Характерно, что при длительном воздействии на организм пестицидов наблюдается увеличение числа случаев нарушения функций печени и параллельное возрастание показателей заболеваемости хроническим гепатитом [157, 158 – 160]. При этом выявление гепатита в этих районах в 3 – 5 раз превышает его распространённость на контрольных территориях [120].

Оценка основных показателей функционального состояния печени у людей, проживающих в условиях повышенного техногенного загрязнения, показывает существенное изменение многих из них, в том числе снижение детоксикационной активности, белковосинтетической функции; увеличение коэффициента интоксикации, тимоловой пробы и активности гаммаглутамилтранспептидазы на фоне увеличения ее размеров [161].

В целом функциональное состояние печени может служить индикатором степени загрязнения ОС токсическими веществами. В частности, признаки нарушения функций печени регистрировались у 92,9% жителей посёлка Архангельской области, наиболее загрязнённого и выбросами промышленных предприятий, и сбросами ракетного топлива, тогда как среди жителей г. Архангельска, загрязняемого в основном промышленными выбросами, эта цифра составляла только 17,2% [162].

Кроме того, было показано, что у практически здоровых лиц, постоянно контактирующих с ксенобиотиками, в 7 – 9 раз чаще наблюдаются поражения желчного пузыря и желчных путей [163], так как многие химические вещества способны нарушать механизмы секреции желчи и, следовательно, выделение с ее током продуктов метаболизма ксенобиотиков, что и создает благоприятные условия для развития поражений желчевыводящих путей гепатогенного происхождения [145]. Вследствие этого у лиц, длительно контактирующих с вредными химическими веществами, относительно чаще регистрируются нарушения деятельности желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также проявления дискинезии желчных путей [164, 165].

Важно подчеркнуть, что вредное влияние химических соединений может не только вызывать явные и выраженные токсические поражения печени, но также усугублять течение и исходы заболеваний печени инфекционной этиологии. Речь идет о возможности аддитивного сочетанного действия инфекционного и токсического факторов на печень, что может способствовать затяжному течению вирусных гепатитов и увеличению числа случаев их хронизации, осложнений и неблагоприятных исходов у лиц, которые после перенесенного острого гепатита продолжают контактировать с химическими агентами, включая пестициды, ароматические углеводороды, бензол, аминосоединения, свинец и дихлоэтан [166 – 169].

Сказанное позволяет заключить, что вследствие продолжающегося загрязнения ОС химическими веществами и напряжённого функционирования барьерно-защитных механизмов печени может развиваться перенапряжение и срыв адаптивных биотрансформационных функций печени и накопление во внутренней среде организма токсических продуктов незавершённого метаболизма. На этом фоне печень становится более уязвимой к патологическому действию инфекционных агентов и, следовательно, более предрасположенной к хронизации гепатитов, что следует расценивать как одно из проявлений *синдрома взаимногоотяжения*, который в условиях продолжающегося экологического загрязнения получает все более широкое распространение среди населения экологически неблагоприятных регионов и может в значительной мере определять особенности экологически обусловленной патологии печени [144, 170].

С другой стороны, вследствие развивающихся нарушений функционального состояния печени, как правило, снижается активность микросомальных барьерных ферментов гепатоцитов [171], что, в свою очередь, приводит к снижению клиренса поступающих в организм химических веществ [142], неполному их обезвреживанию [156], к накоплению в органах и тканях организма токсических соединений и более частому развитию общих интоксикационных и аллергических реакций [172, 173].

Что касается химических веществ, обладающих мутагенными и канцерогенными свойствами, то следует заметить, что в процессе их метаболических превращений в печени могут образовываться как менее активные [174], так и более активные в отношении канцерогенеза вещества [175]. В этом смысле роль биотрансформационных барьерных механизмов печени может быть распространена вплоть

до уровня контроля мутационных процессов, поскольку, как указывал М.Е. Лобашев [176], чем меньше организм оказывается приспособленным к тем или иным факторам среды, тем эффективнее они действуют на процесс мутационной изменчивости, если свободно достигают клетки, чему может способствовать все более возрастающее в последнее время загрязнение ОС химическими веществами. Иными словами, степень проникновения химических веществ к генетическому аппарату клетки в значительной мере может зависеть от полноценности функционирования обезвреживающих механизмов печени, нарушение которых приводит к накоплению промежуточных продуктов незавершённого метаболизма, в том числе обладающих мутагенными и канцерогенными эффектами [175, 177].

Исходя из этих представлений, с индивидуальными особенностями ферментативных реакций биотрансформации и детоксикации чужеродных химических веществ в печени все чаще связывают развитие ряда экологически обусловленных патологических процессов, в том числе синдром хронической усталости [78], повышенную индивидуальную чувствительность к химическим загрязнителям ОС [178], включая так называемые абсолютные токсиканты – диоксины [179].

В связи с этим современные базы данных биомаркеров, используемые для биомониторинга и оценки влияния опасных химических поллютантов на организм человека, обязательно включают в себя биохимические и молекулярно-биологические методы исследования ферментативных реакций биотрансформации и дезинтоксикации ксенобиотиков в печени [180 – 183].

2.4. Экологически обусловленные нарушения состояния иммунной системы

Переходя к данному разделу, следует заметить, что с точки зрения современных представлений существует тесная функциональная взаимосвязь двух важнейших барьерных систем организма: биотрансформационных обезвреживающих реакций печени и иммунологических механизмов защиты внутренней среды от воздействия загрязняющих чужеродных веществ, поступающих из ОС. По существу, речь идет о функциональном единстве основных механизмов поддержания химического и иммунологического гомеостазов [184], что составляет основу оригинальной концепции И.Е. Ковалева [151]. Суть последней состоит в том, что оценку влияния химических факторов на иммунитет нельзя проводить в отрыве от оценки дезинтоксикационных реакций печени, так как химические вещества, подвергающиеся метаболическим превращениям в печени, могут приобретать свойства гаптенов, вызывая при этом реакции повышенной иммунологической чувствительности и развитие иммунопатологических процессов.

В этом смысле система иммунитета должна рассматриваться как часть более общей системы охраны чистоты внутренней среды организма, которая обеспечивает метаболизм химических веществ, попадающих в организм [185]. При этом в процессе защиты организма от чужеродных химических соединений могут возникать сопряжённые ответные реакции двух типов: индукция синтеза микросомальных монооксигеназ печени и индукция синтеза специфических антител, связывающих ксенобиотики. Возможность реципрокных взаимоотношений иммунной системы и механизмов биотрансформационной активности печени в процессе

обезвреживания химических соединений была подтверждена в ряде экспериментальных и клинических исследований [151, 173, 186]. Такие представления соответствуют в целом положению, высказанному ранее П.В. Сергеевым с соавт. [187], о том, что печень и лимфоидная система осуществляют реакции детоксикации в тесном единстве.

Все сказанное в большой мере объясняет частую вовлеченность иммунной системы при действии на организм человека химических поллютантов [188, 189], вследствие чего *изменение иммунного статуса организма справедливо расценивается в качестве важного маркера загрязнения ОС и критерия гигиенической регламентации* [190, 191]. Как утверждает А.М. Сердюк с соавт. [цит. по 16], даже незначительное превышение загрязнения ОС (в пределах 1,2 – 1,5 ПДК) сопровождается достоверными изменениями иммунологических показателей организма.

В специальной литературе имеется достаточное количество публикаций, свидетельствующих о наличии убедительной связи между уровнями загрязнения ОС и ростом проявлений нарушения иммунитета и иммунологической патологии [189, 192 – 197]. При этом наиболее часто имеет место развитие иммунологической недостаточности под влиянием загрязняющих веществ [189, 198 – 201], что сопровождается, в свою очередь, снижением общей резистентности организма [202, 203] и ростом заболеваемости болезнями верхних дыхательных путей и легких [98, 204 – 206]. Причем, как показали результаты комплексных клинико-экологических исследований в одном из промышленных центров Кузбасса, увеличение иммунодефицитных состояний регистрируется и у рабочих алюминиевого производства, и у населения, постоянно проживающего в зоне влияния выбросов данного промпредприятия [19].

В целом у населения городов, насыщенных промышленными предприятиями, чаще выявляются признаки иммунологической недостаточности [136, 207]. Подобные данные получены также при обследовании коренного населения, проживающего в зоне вредного влияния стоков олово- и алмазодобывающей промышленности [205].

С другой стороны, в селитебных территориях, подвергающихся промышленному загрязнению, отмечается значительное распространение патологии аллергического характера [115, 128]. Так, в наиболее загрязнённых районах промышленных городов, по сравнению с относительно "чистыми", в 1,5 – 4 раза чаще регистрируются аллергические заболевания и реакции, аллергодерматозы и бронхиальная астма [209 – 212]. При этом частота аллергических заболеваний среди населения, проживающего в районе, расположенном на расстоянии 100 м от загрязняющего промпредприятия, может быть в 3 раза выше, чем на расстоянии 500 м [213]. Увеличение аллергической заболеваемости в связи с выбросами промпредприятий может наблюдаться в районе, удалённом даже на расстояние более 10 км от промышленного объекта [19]. Причем прирост обращаемости жителей по поводу приступов удушья может возрастать в 6 и более раз в дни, характеризующиеся интенсивным загрязнением ОС [215].

В специальном эпидемиологическом исследовании было отмечено преобладание числа случаев бронхиальной астмы в индустриальных странах на протяжении последних 40 лет [216].

При сравнительном изучении состояния здоровья населения двух городов (Новотроицка и Оренбурга), первый из которых характеризуется в 5 раз более выраженной загрязнённостью ОС в расчете на одного жителя, была отмечена более

высокая степень проявлений иммунологической недостаточности, угнетения системы интерферона, а также снижения поствакцинального иммунитета [217].

Что касается такого важного показателя экологического неблагополучия, каким является бронхиальная астма, то его возрастание достаточно тесно связано с увеличением содержания в воздухе загрязняющих аэрозолей размером менее 10 мкм [107], ростом загрязнённости атмосферного воздуха такими поллютантами, как CO₂, SO₂, NO₂, пыль, фенол, формальдегид [196, 218], а также с увеличением значений комплексного показателя загрязнения воздуха в городской среде [19].

При относительно долговременном анализе динамики распространённости бронхиальной астмы на протяжении 2 – 5 лет в промышленных городах выявляется значительный рост этой патологии среди населения [219]. При этом было показано, что симптомы астмы в большей мере коррелируют с увеличением концентрации основных загрязнителей в атмосферном воздухе, чем с проявлениями инфекции [220]. В связи со сказанным важно подчеркнуть, что Т. Тоуама [90] на основании долговременных наблюдений приходит к весьма сильному выводу, что почти все случаи бронхиальной астмы и осенней аллергии в Токио и Йокогаме могут быть связаны, прежде всего, с загрязняющими атмосферный воздух промышленными выбросами.

В этой связи важно заметить, что ряд новых форм экологической патологии, установленных в последнее время и обусловленных вредным действием стойких химических загрязнителей ОС (синдром множественной химической чувствительности, синдром хронической усталости и синдром войны в Персидском заливе), в качестве обязательного клинического проявления включают в себя иммунологические расстройства, в том числе иммунодефицитные состояния [78, 221].

Аналогичные нарушения иммунологического статуса организма имеют место также при развитии химически обусловленной патологии вследствие действия на организм пестицидов [222, 223] и других экотоксикантов [224, 225]. В частности, при интоксикации пестицидами регистрируется снижение количества В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров), натуральных киллеров. Причём, если имел место даже кратковременный контакт с пестицидами, возникшие изменения иммунитета могут сохраняться на протяжении более 4-х месяцев, а в случае длительного воздействия пестицидов нарушения в иммунной системе регистрировались на протяжении 2 – 10 лет [226]. Стойкое подавление активности иммунной системы, по-видимому, свойственно большинству используемых пестицидов [202 – 228]. Причём этот эффект отмечается даже при действии малых, нетоксичных доз этих ксенобиотиков. Отсроченное действие пестицидов на организм может также приводить к увеличению заболеваемости аутоиммунными болезнями [223].

Результаты комплексных проспективных исследований, проводившихся на протяжении многих лет по специальной программе в Арктическом регионе, позволили убедительно подтвердить и уточнить возможность отравления пестицидами и другими стойкими органическими загрязнителями ОС не только взрослых, постоянно питающихся рыбой и мясом морских животных, но и детей, находящихся на грудном вскармливании и получающих токсиканты с молоком матери. При этом и у тех, и у других развиваются иммунодефицитные состояния, предрасполагающие к росту различных инфекционных заболеваний [9, 26, 220].

В последние годы на основании этих исследований, проводившихся в рамках Международной программы мониторинга загрязнения Арктики (Arctic Monitoring and Assessment Programme), были подготовлены основополагающие документы для

Международного договора о полном запрещении глобального распространения персистирующих органических поллютантов (POPs) в связи с высоким риском нарушения иммунной защиты и ухудшения здоровья как настоящего, так и будущих поколений [225].

2.5. Экологическая обусловленность патологии системы мочевого выделения

Наряду с рассмотренными выше барьерными органами и системами организма, почки (а конкретнее, их фильтрационный, метаболический и экскреторный механизмы) также играют важную роль в охране и поддержании чистоты внутренней среды организма (рис. 16). Вследствие постоянного загрязнения ОС возрастает нагрузка на элиминирующую функцию почек и мочевыводящих путей, что, по утверждению Ю.Е. Вельтищева, способствует более частому развитию экологически обусловленной патологии почек [229, 230]. В этой связи *нарушение функционального состояния почек и мочевыводящих путей может рассматриваться как важный индикатор загрязнения ОС* [231 – 234].



Рис. 16. Схема функционального взаимодействия основных барьерных систем, обеспечивающих чистоту внутренней среды организма [170]

Это находит подтверждение в результатах специальных исследований взаимосвязи роста различных заболеваний почек и ухудшения экологической обстановки в ряде промышленных регионов: в Ставропольском крае [235], на Южном Урале [233 – 236], в Дагестане [237], в Узбекистане [238], Чебоксарах [239] и Ивановской области [240]. Об этом также свидетельствуют работы зарубежных исследователей [234, 241].

В общих чертах речь идет практически о повсеместном росте и изменении характера течения почечной патологии среди населения в экологически неблагоприятных регионах [193, 231]. При этом наиболее часто регистрируется возрастание дизметаболических нефропатий (в 3 – 8 раз), аномалий органов мочевой системы (в 2 – 4 раза) [233], патологических изменений в анализах мочи (в 2 – 3 раза) [242], а также нарушений обмена пуринов, щавелевой кислоты и кальция [115]. Характерно, что экологически обусловленные нефропатии, как правило, сопровождаются развитием мембрано-деструктивных процессов в почках [230, 243].

Между тем, как это нередко имеет место и в отношении других видов патологии, данные официальной статистики о распространённости нефропатий существенно занижены, судя по расчетам И.Н. Усова, как минимум в 3 – 5 раз [цит. по 236].

Агентство регистрации болезней и токсических веществ США предлагает в качестве биомаркерных тестов оценки неблагоприятного воздействия загрязнителей ОС на функциональное состояние почек такие биохимические показатели, как концентрация креатинина, альбумина, ретинолсвязанного протеина и активность М-ацетилбета-D-глюкозаминидазы, аланинаминопептидазы [234].

Считается, что в районах интенсивного применения пестицидов в качестве контроля за нарушением функционального состояния почек могут служить показатели, свидетельствующие о снижении клубочковой фильтрации и угнетении азот-выделительной функции [238].

Высокие уровни загрязнения ОС тяжёлыми металлами характеризуются увеличением концентрации в моче креатинина, бета-макроглобулина, эпидермального фактора роста, нарушением антигенной структуры щелочной каймы [24] и развитием метаболических нефропатий [239, 244].

В исследовании Н.В. Резника с соавт. [245], проведенном в городе с развитой металлургической и химической промышленностью, было показано, что оксалатно-кальциевая кристаллурия, которая нередко предшествует прогрессированию патологии почек, выявляется у каждого третьего ребенка. Эти цифры более чем в 2 раза превышают таковые в других, менее загрязнённых районах. Так, при массовом исследовании мочи у детей было отмечено, что выявление патологических изменений наблюдается в 2 – 3 раза чаще в районах, наиболее интенсивно загрязнённых ртутью и свинцом [242, 246].

Рассмотренные выше данные находят подтверждение и уточнение в результатах сравнительной оценки распространённости почечной патологии у детей, проживающих на территориях, различающихся по уровням промышленного загрязнения ОС. При использовании такого подхода А.В. Мальковым [240] было показано, что встречаемость дисметаболической нефропатии и врождённой патологии почек в наиболее загрязнённом районе в 2 раза превышает таковую в относительно "чистом". Причём динамика прироста этой патологии за 5 лет наблюдения составила 90% от исходного уровня. В другом аналогично организованном исследовании было выявлено также увеличение распространённости пиелонефрита у жителей районов, подвергающихся интенсивным промышленным загрязнениям [247].

Убедительные данные, свидетельствующие о прогрессирующем возрастании патологии органов мочевого выделения в промышленном центре, содержатся в комплексном междисциплинарном исследовании экологической обстановки северного промышленного узла г. Томска [119]. Так, в результате анализа динамики заболеваемости на протяжении 7 лет было установлено почти четырехкратное увеличение патологии системы мочевого выделения с 21,5 до 82,8 (число случаев на 1000 человек) в одном из самых загрязнённых поселков. Тогда как в целом по Томской области этот показатель возрос только в 1,8 раза. Зависимость показателей заболеваемости органов мочевого выделения от выраженности загрязнения ОС в Красноярском крае была обнаружена и в работе А.Ф. Ржавина с соавт. [136].

При изучении биохимических показателей нарушения функционального состояния почек у детей различных районов Москвы было выявлено, что наиболее выраженные отклонения имели место в более загрязнённых районах, особенно – расположенных в пределах Садового кольца [124].

Сравнительный анализ распространённости нефропатии в двух различающихся по степени загрязнения промышленных городах Оренбургской области позволил установить, что в более загрязнённом городе указанная патология регистрировалась в 2,5 раза чаще, чем в контрольном, и в 6,5 раза больше, чем в среднем по России [236].

В наиболее загрязнённом ртутью районе г. Саранска более часто выявлялись аномалии развития почек и гипероксалурия, чем в относительно "чистом" районе [246].

Было показано, что повышенное накопление в организме кадмия и свинца приводит к развитию нефропатии и других заболеваний почек [84]. Нефротоксический эффект отмечен также при воздействии урана, силиция, некоторых органических растворителей.

В целом рассмотренные факты дают достаточное основание для того, чтобы расценивать показатели распространённости патологии органов системы мочевого выделения, в особенности среди детского населения, в качестве одного из важных индикаторов экологического неблагополучия территорий.

2.6. Экологическая обусловленность патологии эндокринной системы

Возможность вредного влияния ДДТ и других пестицидов на специфическую активность гормонов впервые была отмечена Н. Burlington и V.F. Lindeman [248]. При этом ими было установлено, что молекулы данных химических веществ способны имитировать функциональные эффекты эстрогенов.

Позже это явление было подтверждено в ряде исследований, показавших, что эстрогеноподобная активность полихлорбифенилов может вести даже к нарушениям репродуктивных возможностей организма, аномалиям развития и гормонально-зависимым опухолям [249 – 254]. Более того, как оказалось, указанные химические токсиканты способны угнетать синтез тиреоидных гормонов, блокировать регуляторные эффекты тестостерона, нарушать их метаболизм [255 – 257]. Важно подчеркнуть, что перечисленные эффекты могут возникать даже при наличии в организме чрезвычайно малых концентраций данных ксенобиотиков.

Ряд исследований, которые проводились в рамках упоминавшихся выше международных программ изучения последствий загрязнения арктических регионов,

позволил установить, что вследствие миграции и накопления в пищевых цепях персистирующих органических поллютантов и полихлорированных бифенилов у северных млекопитающих аналогичным образом возрастает частота аномалий развития, обмена гормонов щитовидной железы, нарушений гормонозависимых репродуктивных функций и проявлений гермафродитизма [257 – 259]. Важно подчеркнуть при этом, что имеет место определенный параллелизм между указанными выше гормональными нарушениями у животных и у людей [258]. Последнее обстоятельство вполне объяснимо, если учитывать, что биологически, особенно в природных условиях северных регионов, человек является конечным звеном основных пищевых цепей.

Опасность столь серьезных экологически обусловленных нарушений эндокринных регуляций была детально обсуждена на специальном совещании в 1991 г. в г. Расин (США) учёными разных специальностей, в результате чего был сформулирован чрезвычайно важный вывод о *всеобщем характере угрозы нарушения эндокринных процессов и регуляций и самого воспроизводства жизни* вследствие скрытого патологического действия различных пестицидов, диоксинов, полихлорбифенилов, сим-триазиновых гербицидов и других ксенобиотиков, загрязняющих ОС [255]. Вследствие этого перечисленные токсиканты, в силу их специфического действия на организм, получили название эндокринных деструкторов (endocrine – disrupting contaminants).

Как было установлено, основные механизмы их отрицательного деструктивного действия на эндокринную систему сводятся к следующим вариантам:

- 1) имитация специфических эффектов гормонов (особенно эстрогенов, андрогенов, тиреоидных гормонов);
- 2) блокирование взаимодействия гормонов с рецепторами;
- 3) влияние на метаболизм гормонов (к примеру, ускорение процессов гидроксилирования и дезактивации);
- 4) влияние на синтез основных гормонов;
- 5) изменение количества специфических рецепторов гормонов;
- 6) взаимодействие с естественными гормонами по типу агонизма и антагонизма.

Как свидетельствуют исследования последних лет, столь серьезные нарушения эндокринных регуляций могут вызывать изменение полового поведения, замедление развития вторичных половых признаков, нарушение функции простаты, уменьшение продукции спермы, снижение сексуальной активности и репродуктивных возможностей, феминизацию мужских особей и т. д. [151, 252, 254, 255, 258 – 261, 263]. Причем отрицательное влияние эндокринных деструкторов в большей степени проявляется в пренатальный период, особенно в период закладки и развития жизненно важных органов [263 – 265].

В последние годы накопилось достаточное число фактов, которые свидетельствуют о неблагоприятном влиянии различных загрязнителей ОС на функциональное состояние щитовидной железы, особенно это относится к тяжёлым металлам. С достаточной определённой установлено, что повышение концентраций свинца, марганца и ртути в ОС сопровождается учащением патологических нарушений щитовидной железы, в том числе струмогенных эффектов, дистрофических изменений и значительных функциональных сдвигов [266]. В наиболее загрязнённых металлургических центрах Южного Урала у 40 – 60% населения по данным ультразвукового исследования установлена гиперплазия щитовидной железы [266a]. При этом влияние загрязнения ОС в последнее время становится даже более значимым патогенетическим фактором, чем дефицит йода [267, 268].

Длительное воздействие на организм фтористых соединений, выбрасываемых в ОС в процессе производства алюминия, способствует развитию гипотиреоза [269 – 271] и нарушению регуляции в системе гипофиз – щитовидная железа [270].

Кроме того, признаки гиперплазии щитовидной железы регистрировались в 85 – 90% случаев у девушек 14 – 15-летнего возраста, которые постоянно проживали на территориях, загрязненных фтористыми соединениями [16]. Близкие данные были получены при обследовании школьников промышленных районов Воронежа [272].

Повышение содержания изоформ тироксинасвязывающего глобулина наблюдали А.Г. Лапко с соавт. [273] у подростков, проживающих в экологически неблагоприятных районах Беларуси, что позволило им предложить этот показатель в качестве маркера экологически обусловленной патологии.

При сравнительном изучении состояния здоровья жителей, проживающих в районах, характеризующихся разным уровнем загрязнения ОС, были зарегистрированы нарушение функции щитовидной железы и ее гиперплазия у 87,2% от числа обследованных в опытной группе. В группе контроля, представители которой проживали в более "чистом" районе, этот показатель составил 36,3% [274]. Было также показано, что экологически обусловленные структурные изменения щитовидной железы могут сопровождаться выраженными гистофизиологическими проявлениями [275].

Важно подчеркнуть, что загрязнение ОС может влиять также на распространённость и характер нарушений углеводного обмена, что было, пожалуй, впервые показано при обследовании населения тех регионов Украины, где интенсивно применялись хлорорганические инсектициды [276]. Экологическая обусловленность сахарного диабета была подтверждена также при исследовании этой проблемы в Дагестане [277], Новосибирске [278], экологически неблагоприятных районах Беларуси [273] и Рязанской области [279]. Важным следствием этих работ было признание того, что распространённость эндокринопатий может быть связана с антропогенными загрязнениями ОС.

Комплексные геохимические исследования, длительно проводившиеся в Чехословакии, позволили авторам установить связь между ростом заболеваемости сахарным диабетом и увеличением содержания кальция, силиция, магния и фтора в основных объектах ОС [280].

Когортные исследования, проводившиеся на протяжении 5 лет в Нидерландах и Англии, выявили, что риск развития сахарного диабета может определяться также повышенными концентрациями нитратов в питьевой воде [281, 282].

Сравнительный анализ количественной меры риска основных патологических синдромов и состояний, проведенный в трех городах Иркутской области, различающихся по комплексному показателю загрязнения атмосферного воздуха, позволил установить почти двукратное возрастание меры риска эндокринологических нарушений у жителей наиболее загрязненного города по сравнению с относительно мало загрязненными [283]. Подобные результаты были получены при сопоставлении показателей состояния здоровья школьников старших классов в наиболее загрязненном и относительно "чистом" районах г. Новосибирска [284].

Отметим также, что заболеваемость болезнями эндокринной системы по данным обращаемости у детей, постоянно проживающих вблизи химического предприятия, регистрируется в 1,5 раза больше, чем в контроле [137]. Достоверное увеличение распространённости болезней эндокринной системы зарегистрировано

также среди населения районов Астраханской области, которые характеризуются высокой загрязнённостью ОС диоксинами [285].

Резюмируя рассмотренные выше данные, необходимо подчеркнуть, что в результате длительного воздействия на организм человека экстремальных экологических факторов может наступать истощение резервных возможностей гипофиза и снижение функциональной активности эндокринной системы [44].

2.7. Экологическая обусловленность патологии кожи

Учитывая важную барьерную роль кожи, естественно ожидать частую ее вовлеченность в экологически обусловленные нарушения здоровья населения, проживающего на территориях, подвергающихся промышленным загрязнениям. Однако число исследований, посвящённых данному вопросу, можно считать явно недостаточным, хотя имеющиеся результаты звучат достаточно убедительно. Особенно это касается ранее описанных в специальной литературе специфических повреждений кожи типа "хлоракне" (или чёрных угрей), повышенного отложения пигмента, патологического расширения пор и повышенной чувствительности кожи у лиц, имевших контакт с гербицидами, диоксинами, полихлорбифенилами [25, 261, 286]. Причём потемнение кожи у детей, родившихся от матерей, которые подвергались воздействию этих ксенобиотиков во время беременности, достигал столь заметной выраженности, что этих детей стали называть "чёрными" младенцами (black babies).

Отдалённые и ретроспективные исследования здоровья населения в регионах, загрязнённых диоксинами, позволили зарегистрировать рост злокачественных новообразований кожи. В частности, Е. Аксель с соавт. [цит. по 286] подтвердили достоверное возрастание заболеваемости раком кожи и меланомой в Самарской области и г. Чапаевске по сравнению с этими показателями в среднем по России.

Возникновение указанных заболеваний кожи было также описано у американских ветеранов, имевших во время военных действий контакт с дефолиантами, и у населения итальянского города Севезо, которое подверглось воздействию большого выброса гербицидов и диоксинов в результате промышленного инцидента [268 – 290]. Сообщения такого рода имели место после аварий на химических заводах в США, Германии, Франции, а также после заражения смесью полихлорированных соединений рисового масла в Японии [289, 291, 292].

Увеличение числа случаев различных заболеваний кожи было зарегистрировано среди населения городов и поселков, подвергающихся влиянию выбросов различных промышленных предприятий. Как показал А.С. Урбанский [цит. по 293], имеет место отчетливая связь между ростом аллергодерматозов и возрастанием уровня загрязнения ОС (в том числе формальдегидом и аммиаком) в г. Кемерово. Увеличение заболеваемости детей в г. Тбилиси атопическим дерматитом и крапивницей было также связано с влиянием комплекса загрязнителей ОС, таких, как фенол, формальдегид, CO_2 , SO_2 , NO_2 и пыль [196].

В ряде работ констатируется факт возрастания показателей заболеваемости населения хроническими дерматозами, экземой, атопическим дерматитом, токсидермией в городах, загрязняемых различными химическими веществами, тяжёлыми металлами, продуктами переработки нефти [294 – 298].

При сравнительном анализе показателей распространённости заболеваний кожи у детей, проживающих вблизи химического предприятия, было отмечено возрастание последних в 6 раз по сравнению с контролем [137].

О возможной связи между увеличением частоты патологии кожи и неблагоприятной экологической обстановкой в селитебных зонах свидетельствуют также результаты длительных проспективных и ретроспективных исследований. В частности, в итоге пятилетнего наблюдения за изменением состояния здоровья населения экологически неблагоприятных районов Беларуси было зарегистрировано возрастание заболеваемости болезнями кожи у взрослых, и особенно у детей, у которых оно составило около 40%, а в случае атопического дерматита – около 200% [299].

Еще более убедительные данные на эту тему были получены при обследовании в одном из наиболее загрязнённых поселков Томского промышленного узла, которые свидетельствовали о многократном возрастании показателей заболеваемости кожными болезнями, которые в течение 7 лет увеличились с 2,2 случая на 1000 человек до 53,6, т. е. почти в 24 раза [119].

В одном из эпидемиологических исследований был установлен важный факт, свидетельствующий о том, что длительное употребление воды, содержащей соединения мышьяка в концентрации более 1 мг/л, может приводить к развитию рака кожи [300].

2.8. Экологическая обусловленность патологии сердечно-сосудистой системы

До настоящего времени в отечественной литературе недостаточное внимание уделяется оценке патогенетических влияний факторов загрязнения ОС на развитие болезней сердечно-сосудистой системы. Между тем необходимость такого рода исследований диктуется уже тем обстоятельством, что наиболее часто обсуждаемые факторы риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) составляют лишь около 50% всех факторов риска возникновения этой патологии [301, 302]. При этом считается, что если даже загрязнения ОС вносят относительно небольшой вклад в развитие указанной патологии, устранение их влияния может внести значительный вклад в улучшение здоровья населения в силу широкого распространения названных болезней.

Чтобы в общих чертах представить основные последствия патологического влияния различных загрязнителей ОС на состояние сердечно-сосудистой системы, достаточно рассмотреть сводные данные, представленные в табл. 5. Дополнительно к этим данным можно сослаться на ряд специальных обзоров, посвящённых анализу взаимосвязи между развитием атеросклероза и ИБС и влиянием наиболее распространённых химических загрязнителей ОС [301, 303, 304].

Кстати говоря, роль фтористых соединений в развитии атеросклероза была доказана Michaelis еще в 1935 г. [цит. по 305]. В дальнейшем эти данные нашли подтверждение в исследованиях М.А. Ковнацкого [цит. по 270], который показал, что воздействие фтористых соединений на организм сопровождается нарушением холестерина обмена, липопротеидемией, дистрофией миокарда и более частой выявляемостью ИБС. Аналогичные данные приводятся также в обзоре L.E. Smith [306]. Важно заметить, что даже у детей, проживающих на территориях, загрязнённых фтористыми соединениями, регистрируется рост заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы [97].

Таблица 5

Основные загрязнения ОС, влияющие на развитие сердечно-сосудистой патологии [84]

Химические вещества	Патологические эффекты	
	острые	хронические
Сурьма	Отклонения ЭКГ	
Мышьяк	Отклонения ЭКГ	Повышение смертности от ИБС
Кадмий	–	Повышение смертности от ИБС Развитие артериальной гипертензии
Сероуглерод	–	Повышение смертности от ИБС Ускорение развития атеросклероза
Оксись углерода	Острый инфаркт миокарда Стенокардия Внезапная смерть	Ускорение развития атеросклероза
Кобальт	–	Кардиомиопатия
Фторуглероды	Аритмии сердца	–
Углеводороды	Аритмии сердца	–
Свинец	Стенокардия Нарушение проводимости	Развитие артериальной гипертензии
Метилхлорид	Стенокардия Внезапная смерть	Ускорение развития атеросклероза

В отношении последствий воздействия пестицидов было также установлено, что они приводят к нарушениям липидного обмена и раннему развитию признаков атеросклероза [307]. При обследовании 1100 человек, контактирующих с пестицидами, в 79,5% случаев регистрируются жалобы на различные расстройства сердечно-сосудистой системы, в 56% – признаки миокардиодистрофии и в 36,6% – артериальная гипертензия [308]. В сравнительном исследовании Е.П. Краснюк [138] было установлено, что признаки миокардиодистрофии у лиц, подвергающихся влиянию пестицидов, встречаются почти в 3 раза чаще, чем в контроле.

Стойкие нарушения липидного обмена обнаружены также у лиц, длительно контактирующих со свинцом [309] и проживающих на территориях, загрязняемых выбросами нефтеперерабатывающего завода [310]. Повышенное загрязнение ОС свинцом может также вести к росту заболеваемости детей сердечно-сосудистыми болезнями и провоцировать артериальную гипертензию и ИБС у взрослых [311 – 313].

В целом среди населения различных экологически неблагоприятных территорий чаще выявляются нарушения состояния сердечно-сосудистой системы: повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, вегето-сосудистые дистонии, снижение минутного объема и эффективности кровотока, проявления ИБС [273, 314].

В сравнительном исследовании, проведенном Л.Ю. Шведене [315], было отмечено, что в загрязнённых районах промышленного города обращаемость боль-

ных ИБС в лечебные учреждения значительно выше, чем в контроле, а коэффициент корреляции между показателями загрязнения воздуха и заболеваемостью инфарктом миокарда и стенокардией достигает 0,8 и 0,9 соответственно.

Анализ распространённости артериальной гипертензии в зависимости от уровней загрязнения ОС позволил зарегистрировать наличие артериальной гипертензии у 22% обследованных в опытном районе города и только у 6,2% – в контроле [274].

Получены также данные, свидетельствующие о влиянии атмосферных загрязнений сероуглеродом и СО на учащение случаев патологии сердечно-сосудистой системы [39, 316]. Причем параллельно возрастанию степени загрязнения воздуха СО наблюдается увеличение показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [317].

Важно заметить, что выявленная взаимосвязь практически не зависела от социального статуса пациентов.

Характерно также, что среди беременных женщин, проживающих в зоне, загрязняемой выхлопами транспортных средств (в том числе СО), заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы регистрируется в 2,2 раза чаще [318]. В этой связи следует упомянуть экспериментальные данные, подтверждающие возможность развития сердечно-сосудистой патологии у потомства, полученного от самок, подвергавшихся влиянию химических веществ во время беременности [319].

Материалы изучения особенностей состояния здоровья населения промышленных городов позволили установить, что рост заболеваний сердечно-сосудистой системы может быть связан с высокими уровнями загрязнения ОС [136]. К примеру, стенокардия и одышка при ходьбе регистрировались достоверно чаще среди проживающих в относительной близости от промышленного предприятия по сравнению с контролем [106]. Показана также высокая корреляция между значениями комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха и увеличением числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний [320, 321].

Весьма показательными являются данные исследований, в результате которых было установлено, что во время эпизодов смога и резкого одномоментного возрастания загрязнения атмосферного воздуха в городах возрастает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и обращаемость за скорой и неотложной помощью по поводу указанных болезней [113, 114, 322]. Как следует из материалов массовых обследований, проведенных в 90 промышленных городах, рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в большей мере связан с увеличением в воздухе аэрозольных частиц диаметром менее 10 мкм [113].

Что касается патогенетической роли тяжёлых металлов, то следует указать, что загрязнение ОС регионов Арктики кадмием, благодаря накоплению последнего в пищевых цепях, приводит к увеличению случаев патологии сердечно-сосудистой системы у аборигенов канадского Севера [26].

Сравнительный анализ показателей заболеваемости атеросклерозом и ИБС на двух территориях Чувашии, различающихся по геохимической обстановке, позволил зарегистрировать, что в опытном районе (с повышенным содержанием силиция, фтора, кальция и марганца) распространённость инфаркта миокарда была выше в 2,5 раза, а смертность от инфаркта миокарда – в 4,5 раза. При этом атеросклеротические изменения интимы аорты были более выражены у пациентов из опытного района [323].

Анализ динамики заболеваемости болезнями сердечно-сосудистой системы в наиболее загрязнённом поселке северного промузла г. Томска на протяжении 7 лет выявил почти трехкратный рост этой патологии – с 34,9 случаев на 1000 человек до 127,1 [119].

Необходимо также упомянуть результаты стандартизованных эпидемиологических исследований, проводившихся по международной программе MONICA (monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease), которые подтвердили выраженную зависимость увеличения случаев болезней сердечно-сосудистой системы от возрастания концентрации SO_2 , CO и пылевых частиц в атмосферном воздухе [324].

Динамическое наблюдение, проведенное в течение 5 лет за когортой лиц, подверженных воздействию CS_2 , позволило зафиксировать почти пятикратное увеличение смертности от ИБС [325]. Факт более высокой распространённости ИБС и артериальной гипертензии у лиц, контактирующих с CS_2 был подтвержден в другом эпидемиологическом исследовании, основной вывод из которого заключался в том, что CS_2 является важным фактором риска указанных заболеваний [326].

В этой связи следует согласиться с мнением И.М. Трахтенберга [327] о том, что у нас до сих пор бытует недооценка роли химических загрязнителей ОС в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Действительно, в проводящихся клинических и эпидемиологических исследованиях распространенности факторов риска основных заболеваний сердечно-сосудистой системы химические вещества, как правило, мало упоминаются. Однако рассмотренные выше данные о патогенетическом влиянии химических загрязнителей ОС на развитие патологии сердечно-сосудистой системы, а также то, что большая часть населения промышленных городов и сельской местности подвергается хроническому воздействию перечисленных выше поллютантов, дают достаточно оснований для рассмотрения их в качестве серьёзных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Резюмируя изложенный выше фрагмент, сошлемся на обобщающие материалы G.M. Howe [69, 328], свидетельствующие о связи загрязнения ОС в промышленных городах с ростом кардио- и цереброваскулярной патологии среди населения, что является, по мнению автора, результатом недостаточной адаптации организма в данных условиях жизнедеятельности.

2.9. Экологическая обусловленность психоневрологических нарушений

Оригинальному отечественному ученому С.А. Томилину, внесшему большой вклад в методологию и принципы социальной гигиены, принадлежат точные слова, которые он высказал почти 80 лет назад, но которые стали особенно актуальными сегодня: "... быстрая перемена условий среды, требующая напряжения всех сил организма, влечёт весьма часто за собою неполное, частичное приспособление к новой среде, и как результат этого – функциональную недостаточность нервно-психического аппарата" [329]. В качестве продолжения этой важной мысли следует процитировать одно из положений недавнего доклада Ю.А. Рахманина и Г.П. Ступакова, посвящённого итогам и перспективам научных исследований по экологии человека, которое состоит в том, что *снижение надежности деятельности челове-*

ка и потери его здоровья, связанные с экологическим неблагополучием, ведут к утрате психических и интеллектуальных функций [330].

В настоящее время все больше осознаётся значимость взаимосвязи психического здоровья и состояния ОС. Вслед за экологической иммунопатологией, экологической пульмонологией, экологической гепатологией и т. д. обсуждается новое направление экологической медицины – *экологическая психиатрия*. В рамках этого направления *психическое и душевное состояние людей расценивается как чувствительный и важный маркер экологических нарушений [331] и как важный индикатор экологического благополучия и здоровья города [332]*.

Для оценки психологических и неврологических нарушений организма вследствие действия загрязняющих факторов ОС экспертами ВОЗ в 1983 г. была специально предложена целая система тестов, которая включала: скорость сенсомоторных реакций, зрительного восприятия, поведенческих реакций; оценку памяти, внимания, слуховой памяти, языковых способностей и т. д. [333]. Для этих же целей могут быть использованы показатели нарушения настроения, эмоциональных и личностно-поведенческих реакций [334], интеллекта и психофизиологических реакций [335]. В то же время важно подчеркнуть, что перечисленные сдвиги функций центральной нервной системы могут развиваться при суммарных воздействиях загрязняющих факторов ОС даже в тех случаях, когда каждый из них в отдельности характеризуется малой интенсивностью [336].

Большое значение для привлечения внимания к этой важной проблеме в свое время имели результаты исследования, проводившегося в ежедневном режиме и подтвердившего корреляцию между возрастанием показателя загрязнения атмосферного воздуха и ростом числа случаев госпитализации в психиатрические отделения или обращений за помощью к врачам-психиатрам [337].

Особенно заметно коррелировали с количеством госпитализированных пациентов по поводу психозов такие показатели загрязнения ОС, как концентрация NO_2 и CO [336, 338]. В случае длительного воздействия SO_2 часто развиваются такие симптомы, как раздражительность, слабость, головные боли, парестезии и депрессия [336]. Подобная симптоматика имеет место также при загрязнении ОС тяжёлыми металлами [339].

На протяжении последнего десятилетия перечисленные выше факты были неоднократно подтверждены и в отечественной литературе [340 – 342]. Так, при обследовании детей, проживающих в экологически загрязнённом районе промышленного города, было выявлено, что распространённость нервно-психических заболеваний у них в 2 раза выше, а задержка умственного развития в 3 раза выше, чем в контроле [343].

В аналогичном исследовании других авторов было показано, что астено-неврологические расстройства регистрируются у 46% детей, неспособность концентрировать внимание – у 20% и вегетативные нарушения – у 20% детей, проживающих в экологически неблагополучном районе [344]. Вывод о наличии связи между неблагоприятными экологическими сдвигами в ОС и ростом нервно-психических, психосоматических заболеваний и пограничных психических расстройств следует также из результатов исследований Е.М. Бурцева и В.Г. Бардова с соавт. [345, 346].

В результате четырёхлетнего клинико-эпидемиологического исследования состояния психического здоровья населения селитебных зон, расположенных вблизи Астраханского газоконденсатного месторождения, было зарегистрировано увели-

чение в 7 раз случаев умственной отсталости у детей и рост случаев психической патологии почти на 10% [341].

Комплексное обследование состояния здоровья 1485 детей в возрасте до 14 лет, проживающих на территории крупного центра сталелитейного, коксодомного и прокатного производств, позволило установить у 81% из них признаки нервно-психических отклонений астенического, неврастеноподобного и общеневротического характера [115]. Более высокая заболеваемость психическими расстройствами, превышающая почти в 3 раза средние значения по Оренбургской области, регистрируется в наиболее загрязнённом промышленном городе [347].

Касаясь проблемы влияния на функциональное состояние центральной нервной системы наиболее распространённых в объектах ОС тяжёлых металлов, следует отметить, что при длительном воздействии свинца и ртути могут иметь место нарушения памяти, вербальных способностей, а также депрессия и тревога [334, 348]. Особенно заметно отрицательное влияние свинца проявляется у детей, что может вести к росту психических расстройств, проявлений энцефалопатии [349] и снижению индекса интеллектуального развития [350 – 351].

За время, прошедшее с начала широкого использования пестицидов, накопилось много достаточно тревожных фактов, свидетельствующих о вредном влиянии последних на нервно-психические функции человека. При обследовании жителей, длительно контактирующих с пестицидами, более часто выявляются различные нарушения психики и пограничные нервно-психические расстройства, в том числе снижение памяти, внимания и скорости сенсомоторных реакций; проявления депрессивного синдрома, астено-вегетативного синдрома, астено-органического синдрома, энцефалопатии, а также симптомы поражения гипоталамостволовых структур и т. д. [333, 340, 352]. Кроме того, в ряде зарубежных исследований сообщалось, что при воздействии пестицидов могут развиваться нарушения памяти и даже аффективные расстройства в виде тревоги и депрессии [334, 348].

В итоге сравнительного анализа распространённости функциональных нарушений центральной нервной системы среди жителей двух сельскохозяйственных районов Украины было показано, что они регистрировались в три с лишним раза чаще в районе с более интенсивным применением пестицидов [138].

Важно подчеркнуть, что при изучении 5000 случаев болезни Паркинсона в Канаде была обнаружена высокая корреляция (равная 0,967) между числом диагностированных случаев этого заболевания и интенсивностью использования пестицидов [353].

Характерно, что при отравлении пестицидами в центральной нервной системе развиваются серьёзные патоморфологические изменения дистрофического и некробиотического характера в нервных клетках, но больше – в мозжечке и ядрах продолговатого мозга [354].

Надо заметить, что накопление стойких органических поллютантов, в том числе полихлорированных бифенилов, в экосистемах Севера повсеместно сопровождается резким изменением поведенческих реакций и у многих видов животных. Эти многочисленные факты, полученные в ходе натурального эксперимента, подтверждают приведённые выше данные, полученные при обследовании людей [9, 166, 259]. Поступление этих ксенобиотиков в пищевые цепи водных экосистем может приводить к психоневрологическим расстройствам у коренных жителей (особенно у детей), питающихся в основном рыбой из этих водоемов [355].

В то же время было показано, что воздействие полихлорбифенилов в пренатальный период развития сопровождается нарушениями психического развития и поведения младенцев, а в дальнейшем – ухудшением памяти и когнитивной деятельности [356].

Изучение специальных психологических тестов в одном из городов, загрязнённом выбросами диоксинов, позволило констатировать, что степень выраженности психологического стресса у обследуемых коррелирует с содержанием диоксинов в их крови [357].

Следует также упомянуть о результатах изучения отдалённых последствий загрязнения бытовыми отходами колодезной воды: они привели к развитию энцефалопатии у 75 – 100% жителей, депрессивных состояний, резких перепадов настроения; мозжечковым расстройствам, нейропатиям, ухудшению сна и т. д. [358].

Таким образом, большинство наиболее распространённых в ОС ксенобиотиков чреваты серьёзными нарушениями основных функций центральной нервной системы и психической деятельности человека, а *продолжающийся "антропогенный прессинг" на организм современного человека создает реальные предпосылки к грядущему ухудшению психического здоровья населения* [359].

2.10. Экологическая обусловленность стоматологической патологии и болезней уха, горла, носа

Раздражающее и токсическое действие химических загрязнителей ОС на слизистые оболочки полости рта и носа способствует значительному учащению их патологических изменений, вследствие чего *показатели поражения слизистых рта рекомендуется расценивать как маркер загрязнения ОС* [360]. При этом у жителей экологически неблагоприятных районов значительно чаще регистрируются отклонения основных показателей иммунного гомеостаза полости рта [361, 362], нарушения микробного пейзажа слизистых оболочек [363], проявления стоматита и поражения губ и языка [364], пародонтоз [365, 366] и выраженная пятнистость зубной эмали [121, 367].

В целом показатели распространённости стоматологической патологии значительно выше у жителей, проживающих в условиях загрязнения ОС выбросами промышленных предприятий [19, 361, 368, 369].

Сравнительное изучение состояния здоровья жителей сельских районов, подвергающихся выраженному воздействию пестицидов, позволило диагностировать наличие кариеса у 78,3%, пародонтоза – 82,2%, стоматита – 62,7%, патологической стираемости зубов у 22,2%, тогда как в контрольном районе указанные заболевания были выявлены в 48,3%, 15,4, 6,4 и 0% соответственно [364].

К сожалению, недостаточно внимания уделяется оценке последствий раздражающего действия на обонятельные и вкусовые анализаторы таких широко распространённых загрязнений атмосферного воздуха, как SO_2 , NO_2 , аммиак, хлористый водород, аэрозоли серной кислоты и тяжёлые металлы. Между тем указанные загрязнители, с одной стороны, снижают комфортность среды обитания больших масс населения, а с другой – ведут к нарушению порога восприимчивости и функционального состояния самих анализаторов не только у лиц, непосредственно контактирующих с различными ксенобиотиками, но и у населения жилых зон промышленных городов [370 – 373].

Кроме того, при повышении концентраций загрязняющих веществ в ОС возрастает распространённость поражений слизистых носа, симптомов зуда, жжения и сухости в носу, чувства заложенности носа [204, 374].

В наиболее загрязнённых районах промышленных городов регистрируются более высокие показатели различных заболеваний ЛОР-органов, превышающие таковые в контрольных районах в несколько раз. Это отмечено в отношении хронического фарингита, трофического ринита, риносинусита, ларингита, ангины и хронического тонзиллита [115, 125, 375 – 377]. Кроме того, установлено, что загрязнение ОС способствует росту заболеваемости отитом [106, 378], выявляемость которого в наиболее загрязнённых районах может превышать таковую в относительно "чистых" районах в 8 раз [375]. Увеличение числа случаев воспалительных заболеваний среднего уха наблюдается также у детей эскимосов Севера, питающихся молоком матерей, а также морской рыбой и мясом животных, содержащими повышенные концентрации пестицидов [222, 379].

В заключение сошлёмся на результаты долговременных наблюдений (от 5 до 10 лет) за динамикой этих заболеваний, которые свидетельствуют об устойчивом росте ЛОР-патологии в связи с загрязнением ОС [204], об увеличении распространённости хронических заболеваний миндалин почти на 40% [380] и достоверном возрастании заболеваемости тонзиллитами и синуситами [106].

Глава 3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Предваряя данный раздел, следует подчеркнуть, что до недавнего времени особенности развития инфекционных болезней и изменения эпидемического процесса совершенно недостаточно осмысливались в аспекте происходящих экологических нарушений [51, 79]. Однако уже в начале 1970-х гг. в фундаментальных работах отечественных экологов обращалось внимание на то, что в условиях прогрессирующего загрязнения ОС в биоценозах идет формирование новых видов возбудителей инфекций, которые, приспосабливаясь к изменившимся условиям существования, способны оказывать активное сопротивление человеку [57]. Как пророчески писал в свое время С.С. Шварц [381, 382], чем больше уничтожается видов животных и растений, тем больше становится угроза того, что человек окажется один на один с миром микроорганизмов. При этом нарушение сбалансированных в ходе эволюции экологических связей организма с представителями микромира ведет к все более широкому распространению вирусоносительства и появлению новых форм инфекционных заболеваний [383].

Появляется все больше оснований связывать распространение ранее неизвестных, так называемых эмерджентных, инфекционных заболеваний с повышенным загрязнением воды, воздуха, почвы, а также происходящим вследствие этого изменением климата [77, 384 – 386].

В основе происходящих изменений течения инфекционных болезней современного человека, с одной стороны, лежат экологически обусловленные нарушения иммунной защиты макроорганизма, развитие иммунодефицитных состояний и, вследствие этого, снижение сопротивляемости инфекциям, а с другой – глубокие изменения биологических свойств самих микроорганизмов – возбудителей заболеваний – за счет происходящих в них мутаций, нарушений рекомбинаций и повышения устойчивости к поллютантам ОС [51, 77, 386, 387].

По существу речь идет, как пишут В.И. Покровский и Б.Л. Черкасский [79], о *"современной эволюции эпидемического процесса"*, которая определяется происходящими экологическими нарушениями в ОС. Свидетельством тому в определенной мере могут служить данные нескольких государственных докладов "О состоянии окружающей природной среды Российской Федерации" [22, 23], которые позволяют связывать неблагоприятные тенденции эпидемиологической обстановки в стране с техногенным загрязнением ОС и появлением зон экологического неблагополучия.

Важные выводы, подтверждающие, по существу, экологическую обусловленность инфекционной патологии, следуют из ряда специальных работ, установивших наличие прямой связи между выраженностью загрязнения ОС в промышленных городах и показателями заболеваемости населения основными инфекционными заболеваниями. Многократно было установлено наличие такой связи между показателями загрязнения атмосферного воздуха и ростом заболеваемости насе-

ния гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями [129, 130]. При этом распространённость указанных заболеваний оказывалась значительно выше у жителей промышленных центров [126], что в большей мере было связано с загрязнением воздуха такими поллютантами, как SO_2 , NO_2 , NO , CO и H_2S [122].

Аналогичные результаты, касающиеся связи распространённости этих форм патологии с загрязнением ОС, получены и в зарубежных исследованиях [127, 128]. Характерно, что в наблюдениях над добровольцами было подтверждено, что ингаляции NO_2 способствуют повышению чувствительности организма к вирусной (гриппозной) инфекции [388].

Наличие взаимосвязи между уровнями загрязнения атмосферного воздуха и увеличением случаев инфекционной патологии установлено также в отношении дизентерии, коклюша и гастроэнтеритов [51]. Причем у жителей загрязнённых районов чаще выделяются шигеллы Зонне с атипичными биохимическими характеристиками и признаками повышенной устойчивости [389].

Загрязнение источников водоснабжения стоками алмазо- и оловодобывающей промышленности также ведет к росту показателей заболеваемости инфекционными болезнями [205]. В случаях загрязнения питьевой воды нефтепродуктами, тяжёлыми металлами и фенолом регистрируется увеличение заболеваемости дизентерией Флекснера и вирусным гепатитом [390].

У жителей, подвергающихся вредному влиянию выбросов промышленных предприятий, на 14,3 – 28,3% чаще выявляются носительство HB s Ag и неблагоприятные последствия перенесённого вирусного гепатита В [391]. Более тяжёлое течение последнего имело место также у больных, длительно контактировавших с различными вредностями химического производства [169].

Среди населения, проживающего в относительной близости от теплоэлектростанций, также были зарегистрированы более высокие показатели осложнений основных инфекционных болезней и рост смертности от вирусного гепатита [392].

Сравнительный анализ показателей заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей в селитебных зонах, различающихся по степени загрязнения ОС, позволил установить повышенную выявляемость указанных заболеваний в более загрязнённых районах проживания [122, 393]. Причём в более загрязнённых районах промышленного города отмечается достоверное увеличение случаев не только инфекционных, но и паразитарных болезней [169]. Большого внимания заслуживает факт увеличения смертности населения от инфекционных и паразитарных болезней в 6 раз, установленный в результате многолетнего исследования в одном из наиболее загрязнённых городов Закавказья [394].

В этой связи следует заметить, что при обследовании жителей, постоянно проживающих в экологически неблагополучных районах, выявляется увеличение патологической микрофлоры на слизистых верхних дыхательных путей и коже, что предрасполагает к развитию инфекционных заболеваний [395]. Как правило, речь идет об увеличении показателей распространённости стафилококкового бактерионосительства [396], которые в загрязнённых районах выявляются в 2 раза чаще [397], а также персистенции эшерихий [398].

Вообще, факт усиления персистирующих свойств микрофлоры вследствие воздействия вредных техногенных загрязнителей и наличие прямой корреляционной связи между уровнями бактерионосительства и загрязнением ОС были установлены и детально разработаны в многолетних исследованиях коллектива под руководством О.В. Бухарина [399 – 401]. В значительной степени это является одним из проявлений нарушения сложившихся равновесных отношений между

макроорганизмом и микроорганизмами, вызванных антропогенным загрязнением ОС и способствующих росту инфекционной патологии [402].

Возрастание числа случаев инфекционных заболеваний повсеместно регистрируется и во многих сельскохозяйственных регионах с интенсивным использованием пестицидов. В частности, при сопоставлении районов Молдовы, характеризующихся различными уровнями применения пестицидов, превышение показателей заболеваемости от инфекционных болезней в зонах, наиболее загрязнённых пестицидами, по сравнению с относительно "чистыми" достигает 2 – 5,5 раза [403]. Результаты подобного сравнительного исследования, проведенного в Узбекистане, позволили зарегистрировать превышение показателей патологии в максимально загрязнённых районах почти в 2,5 раза у детей и в 2 раза – у взрослых [404]. Более того, в данном исследовании была отмечена прямая корреляция между масштабом использования пестицидов и ростом смертности от инфекционных заболеваний.

Многолетние комплексные исследования состояния здоровья коренного населения северных регионов Канады позволили установить рост инфекционной заболеваемости у детей, питающихся преимущественно рыбой и мясом морских животных, содержащими повышенные концентрации пестицидов и полихлорбифенилов вследствие загрязнения последними северных морей [222]. В этой связи необходимо обратить внимание на неоднократно подтверждённый программными исследованиями в северных регионах отчётливый параллелизм в экологически обусловленном распространении инфекционных и паразитарных болезней и у людей, и у животных [255, 259]. В частности, ухудшение состояния здоровья северных животных в последние годы характеризуется широким распространением трихинеллёза и бруцеллёза [26], инфекционных болезней почти в 20 раз и возрастанием вирусассоциированной смертности [379, 405].

В последние годы появляется все больше работ, которые свидетельствуют о наличии связи между возрастанием загрязнения ОС и особенностями течения и распространения такого грозного инфекционного заболевания, каким является туберкулез. Об этом, в частности, говорит появление специального журнала "Туберкулез и экология". По итогам многолетнего изучения влияния неблагоприятной экологической обстановки в Астраханской области на эпидемиологию туберкулеза Л.А. Винник приходит к чрезвычайно важному выводу о том, что имеющий место экологический прессинг влияет на повышение уровня заболеваемости туберкулезом в области, на особенности его клинического течения и исходы болезни [133, 406]. Аналогичные суждения вытекают также из данных изучения этой проблемы в Республике Тува [407].

В наиболее загрязнённых химическими веществами районах г. Иванова риск развития туберкулёза возрастает в 7 – 8 раз, развитие туберкулёзного процесса констатируется в 2 – 3 раза чаще [123], а среди населения, проживающего вблизи теплоэлектростанций и подвергающегося влиянию их выбросов, наблюдается рост показателей смертности от туберкулеза [392].

Кроме того, в результате эпидемиологических исследований, проводившихся в районах Украины с интенсивным применением пестицидов, отмечается возрастание числа случаев активных форм туберкулёза среди детей до 14 лет [408]. Прямая зависимость между пестицидной нагрузкой и поражённостью местного населения туберкулезом была также обнаружена в Молдавии [157].

Таким образом, в настоящее время конструктивный анализ и объяснение эволюции инфекционных болезней и особенностей их течения невозможны без учёта патогенетического влияния и вклада в их развитие экологической составляющей.

Глава 4. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОНКОПАТОЛОГИИ

Резкий рост загрязнения ОС вредными химическими веществами, наблюдавшийся с середины XX в. (см. рис. 11), способствовал накоплению большого числа данных, свидетельствующих об увеличении случаев заболевания раком, в результате чего было сформулировано представление, достаточно широко признаваемое сегодня, что канцерогенез в большой мере связан с воздействием на организм различных химических загрязнителей атмосферного воздуха, воды, почвы и пищевых цепей [253, 258, 409, 411 – 417]. Тем более, что в дальнейшем из более чем 7000 химических веществ, исследованных на канцерогенность, около 1500 оказались более или менее канцерогенно опасными. По данным Международного агентства по изучению рака, цитированным в монографии В.В. Худолея [418], почти половина из них является канцерогенно опасными для человека.

Тревожность этих данных еще больше возрастает, если учесть, что, согласно каталогу Американского химического общества, сегодня в мире зарегистрировано более 6 млн химических веществ, из числа которых 60 – 70 тыс. весьма широко распространены в промышленности, сельском хозяйстве и быту [164, 419].

Характерно, что, в соответствии с мнением различных авторов, долевой вклад вредных химических факторов ОС в развитие онкопатологии составляет примерно 70 – 90% [409, 420 – 423]. При этом только вредные профессиональные воздействия могут обуславливать от 2 до 8% всех смертельных исходов, вызванных раком [424]. Между тем следует учитывать, что непрофессиональный контакт с канцерогенными веществами охватывает значительно большие группы населения.

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, подтвердили очень высокий риск онкологических заболеваний, в особенности рака легкого, в связи с загрязнением ОС полициклическими ароматическими углеводородами, нитрозаминами, асбестом, радоном, мышьяком и пестицидами [253, 425, 426].

Не случайно рак легкого чаще регистрируется в промышленных городах [84, 106, 121а, 426 – 428 и др.], в связи с чем он рассматривается как экологическая патология, обусловленная загрязнением ОС [429]. Это находит подтверждение в зависимости, выведенной М.С. Pike [цит. по 430], из которой следует, что увеличение загрязнения воздуха бенз(а)пиреном на 1 мг в 1000 м³ приводит к росту заболеваемости раком легкого на 0,4 случая на 100000 человек.

Важно заметить, что ведущая роль загрязнения ОС в возникновении рака была недавно подтверждена в специальном исследовании с применением близнецового метода, который считается наиболее доказательным [431]. Подобные данные содержатся в книге J.D. Sherman [432] и свидетельствуют, что нарушения образа жизни в развитии рака груди составляют не более 30%. Остальные 70% вносят вредные воздействия химических канцерогенов, вызываемый ими мутагенный эффект и проявления эндокринной деструкции (endocrine disruption). Сказанное в

целом согласуется с выводами работы D.L. Davis с соавт. [433], посвященной проблеме связи большой распространённости рака груди с загрязнением ОС химическими веществами. С патологическим влиянием химических эндокринных деструкторов в последнее время связывают и распространение опухолей других локализаций и гормональнозависимых раков [254]*.

Динамика заболеваемости злокачественными опухолями в нашей стране за 10 лет с 1988 г. отражает ее увеличение на 13,7%, что является одним из самых высоких показателей в мире [434]. Аналогичная динамика в отношении рака лёгкого прослеживается на протяжении 10 лет в г. Иванове, значительно загрязнённом промышленными выбросами [430]. Результаты корреляционного анализа связи между количественными показателями загрязнения ОС и распространённостью онкозаболеваний, проведенного в 84 городах страны, позволили установить, что увеличение загрязнения атмосферного воздуха на 100 мкг/м³ сопровождается увеличением заболеваемости раком почти на 20% [121a].

Наличие связи между комплексным показателем загрязнения атмосферного воздуха и ростом новообразований у населения промышленных городов Удмуртии также показано в работе И.Л. Мальковой [320].

По данным Е.Н. Беляева [435], дополнительное увеличение загрязнения атмосферного воздуха в городах выбросами автотранспорта вносит большой вклад в рост показателей заболеваемости раком кожи.

О связи заболеваемости новообразованиями с загрязнением ОС свидетельствует также значительное – на 44% – превышение числа случаев злокачественных опухолей в городе с развитой нефтехимической промышленностью по сравнению со средними показателями по стране [106, 426]. Причем коэффициент корреляции между показателями частоты новообразований и основными загрязнителями ОС достигал достоверных значений: 0,73 – в отношении содержания олова; 0,8 – пыли; 0,9 – SO₂; 0,92 – NO₂ [106].

В результате специальных эпидемиологических исследований был подтверждён факт канцерогенного действия акрилонитрила, что проявляется в увеличении заболеваемости раком легких, простаты и печени [181, 437]. Эти данные имеют большое значение, поскольку с товарами, содержащими акрилонитрил, контактируют большие массы населения.

В дополнение к цитированному выше данным об увеличении смертности от рака в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха следует процитировать результаты масштабных исследований M.L. Gazzero с соавт. [438], который с помощью медико-экологического картографирования зарегистрировал наиболее высокие показатели смертности от рака лёгких в индустриальных районах Италии с развитой металлургической промышленностью. Аналогичные результаты были также получены в Норильском промышленном районе [39] и при обследовании населения, проживающего в зоне влияния выбросов алюминиевых заводов [439].

Данные, подтверждающие сопряжённость уровня онкологической патологии с экологической ситуацией, получены были тоже в Астраханской и Курганской областях [440, 441], а также в республиках Средней Азии [442].

Факты зависимости роста числа случаев заболеваний раком различных локализаций от промышленных загрязнений ОС были установлены во многих регионах Китая [443 – 445]. Причём самые загрязнённые промышленными выбросами в

* См. подробнее раздел 2.6.

стране районы Шанхая с большим числом металлургических предприятий характеризовались наиболее высокими показателями смертности от рака [422]. Заметим, что на высокую степень связи между повышением концентраций бенз(а)пирена в атмосферном воздухе и ростом показателей заболеваемости раком легких указывал в работах 60-х гг. P.J. Lawther [446].

Масштабные исследования, проведенные в промышленных районах Индии, также подтвердили, что загрязнение ОС тяжёлыми металлами, а именно кадмием, никелем и хромом, сопровождается увеличением заболеваемости раком, в особенности органов дыхания [447, 448].

Быстрое развитие предприятий по производству полупроводников способствовало росту загрязнённости ОС, включая грунтовые воды, тяжёлыми металлами и другими химическими веществами, в результате чего было зарегистрировано возрастание распространённости онкопатологии среди населения и рабочих, занятых в производстве [449].

Достоверное влияние загрязнения питьевой воды мышьяком на рост числа случаев рака почек, мочевого пузыря, кожи, печени и лёгкого был установлен в результате многолетних сравнительных исследований, проводившихся в сотнях поселений, различающихся по показателям концентрации мышьяка в воде [450 – 452]. Подобного рода исследования позволили установить также связь между показателями смертности от рака груди и содержанием в воде кальция и магния [416].

При изучении особенностей распространённости злокачественных новообразований на территории Чувашии с учётом специфики биогеохимических факторов было зарегистрировано, что соответственно увеличению содержания железа, стронция, марганца, фтора, силиция и сульфатов в воде достоверно возрастает заболеваемость населения злокачественными опухолями [453].

В последние годы в разных странах был проведён ряд эпидемиологических исследований, подтвердивших канцерогенную активность повышенных концентраций аммония, тригалометанов и нитратов в воде. При этом отмечено, что с первым связан риск заболевания раком органов дыхания [125]. Тригалометаны, являющиеся продуктами реакций хлора с органическими соединениями воды, оказались повинны в увеличении случаев рака мочевого пузыря, прямой кишки и молочной железы [454].

Что касается нитратов, то по мере возрастания их концентрации в питьевой воде отмечается рост заболеваемости раком пищевода, желудка и мозга среди населения [417, 455]. Причём достоверность последних выводов базируется на результатах почти 20-летних обследований более чем 20 тыс. жителей из 148 поселений, различающихся по содержанию нитратов в источниках водоснабжения.

Важно добавить, что загрязнение ОС химическими веществами способствует также росту заболеваемости детей злокачественными новообразованиями [456]. Кроме того, был установлен важный факт: у детей, родившихся от родителей, которые подвергались воздействию химических веществ, чаще диагностировали опухоли мозга [457, 458]. Цитированные сведения находятся в соответствии с известными фактами о возможности трансплацентарного проникновения канцерогенных веществ и их накопления в тканях плода [459 – 461].

В недавнем исследовании Д.А. Дмитриева и Е.Г. Румянцевой было отмечено, что возрастание риска развития онкологических заболеваний может определяться тем, что в результате действия химических загрязнителей ОС на организм происходит снижение количества тимоцитов и противоопухолевых натуральных киллеров в крови [462].

Большое число исследований, включая сравнительные эпидемиологические, было посвящено изучению канцерогенной опасности пестицидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов. Значение этих работ очень велико, особенно если учесть давность применения указанных ксенобиотиков, их широкую распространённость, проникновение и накопление в пищевых цепях и относительно длительные сроки их распада [9, 25, 261].

Понимание того, что большое число хлорорганических пестицидов обладает канцерогенной активностью, пришло еще в начале 70-х гг. [463]. Как следует из заключения Национальной академии наук США, около 90% фунгицидов, 60% гербицидов и 30% инсектицидов могут вызывать развитие рака [464].

Эти данные получили подтверждение в популяционных исследованиях состояния здоровья жителей различных регионов с интенсивным использованием пестицидов. В частности, еще в 70-х гг. была установлена убедительная коррелятивная зависимость между масштабом использования пестицидов на сельскохозяйственных территориях США и увеличением смертности от раковых заболеваний [84]. Наличие связи между ростом показателей заболеваемости раком желудка и молочной железы и количеством вносимых в почву пестицидов было также подтверждено при изучении данной проблемы в Курской области [465]. На основании полученных фактов авторы даже предложили считать частоту рака молочной железы чувствительным критерием загрязнённости ОС пестицидами.

Наличие такой связи между раком молочной железы и использованием гербицидов было отмечено в ходе сравнительного исследования, проведенного в различных районах штата Кентукки [466].

В этой связи уместно привести данные масштабного изучения географических особенностей распространения рака в Коста-Рике, в ходе которого 80 с лишним поселений было сгруппировано в 14 регионов, где с использованием регистра рака был проведен сравнительный анализ распространённости рака лёгкого, желудка, женской половой сферы, кожи и груди в зависимости от количества используемых пестицидов. В результате было установлено наличие достоверной связи между этими показателями, что проявилось в увеличении выявляемости всех видов рака, особенно это касалось рака лёгкого, молочной железы и женской половой сферы [467].

Близкое по методологии исследование, проведенное в 67 поселениях штата Флорида, позволило установить связь между уровнями потребления инсектицидов и гербицидов и достоверным увеличением риска рака поджелудочной железы [468].

Анализ распространённости острой лейкемии за период с 1990 по 1995 гг. в различных районах Дагестана показал, что ведущим фактором в развитии этой патологии оказался масштаб использования химических удобрений [469].

В результате семилетнего эпидемиологического исследования с применением метода "случай – контроль" была подтверждена достоверная связь между уровнями использования гербицидов в различных районах Италии и показателями распространённости лимфомы [470].

Как следует из специального документа Американского совета по науке и здоровью [261], возникновение рака может быть связано также с накоплением в объектах ОС полихлорбифенилов.

Отдалённый канцерогенный эффект диоксинов впервые убедительно был установлен, когда в результате обследования американских и австралийских ветеранов, воевавших во Вьетнаме, где применялись отравляющие вещества, содержащие диоксины, а также в результате анализа многочисленных сведений с мест военных событий было зарегистрировано более частое развитие рака [288, 290, 471].

Другим чрезвычайным событием, привлéкшим внимание к проблеме диоксинов в мире, явился промышленный инцидент в 1976 г. в г. Севезо (Италия), в результате которого в атмосферу вместе с сотнями тонн гербицидов было выброшено несколько килограммов диоксинов. При этом токсическому воздействию подверглось несколько тысяч жителей близлежащих поселков, у которых в дальнейшем регистрировался высокий риск развития различных форм рака [472 – 473].

Факты, свидетельствующие о росте числа онкологических заболеваний в связи с загрязнением ОС диоксинами в ряде городов России с развитой химической промышленностью, были рассмотрены Б.А. Ревичем в ряде публикаций [18, 474]. При этом важно подчеркнуть, что в случае более интенсивного контакта с диоксинами, как было установлено при обследовании рабочих, риск развития рака лёгкого, желудка, лимфом возрастает уже в течение первого года более чем на 15% [286].

Канцерогенная активность диоксинов установлена и в случае их поступления и накопления в почвах [475]. Показано, что в селитебных зонах Астраханской области, загрязнённых диоксинами, заболеваемость населения новообразованиями значительно выше [285].

В целом, судя по последним данным, с вредным влиянием на организм человека пестицидов, диоксинов и других химических загрязнителей атмосферного воздуха связывают возникновение различных опухолевых поражений почек, горла, щитовидной железы, мягких тканей, костей, пищевода, кожи, печени, почек, желчного пузыря, а также развитие лимфом и миеломы [113]. Поэтому следует считать обоснованным утверждение экспертов ВОЗ [цит. по 18], что в случае прекращения поступления в ОС канцерогенов и предотвращения контакта с ними человека можно достичь снижения заболеваемости раком почти на 70%.

В этом смысле, опираясь на классификацию опасности канцерогенных веществ Б.А. Курляндского и С.М. Новикова [цит. по 18], важно в первую очередь контролировать в ОС селитебных территорий содержание диоксинов, хрома, бенз(а)пирена, бериллия, винилхлорида, кадмия, мышьяка, полихлорбифенилов, бензола, ДДТ, никеля, формальдегида, хлороформа, асбеста и радона.

Серьёзным подтверждением наличия патогенетической связи между степенью загрязнения ОС и возникновением злокачественных опухолей являются данные проспективного изучения динамики рака лёгкого в Англии, проводившегося на протяжении 15 лет после принятия "Акта о чистом воздухе". В итоге этой работы было зарегистрировано устойчивое снижение смертности населения от рака, что в целом совпадало с положительной динамикой снижения общей загрязнённости атмосферного воздуха в результате проводимых мероприятий [427].

На основании приведённых выше данных становится более понятным и обоснованным *предложение рассматривать показатели распространённости онкологических заболеваний в качестве индикатора вредного воздействия загрязнения ОС на организм человека* [411, 424, 429, 476 и др.].

В заключение данного раздела уместно будет напомнить важное теоретическое положение В.М. Дильмана [477], из которого следует, что вследствие длительного влияния канцерогенов на организм происходит снижение концентрации биогенных аминов в гипоталамусе; повышение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к регуляторным воздействиям; развитие метаболических нарушений и метаболической иммунодепрессии, что в итоге приводит к "канцерогенному старению организма". С позиций данной гипотезы можно объяснить регистрируемый сегодня экологически обусловленный рост и развитие злокачественных новообразований в более молодых возрастных группах населения.

Глава 5. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Данный раздел в значительной мере связан с предыдущим и последующим, поскольку большое число химических поллютантов обладает одновременно и мутагенным, и канцерогенным, и тератогенным действиями [25, 460, 478, 479]. Причём коэффициент корреляции между генотоксическим и канцерогенным эффектами ксенобиотиков может достигать 0,9 [480]. Наличие такой тесной связи особенно характерно для пестицидов, нафталянов и бифенилов, свыше 50% которых обладает выраженным мутагенным действием [481, 482].

В этом отношении, однако, важно подчеркнуть, что, несмотря на всю серьёзность возможных генетических последствий влияния химических токсикантов на организм человека, обязательная проверка их на мутагенность осуществляется лишь в отношении нескольких процентов загрязнителей ОС [483]. В то же время число химических веществ, мутагенное действие которых установлено, весьма велико и превышает, по данным Ю.П. Алтухова, 2000 наименований [484], хотя предполагается подвергнуть такому исследованию в различных странах более 30 тыс. ксенобиотиков [485].

Основные химические мутагены можно условно разделить на три группы: 1) органические и неорганические соединения естественного происхождения (NO_2 , нитриты, нитраты, радионуклиды, алкалоиды и т. д.); 2) продукты переработки природных соединений (полициклические углеводороды, соли тяжёлых металлов, хлоропрен, этиленамин, четыреххлористый углерод и др.); 3) громадное число химических соединений, ранее не встречавшихся в природе, к примеру, пестициды, диоксины, лекарственные вещества и т. д. [484]. В последние годы особенно большую тревогу вызывают генетические последствия использования бифенилов, фуранов и диоксинов [228, 486].

В настоящее время это важное направление получает развитие в рамках *генетической токсикологии* (изучение влияния химических факторов на генетический субстрат человека), *экогенетики* (изучение признаков врождённой предрасположенности) и *генетической эпидемиологии* (изучение распространённости генетических факторов, предрасполагающих к развитию гиперчувствительности к мутагенам) [487 – 489]. В свою очередь, повышенная чувствительность к химическим мутагенам ассоциируется с риском повреждения генетического аппарата, развитием токсических эффектов и ускорением развития рака [490, 491]. Причём процесс биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков с канцерогенной активностью, поступающих в организм из ОС, также определяется индивидуальными особенностями индукции и ингибирования активности ферментов биотрансформации, включая P450, цитохром-С-редуктазу, глутатион-S-трансферазу, УДФ-глюкуронилтрансферазу и др. [492].

С другой стороны, чувствительность генетических структур к мутагенным эффектам ксенобиотиков и последствия их повреждающего действия во многом зависят от репаративной активности ДНК [485]. Именно благодаря контролю за процессом репарации и репликации ДНК ген поли(АДФ-рибоза) полимеразы принимает участие в канцерогенезе [491]. Существуют несколько фенотипов, характеризующихся врождённой недостаточностью репаративной активности ДНК, которые отличаются по уровню геночувствительности к химическим мутагенам [459, 490].

В то же время основная опасность продолжающегося загрязнения ОС химическими мутагенами состоит в том, что большинство новых мутаций не прошло через так называемую "шлифовку" эволюцией и, следовательно, может отрицательно влиять на жизнеспособность человека и увеличивать потенциально опасный генетический груз в популяции [484, 493]. При этом в случае повреждения генетического аппарата зародышевых клеток может возрастать риск развития врождённой патологии и наследственных болезней, а вследствие поражения соматических клеток увеличиваться риск развития новообразований [479, 485, 494]. По расчётам Н.П. Бочкова [495], повышение уровня мутаций у одного человека в 2 раза увеличивает вероятность рождения у него ребёнка с наследственным дефектом на 10%, что указывает на реальную возможность угрозы генетических последствий загрязнения ОС мутагенными веществами.

Если интерпретировать эту цифру с точки зрения популяционных закономерностей, то она означает возможность рождения в целом в стране до 6 млн детей в год с наследственными заболеваниями. При этом необходимо подчеркнуть, что приспособительные возможности популяции снижаются в квадратической зависимости от повышения частоты мутаций. Причём в результате влияния новых загрязнителей ОС ранее "молчащие" системы аллелей могут проявлять патологические эффекты [496].

В итоге так называемая допустимая доза мутагенного фактора для химических загрязнений ОС не должна превышать спонтанный уровень мутаций более чем на 1% [497].

В связи со сказанным выше, а также с целью прогнозирования влияния химических загрязнителей ОС на наследственность человека в последнее время получили развитие различные методы генетического мониторинга популяций человека, в разработку которого большой вклад внёс коллектив исследователей под руководством Н.П. Бочкова [495 – 498]. Среди этих методов наибольшее применение при изучении проблем взаимосвязи "окружающая среда – здоровье человека" нашли следующие: эпидемиологическое изучение врожденных пороков развития и спонтанных аборт; цитогенетический анализ хромосомных аберраций, сестринских хроматидных обменов; микроядерный тест [493]. Заметим, что перечисленные подходы сыграли большую роль в выявлении и прогнозировании неблагоприятных генетических последствий, поскольку для большинства химических веществ с мутагенной активностью, широко применяющихся в промышленности и сельском хозяйстве, ПДК разрабатывались без специальных исследований на их мутагенность [483].

Что касается использования оценки *хромосомных аберраций* (ХА), то следует отметить, что более 200 химических загрязнителей ОС способны вызывать ХА [499]. Во многих работах по изучению уровня ХА лимфоцитов объектом исследования были рабочие, контактирующие с различными промышленными загрязнителями: хлоропреном, диметилформамидом, диметилсульфатом, эпихлоргидрином,

стиреном, винилхлоридом, дитикарбаматами и т. д. [цит. по 493]. В большинстве указанных исследований количество ХА, как правило, превышало контрольные значения. Увеличение числа ХА в несколько раз у лиц, связанных с производством пестицидов и контактирующих с инсектицидами, было зафиксировано в обширном исследовании М.А. Пилинской [500].

Однако в последние 10 – 15 лет появилось достаточное число исследований, посвящённых изучению уровня ХА у проживающих на загрязнённых территориях. Причём было установлено, что превышение этого показателя, как правило, коррелировало со степенью выраженности загрязнения ОС [286, 501]. Более того, анализ динамики уровня ХА на протяжении 10 лет позволил установить его возрастание у представителей населения городов, загрязнённых промышленными выбросами [502]. В случае же загрязнения ОС городских районов диоксинами частота ХА у жителей увеличивалась примерно в 2 раза по сравнению с контролем [286].

Изменение этого теста в зависимости от загрязнения ОС диоксинами было подтверждено также в результате долговременных многолетних исследований, проводившихся с 1961 по 1972 гг. в США [503].

Связь между выявлением хромосомных нарушений и степенью загрязнённости атмосферного воздуха была отмечена в одном из самых загрязнённых промышленных городов – Мариуполе [504].

Коррелятивная зависимость между ХА и длительностью воздействия тяжёлых металлов на население была установлена также в другом исследовании, проведённом в Литве [505].

Установлено, что наиболее респирабельные фракции частиц, загрязняющих атмосферный воздух в городах, размером менее 10 мкм обладают генотоксической активностью, способствуют повышению уровня ДНК-аддукторов и вызывают хромосомные повреждения [506].

В работах, проведенных в разных странах, в результате обследования людей, контактирующих с пестицидами и проживающих на территориях с высокой степенью их использования, также регистрируется значительное увеличение количества ХА [157, 226, 507 – 509]. Такие же изменения структуры хромосом обнаружены и у детей, обследованных в сельских районах с интенсивным применением пестицидов [510], и у людей, проживающих в хлопкосеющих районах Узбекистана [157, 500].

При более детальном изучении механизма повреждающего действия пестицидов на биомембраны клеток было установлено повышение мембранной проницаемости, нарушение образования митотического веретена и расхождения хромосом [511].

В последние годы более чувствительным методом для оценки генетических эффектов ксенобиотиков считается учет количества *сестринских хроматидных обменов* (СХО). В частности, значительное увеличение количества СХО было описано при обследовании лиц, контактировавших с органическими растворителями, мышьяком, адrenoмицином и циклофосфамидом [цит. по 493]. Достоверное возрастание этого показателя было установлено у жителей городских районов, характеризующихся высокой загрязнённостью тяжёлыми металлами [505], в особенности соединениями никеля [512]. Характерно, что в последнем исследовании в 87% случаев установлено также снижение активности репарации ДНК.

В результате одновременного изучения количества ХА и СХО у жителей хлопкопроизводящих районов, подвергающихся вредному воздействию пестицидов, было отмечено, что число СХО у них увеличивалось в среднем в 5 раз по сравнению с контролем, а количество ХА возрастало только в 2 раза [226].

Увеличение числа СХО зарегистрировано также у лиц, подвергающихся воздействию карбофоса, нитрозоалдикарба, бавестина и других токсикантов [157, 507]. При этом отмечалось увеличение количества митозов за счет К-метафаз при воздействии хлорофоса и нарушение компонентов митотических фигур под влиянием профаме.

Количество работ, посвященных использованию *микроядерного теста* как показателя мутагенных влияний поллютантов, пока невелико. Однако в целом они свидетельствуют о значительной чувствительности этого относительно нетрудоёмкого теста. В частности, обследование жителей наиболее загрязнённых промышленных городов Северо-Западного региона и Челябинской области однозначно позволило выявить у них увеличение количества микроядер эритроцитов по сравнению с контрольными показателями [266а, 501]. Причём в наиболее загрязнённых районах значения этого теста у обследуемых возрастали почти в 3 раза [513].

Следует заметить, что достоверность установления мутагенной активности ксенобиотиков значительно возрастает при использовании нескольких тестов одновременно. Так, если в случае применения одного теста показатель достоверности может достигать примерно 43%, то по результатам трех тестов – более 93% [514].

Рассмотрим теперь основные результаты изучения распространённости *врождённых пороков развития* (ВПР) на экологически неблагоприятных территориях. Значение этого показателя особенно возрастает, если учесть, что ВПР занимают ведущее место в структуре младенческой смертности [515]. В последние годы в ряде промышленных регионов России ВПР вышли на первое место в структуре неонатальной и младенческой смертности [516].

Как следует из динамических исследований, проведённых в одном из наиболее загрязнённых районов Нижней Волги, количество врождённых пороков развития увеличилось в течение 4 – 5 лет на 60,7%, а перинатальная смертность – на 53,3% [517].

При сравнительном изучении распространённости ВПР в загрязнённых и относительно "чистых" промышленных районах было отмечено превышение их в первом случае почти в 4 раза [375]. Практически такие же высокие цифры превышения числа ВПР в наиболее загрязнённом районе по сравнению с контрольными установлены в Криворожском угольном бассейне [518].

Аналогичное исследование, проведённое на юге Кузбасса, также позволило выявить увеличение этого показателя в более загрязнённом городе в 2 раза [519].

Взаимосвязь между ростом показателей загрязнения ОС промышленных городов и увеличением случаев ВПР показана в Иркутской [520], Псковской [521] областях, а также в наиболее загрязнённых нефтегазоносных районах Волгоградской области [522] и в Кузбассе [523]. Причём в последнем случае с помощью коэффициента детерминации было установлено, что комплексный показатель загрязнения атмосферного воздуха почти на 60% определяет рост ВПР [19].

Анализ десятилетней динамики ВПР в г. Новокузнецке, являющемся одним из наиболее загрязнённых городов России, подтвердил, что в целом распространённость ВПР возросла в 2 раза и достигла 17,7% [524], а это значительно превышает средние значения этого показателя, составляющие по стране в среднем 1,5 – 3% от числа новорождённых [515]. Связь между загрязнением ОС и ростом ВПР была установлена также в Курске, где распространённость этой врождённой патологии увеличилась почти в 2 раза в течение 5 лет [525].

Серьёзным подтверждением зависимости формирования ВПР от уровня загрязнения ОС является исследование Н.И. Фадеевой [526], в результате которого

было зарегистрировано, что частота ВПР возрастает более значительно в зимне-весенние месяцы, когда отмечаются самые высокие показатели загрязнения атмосферного воздуха.

В другом крупном промышленном центре Сибири (г. Новосибирске), согласно данным медицинской статистики, ВПР в середине 90-х гг. заняли 2-е место среди потерь от перинатальной патологии, тогда как 10 лет назад этот показатель был на 7 – 8-м месте.

Как следует из обзора данных по этой проблеме Б.А. Ревича [18], факт увеличения частоты ВПР регистрировался, как правило, во многих наиболее загрязнённых промышленных городах Челябинской и Томской областей, Башкирии и в городах с развитой химической промышленностью. Более высокие цифры распространённости ВПР обнаруживаются также в загрязнённых районах Одессы и Москвы по сравнению с относительно "чистыми". В одном из промышленно развитых городов Московской области распространённость врождённой гидроцефалии оказалась в 3,5 раза выше по сравнению с данными Европейского регистра [527].

Факт увеличения частоты ВПР установлен также в городах Украины (Днепропетровске, Кривом Роге, Днепродзержинске), интенсивно загрязняемых выбросами, содержащими тяжёлые металлы [528].

В зарубежных эпидемиологических исследованиях с применением метода "случай – контроль" подтверждён достоверный рост ВПР у детей, родившихся в районах, которые подвергались вредному воздействию твёрдых отходов, пестицидов и выбросов предприятий, производящих винилхлоридные полимеры [цит. по 18].

Факт выявления более высоких значений ВПР отмечен также и в других экологически неблагоприятных городах России, Украины и Казахстана [504, 529 – 536]. В частности, в результате длительного генетического мониторинга, проводившегося среди населения промышленно загрязнённых поселений Карпатского региона, было установлено отчётливое возрастание частоты ВПР [537].

Сопоставление частоты ВПР в городах с развитой химической промышленностью и в сельской местности позволило установить превышение этой патологии почти в 3 раза у детей, родившихся в городах [538].

В ряде работ была показана возможность негативного воздействия на динамику ВПР отдельных загрязняющих факторов ОС: никеля [531], мышьяка [539], ванадия [540], свинца [541] и бензола [542].

Рост ВПР отмечен также среди населения, проживающего в зоне влияния нефтехимического производства [106], а также в городском районе, который подвержен интенсивному загрязнению ОС метилмеркаптаном [542а].

Важно подчеркнуть, что вероятность рождения детей с ВПР значительно выше у матерей, контактирующих с такими химическими веществами, как растворители, тяжёлые металлы [543] и бензол [542]. У женщин, постоянно контактирующих с гербицидами, почти в 6 раз чаще рождаются дети с ВПР по сравнению с контролем [544].

К настоящему времени накопилось достаточно большое число сведений об увеличении ВПР в связи с загрязнением ОС пестицидами, гербицидами и диоксинами [252, 545 – 547]. В частности, сравнительные исследования, проведенные в различных районах Узбекистана, установили, что ВПР регистрируются чаще в районах с интенсивным применением пестицидов [548]. В результате комплексного эпидемиологического изучения распространённости ВПР в г. Серпухове, за-

грязнённом полихлорированными бифенилами, было установлено двукратное превышение ВПР по сравнению со средними значениями для России в целом [549].

Увеличение числа случаев ВПР зарегистрировано также в жилых районах, подвергающихся загрязнению диоксинами, в Астраханской области [285] и г. Чапаевске [550]. Причём в последнем случае более часто отмечался рост гидроцефалии, агенезии и дизгенезии почек.

Указывая на принципиальное значение использования этого показателя, J. Tremoliers [551] подчеркивал, что ВПР *следует расценивать, наряду с показателями внутриутробной смертности, в качестве основного критерия оценки влияния загрязнения ОС.*

Глава 6. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

В последнее время проблема нарушения репродуктивных функций организма (или, как часто принято говорить, репродуктивного здоровья) приобрела тревожное звучание. Как следует из резюме специального совещания учёных разных специальностей по химически обусловленным нарушениям гормональных регуляций и полового развития, которое состоялось в 1991 г. в США, речь уже идет о серьёзной угрозе самому процессу воспроизводства жизни [255].

С этих позиций необходимо проанализировать современные данные об изменениях репродуктивных функций, особенностях течения беременности и родов у женщин, подвергающихся вредному влиянию загрязнений ОС, а также о нарушениях состояния здоровья их потомства. Тем более, что основные *показатели репродуктивного здоровья населения все чаще рассматриваются в настоящее время в качестве чувствительного индикатора (критерия) степени загрязнения ОС и экологического риска (неблагополучия) территорий* [552 – 558]. Иначе говоря, улучшение состояния ОС играет большую роль в оптимизации эмбрионального развития и антенатальной охраны плода [250].

Между тем, как отмечалось выше, подавляющее число ПДК для загрязняющих ОС химических веществ устанавливалось без учёта их влияния на течение беременности и репродуктивную систему человеческого организма [375, 559].

По данным Э.К. Айламазян с соавт. [560], оценка репродуктивного здоровья женщины в качестве эколого-диагностического критерия включает в себя, как минимум, 10 основных показателей:

- угрозу прерывания беременности;
- токсикоз 2-й половины беременности;
- спонтанные аборт;
- преждевременные роды;
- преждевременное изгнание плодных вод;
- аномалии родовой деятельности;
- перинатальную патологию и смертность;
- младенческую смертность;
- патологию новорождённых;
- врожденные пороки развития.

В этой связи необходимо подчеркнуть, что, используя современные методы медико-экологического картографирования, упомянутые авторы установили важную закономерность, которая заключается в том, что увеличение перечисленных показателей чётко совпадало с наиболее загрязнёнными зонами крупного промышленного города. Характерно, что такая коррелятивная зависимость выявлялась даже на уровне микроучастков.

Предваряя дальнейшее изложение, нужно заметить, что изменения указанных выше показателей репродуктивного здоровья населения экологически неблагоприятных территорий имеют относительно общую динамику и характер, которые в принципе мало зависят от специфики локальных антропогенных загрязнений. В самом общем виде они проявляются в гонадотропных эффектах [250, 545, 561], в различных нарушениях течения беременности и родов [285, 562 – 567 и др.], в увеличении числа спонтанных абортов и токсикоза второй половины беременности [526, 528, 568 – 570], осложнениях и патологии перинатального периода [16, 533, 571, 572].

Ретроспективное обследование женщин в возрасте 17 – 40 лет, постоянно подвергающихся влиянию органических растворителей, позволило сделать важное заключение о снижении у них плодовитости [573].

Учитывая, что развитие гиперпролактинемий играет определённую роль в развитии патологии репродуктивной системы, следует процитировать данные исследования В.А. Гурьевой [553], в результате которого была зарегистрирована повышенная распространённость гиперпролактинемий у женщин, проживающих в районах экологического неблагополучия, что позволило автору считать этот показатель дополнительным критерием экологического риска.

Принципиально важное исследование провел Е.А. Меерсон с соавт. [567]: по полученным данным было установлено, что молодые женщины, постоянно проживающие в загрязнённом промышленном городе, в третьем поколении демонстрируют так называемый "эффект накопления" вредного действия поллютантов ОС, который выражается в снижении у них репродуктивных возможностей, частых проявлениях патологии беременности, родов и послеродового периода, а также в замедленном восстановлении после родов.

Последствия вредного влияния загрязняющих ОС веществ часто способствуют развитию нарушений менструального цикла, что наблюдается не только у женщин, подвергающихся действию различных химических веществ [574, 575], но и у девушек-подростков, проживающих в городских районах, загрязнённых промышленными выбросами [16, 201, 544, 576].

Перечисленные выше данные, будучи сами по себе тревожными, приобретают особое значение в связи с возможностью на этом фоне экологически обусловленных нарушений ухудшения развития плода и состояния здоровья новорождённых, чему в литературе есть немало свидетельств [528, 542, 575, 577 – 579]. Тем более, если принимать во внимание, что вредные факторы ОС способны из организма матери проникать через плаценту к плоду, оказывая неблагоприятное воздействие как на саму плаценту, так и на плод. Сказанное относится к различным химическим веществам [250, 395, 580 – 583], бластоогенным и канцерогенным соединениям [461, 580], цезию [584], пестицидам и диоксидам [585 – 588], СО и многим тяжёлым металлам [9, 589 – 591], соединениям фтора [250, 270]. Недавно это было установлено также в отношении селена в случае его повышенного содержания в объектах ОС [592]. Причём вредное воздействие загрязнений ОС на плод начинает реализовываться уже на стадии процесса овуляции и имплантации яйцеклетки в слизистую матки [593].

Показано также, что опасным следствием влияния перечисленных выше чужеродных веществ являются эмбриотоксические эффекты [580, 594, 595] и выраженные патологические проявления в плаценте, включая морфологические изменения в мембранных структурах каймы и амниотическом эпителии, некрозы в терми-

нальных ворсинках, а также нарушение активности 3-бета-гидроксистероид дегидрогеназы и развитие признаков плацентарной недостаточности [596, 599 – 603].

В плаценте женщин, проживающих в промышленно загрязнённых районах, обнаруживается также повышенное содержание токсичных тяжёлых металлов [604] и снижение ферментативной активности глутатион-трансферазы, которая в значительной степени обеспечивает защитную дезинтоксикационную функцию плаценты [605]. Отмеченные нарушения в плаценте, как правило, коррелируют с частотой осложнений течения беременности и родов.

В контексте последних данных о влиянии на организм малых доз химических загрязнителей ОС, описанном в литературе под названием *endocrine disruption* (деструкция, нарушение, разрыв эндокринных регуляций), всё чаще обсуждается патогенетическая роль химических эндокринных деструкторов (*endocrine disrupters*) в нарушении репродуктивных функций и нормального развития эмбриона и плода; в пренатальных осложнениях, влекущих в последующем нарушение нейрогормональных отношений, полового и интеллектуального развития [251, 255, 258, 261, 264, 265].

Достаточно проанализировать далеко не полные данные о вредном влиянии на основные показатели репродуктивного здоровья отдельных химических загрязнителей ОС (по состоянию на 1993 г.), чтобы представить всю серьёзность обсуждаемой проблемы (табл. 6).

В то же время необходимо заметить, что химические поллютанты могут проявлять повреждающий эффект на половые клетки до наступления оплодотворения, в период между оплодотворением и прикреплением зародыша, между плацентацией и родами, во время родов, в неонатальном и раннем постнатальном периодах и даже ускорять старение репродуктивных функций [41].

Дополнительно рассмотрим ряд относительно новых данных, касающихся обсуждаемой проблемы, включая результаты эпидемиологических исследований.

Одним из наиболее важных признаков нарушения репродуктивного здоровья нынешнего поколения считается весьма *широкая распространённость бесплодия*. Согласно официальным данным, только за период с 1990 по 1998 гг. количество зарегистрированных случаев бесплодия в России увеличилось на 200%. При этом число первично бесплодных браков достигло 20% от числа пар [606]. Достоверно более высокие показатели бесплодия регистрируются в городах и поселениях, характеризующихся высокими уровнями загрязнения ОС. Так, в результате специальных эколого-эпидемиологических исследований, проводившихся в городах с развитой химической промышленностью и загрязнённых полихлорбифенилами и диоксинами, было констатировано убедительное превышение частоты бесплодия по сравнению с контрольными группами населения [18, 549].

На возможность прогнозирования риска снижения способности к деторождению указывают результаты исследования, проведенного в наиболее загрязнённом промышленном районе г. Волгограда и установившего факт нарушения репродуктивного здоровья у девушек в возрасте 15 – 17 лет [607].

Достоверное возрастание риска бесплодия в зависимости от содержания полихлорбифенилов в крови женщин было установлено С. Коррик с соавт. [18] с помощью эпидемиологического исследования с использованием метода "случай – контроль". Аналогичное заключение следует также из многолетнего анализа вредных последствий для человека после длительного применения полихлорбифенилов [261].

Таблица 6

Взаимосвязь нарушений репродуктивного здоровья и влияния отдельных
поллютантов по T. Aldrich и J. Griffith [цит. по 18]

Наименование поллютанта	Проявления нарушений репродуктивного здоровья
Ртуть	Нарушения менструального цикла, спонтанные аборты, врождённые слепота, глухота, задержка умственного развития
Свинец	Бесплодие, спонтанные аборты, ВПР, малый вес при рождении, нарушения спермы
Кадмий	Малый вес при рождении
Марганец	Бесплодие
Мышьяк	Спонтанные аборты, малый вес при рождении, ВПР
Полиароматические углеводороды	Снижение фертильности
Дибромхлорпропан	Бесплодие, изменения спермы
Полихлорированные бифенилы	Спонтанные аборты, малый вес при рождении, ВПР, бесплодие
1,2-дибром-3-хлорпропан	Изменения спермы, бесплодие
Хлорсодержащие соединения	ВПР, перинатальная смертность, нарушения развития центральной нервной системы
Альдрин	Спонтанные аборты, преждевременные роды
Дихлорэтилен	ВПР
Дильдрин	Спонтанные аборты, преждевременные роды
Гексахлорциклогексан	Спонтанные аборты, преждевременные роды, гормональные нарушения
Бензол	Спонтанные аборты, малый вес при рождении, атрофия яичников, нарушения менструального цикла
Сероуглерод	Нарушения менструального цикла, нарушения спермы
Органические растворители	ВПР, ранний рак
Анастетики	Бесплодие, спонтанные аборты, низкий вес при рождении, опухоли у эмбриона

В контексте обсуждаемого вопроса необходимо сослаться на результаты обследования населения, проживающего в районе Великих озер и длительное время подвергавшегося воздействию стойких хлорорганических загрязнителей. В итоге специального исследования было установлено, что указанные токсические вещества способны накапливаться в тканях человеческого организма, в том числе в репродуктивных органах [608], что может predispose к нарушению их функционирования.

Необходимо обратить внимание на то, что впервые на связь между возрастом и риском бесплодия и увеличением показателей загрязнённости ОС указал

Е. Carlsen с соавт. [609] на основании данных анализа образцов спермы мужчин из 21 страны, проводившегося на протяжении 50 лет (с 1938 по 1988 гг.). В результате этого исследования сделано два принципиальных вывода: 1) количество сперматозоидов снизилось за этот период в среднем на 50%; 2) учитывая, что обследованию были подвергнуты представители всего лишь двух поколений мужчин, можно заключить, что отмеченные изменения связаны не с генетическими нарушениями, а с неблагоприятными воздействиями химических загрязнений ОС.

Приблизительно в эти же годы в разных странах появилось немало весьма доказательных исследований, посвящённых количественным и качественным изменениям и нарушениям спермы в результате воздействия на организм человека большого класса химических загрязнителей ОС [255, 490, 543 и др.]. В большой монографии, название которой содержит такие тревожные слова, как "наше украденное будущее ...", Т. Colborn с соавт. [260] отмечает факты, свидетельствующие о снижении качества спермы и увеличении частоты различных аномалий сперматозоидов в связи с действием основных широко распространённых загрязнителей ОС.

Действительно, такого рода прогностически серьёзные нарушения были зарегистрированы вследствие воздействия на мужской организм свинца, SO_2 , мышьяка [453], дибромхлорпропана, этилендибромида, стирола, метилхлорида, перхлорэтилена [цит. по 18] и пестицидов [610 – 612]. При этом разные химические агенты могут вызывать поражения на разных этапах сперматогенеза [613].

Следует заметить, что в отношении повреждающего влияния пестицидов и полихлорированных бифенилов на сперматогенез и сперму наблюдается отчётливый параллелизм как у человека, так и у животных [9, 255, 260, 611, 614, 615]. Это тем более важно подчеркнуть, поскольку многие из обследованных животных являются постоянными звеньями пищевых цепей, в которые зачастую включен и человек [26, 225, 259, 616]. Следует добавить, что наиболее выраженный токсический эффект пестициды оказывают на первичные сперматогонии [612].

В этой связи нужно упомянуть об интересной работе Л.В. Посисеевой с соавт. [617], посвящённой изучению содержания особых "белков фертильности" у мужчин, проживающих в городских районах, различающихся по степени загрязнения ОС. Как выяснилось, у обследованных мужчин из более загрязнённого района установлено достоверное снижение содержания альфа-микроглобулина фертильности, повышение слюноспермального глобулина почти в 2,5 раза и снижение гликоспермального протеина в 2 раза. Важно заметить, что все исследованные белки в настоящее время рассматриваются как маркёры первичного и вторичного бесплодия.

Обследование мужчин в возрасте 20 – 36 лет, проживающих в зоне влияния загрязнений Астраханского газоконденсатного месторождения, позволило получить данные, свидетельствующие о повышении у них распространённости нарушений функции предстательной железы, что выражалось в снижении спермоспецифического ингибитора трипсина в 1,9 раза, простатической кислой фосфатазы – в 1,4 раза и простоспецифического антигена – в 1,3 раза по сравнению с группой контроля [618].

Другим информативным показателем экологически обусловленных нарушений репродуктивных функций, который широко обсуждается в научной литературе, является *частота спонтанных аборт*ов.

Еще в 70-х гг. было установлено, что у женщин, постоянно проживающих в хлопкосеющих регионах Узбекистана с интенсивным использованием пестицидов, наблюдалось увеличение частоты самопроизвольных выкидышей по сравнению с

другими районами [548, 619]. Причем анализ изменения этого показателя в динамике в одном из наиболее загрязнённых пестицидами районе на протяжении 5 лет позволил установить его возрастание в 12,5 раза, тогда как в менее загрязнённом районе количество спонтанных абортс увеличилось только в 2,7 раза [120].

При длительном наблюдении женщин детородного возраста, подвергшихся воздействию гербицидов, было выявлено, что у них самопроизвольные аборты происходили почти в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе [544].

Связь между загрязнённостью ОС пестицидами и возрастанием числа спонтанных абортс была отмечена также в работах зарубежных исследователей [252, 620]. Рост этого показателя установлен также в связи с загрязнением ОС полихлорированными бифенилами [286, 355, 621].

Результаты сравнительного анализа распространённости спонтанных абортс в промышленных городах позволили зарегистрировать их рост в связи с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха [529, 530].

Рост распространённости спонтанных абортс был зарегистрирован в результате 12-летнего мониторинга, проведенного в промышленно загрязнённых регионах Прикарпатья [537].

Загрязнение ОС органическими растворителями и тяжёлыми металлами также способствует увеличению числа случаев самопроизвольных абортс [449, 528, 543, 622]. Особенно убедительно подобное влияние показано в отношении ртути, свинца, кадмия и стронция, которые в повышенных концентрациях обнаруживаются и в биологических жидкостях беременных женщин [596, 623].

Что касается *нарушения и осложнений беременности и родов* в связи с загрязнением ОС, то первые работы на эту тему были выполнены в 70-е гг. в регионах с интенсивным использованием пестицидов и их накоплением в объектах ОС. Так, у жительниц хлопкосеющих районов Узбекистана заметно чаще регистрировались случаи преждевременного прерывания беременности, проявлений токсикоза и осложнений течения родов [548]. Подобные осложнения течения беременности и учащение случаев преждевременных родов в связи с применением пестицидов были выявлены также в сельскохозяйственных районах Украины [619].

Приблизительно в те же годы были отмечены аналогичные проявления патологии беременности у женщин Аляски, в прибрежных водах и растительном покрове которой, а следовательно и в пищевых цепях, имело место накопление таких токсичных загрязнителей ОС, как персистирующие органические поллютанты, ртуть и свинец [595, 26].

В результате длительного сравнительного изучения состояния репродуктивных функций у большой группы женщин, подвергавшихся вредному влиянию гербицидов, было отмечено, что у них, по сравнению с группой контроля, проявления токсикоза 2-й половины беременности регистрировались почти в 5 раз чаще, преждевременное отхождение околоплодных вод – в три с лишним раза, а преждевременные роды – почти в 3 раза [544].

По данным Г.В. Грачевой [цит. по 250], у женщин, в организме которых выявлялось присутствие ДДТ, в 3 раза чаще возникали такие проявления патологии беременности, как токсикоз, нефропатия и нарушение течения родов.

У женщин, проживавших в регионах, подвергавшихся воздействию диоксинов, также более часто имели место токсикоз 2-й половины беременности и осложнения при родах [286, 545]. Такая неблагоприятная тенденция особенно отчётливо просматривается в Астраханской области [285] и в г. Чапаевске [624], известных высокими уровнями загрязнения ОС диоксинами.

Нарушение нормального течения беременности описано также при воздействии на женский организм тяжёлых металлов [390, 580, 596, 622]. При этом повышение содержания в крови и моче беременных женщин ртути, свинца, меди и цинка почти в 80% случаев сочеталось с проявлениями осложнений беременности и родов [625], в частности с угрозой невынашивания и токсикозом 2-й половины беременности [598]. В этой связи следует заметить, что регистрируемая связь поздних токсикозов беременности с загрязнением ОС позволила автору одной из работ рассматривать эту патологию как проявление экологической дизадаптации [626].

При исследованиях, проведённых в городах с различной промышленной ориентацией, также была установлена связь между уровнями загрязнения ОС и основными показателями патологии беременности, родов и послеродового периода [106, 390, 530, 537, 629 и др.]. При этом в наиболее интенсивно загрязняемых районах нарушение репродуктивного здоровья проявляется в высоких цифрах частоты нарушений беременности, достигающих 98% [625], в снижении частоты нормальных родов на 17 – 68% и в снижении рождаемости на 23 – 40% [529].

Убедительным подтверждением зависимости между загрязнением атмосферного воздуха в промышленном городе и нарушением репродуктивных функций женщин являются наблюдения, которые позволили установить, что значительно более высокие показатели осложнений беременности и родов регистрируются в зимне-весенние месяцы, характеризующиеся самым высоким накоплением промышленных выбросов [526].

Аналогичные данные были получены в результате сравнительного исследования в двух населённых пунктах на берегах Волги, один из которых расположен в нижнем течении реки, загрязняемом стоками завода синтетического каучука и оргсинтеза (опытный район), а другой – выше названного завода (контроль). В итоге в опытном районе было установлено достоверное увеличение случаев токсикоза 2-ой половины беременности, преждевременного отхождения околоплодных вод, а также недоношенности плода, которые превышали контрольные показатели почти в 2,5 раза [575].

Интересно упомянуть о данных недавнего экогенетического исследования, выполненного на молекулярном уровне, из которого следует, что токсичные загрязнители ОС способствуют развитию нарушений репродуктивных функций и исходов беременности посредством повреждения ДНК у индивидов с чувствительными генотипами (GSTM1 и NAT2) [506].

Рассмотрим ряд публикаций, имеющих отношение к проблеме *экологической обусловленности патологических нарушений состояния плода и новорождённых*. Прежде всего необходимо отметить, что в городах, характеризующихся повышенной загрязнённостью ОС, чаще регистрируются различные проявления неонатальных болезней и патологических изменений у плода [529, 530, 625]. При изучении особенностей протекания беременности и родов у женщин, проживающих на территориях с интенсивным использованием пестицидов, был сделан важный вывод, свидетельствующий о более частой встречаемости гипотрофии, асфиксии и снижения веса плода [250, 252, 619, 624].

С учетом результатов указанных исследований важно подчеркнуть, что в условиях загрязнения ОС токсичными ксенобиотиками развитие патологии плода и внутриутробная задержка его развития объясняются гормоноподобным и деструктивным действием неоднократно упоминавшихся выше эндокринных деструкторов [252, 265], а также возрастанием уровня ДНК-аддукторов у женщин, проживающих

в загрязнённых районах и подвергающихся вредному влиянию генотоксичных частиц атмосферного воздуха размером менее 10 мкм [506].

Снижение веса новорождённых детей, родившихся от женщин, проживавших в условиях загрязнения ОС ксенобиотиками, также объясняется дисрегуляторным действием так называемых эндокринных деструкторов в период беременности [252].

В связи с этим следует подчеркнуть, что относительно высокая частота рождения детей со сниженной массой тела наблюдалась в жилых районах, подвергавшихся загрязнению полихлорбифенилами, продуктами сгорания и переработки нефтепродуктов [106, 549, 630]. Близкие данные были зарегистрированы в наиболее загрязнённых промышленных городах: Красноуральске, Кировограде, Каменск-Уральском, Нижнем Тагиле, Чапаевске, Ангарске, Красноярске, Норильске, Кемерове и Томске [цит. по 18].

В итоге обширного эпидемиологического исследования, проведенного в 45 округах Чехии с разными уровнями загрязнения атмосферного воздуха, была выявлена отчётливая связь между повышением содержания в воздухе SO_2 и частотой рождения детей со сниженной массой тела [628].

Данные, подтверждающие наличие связи между показателями загрязнения атмосферного воздуха SO_2 , CO , а также выбросами, содержащими тяжёлые металлы, и увеличением частоты рождения детей с низким весом, были получены и в других промышленных городах и районах [18, 528, 622 и др.].

Важным и широко признанным критерием экологического неблагополучия в селитебных территориях являются *показатели неонатальной и перинатальной патологии и смертности*. В значительной мере это подтверждается относительно повсеместным ростом распространённости перинатальных нарушений в загрязнённых промышленных городах различных регионов страны [250, 526, 530, 532, 533, 571, 596].

В результате сравнительного изучения распространённости перинатальной смертности в разных исследованиях было отмечено увеличение этого показателя в наиболее загрязнённых промышленных регионах, городах и даже районах одного города, как это следует из работы Р.В. Медяник [цит. по 250], подтвердившей факт возрастания частоты перинатальной смертности в более загрязнённых жилых зонах почти в 2 раза по сравнению с относительно чистыми районами и сельскими поселениями [250, 537, 619]. Причем, как было показано с помощью медико-экологического картографирования, высокие показатели перинатальной смертности чётко совпадали с экологически неблагоприятными зонами и участками города [560].

Изучение распространённости перинатальной смертности на протяжении 5 лет в интенсивно загрязнённых районах Нижней Волги позволило зарегистрировать её прогрессирующее возрастание на 53,3% [517].

Эти цифры, в принципе, близки данным сравнительного 5-летнего наблюдения, из которых следует, что прирост случаев патологии перинатального периода более чем на 40% наблюдался в индустриальных районах Мурманской области по сравнению с относительно чистой территорией Карелии [631].

Значительно более высокие показатели перинатальных нарушений регистрировались на протяжении 3-летнего обследования в наиболее загрязнённом районе г. Прокопьевска по сравнению с относительно "чистым" районом [19].

Увеличение частоты перинатальной патологии и смертности отмечено и в случае загрязнения атмосферного воздуха тяжёлыми металлами, в первую очередь свинцом, ртутью, кадмием, стронцием [390, 596, 622, 623], продуктами сгорания и нефтепереработки [106, 630].

В промышленных городах, отличающихся высокими показателями загрязнения атмосферного воздуха, значительно чаще регистрируются случаи патологии неонатального периода [530]. В то же время были получены сведения о выявлении связи между показателями неонатальной смертности и комплексным показателем загрязнения воздуха [623], загрязнением ОС диоксинами [545], а также загрязнением атмосферного воздуха взвешенными частицами и SO_2 [цит. по 18].

Сопоставление распространённости перинатальной смертности в наиболее загрязнённых пестицидами районах позволило констатировать ее увеличение почти в 4,6 раза по сравнению с контрольными территориями [619].

Следует добавить, что химические вещества, накапливающиеся в организме кормящей матери, могут проникать в молоко и таким путём поступать в организм грудных детей, оказывая негативное влияние на состояние их здоровья и развитие. Последнее было установлено в отношении многих фармакохимических соединений и никотина [633], полихлорбифенилов, гексахлорбензола, ДДТ [549, 634 – 636] и диоксинов [18, 545, 637].

Принимая во внимание важное значение анатомических особенностей таза для успешного вынашивания беременности и нормальных родов, необходимо заметить, что у девочек 11 – 13 лет, постоянно проживающих в районах с повышенным загрязнением атмосферного воздуха, в последнее время все чаще регистрируется уменьшение показателей размеров таза [638], что можно рассматривать в качестве еще одного прогностически неблагоприятного показателя риска нарушения репродуктивных функций.

С другой стороны, хроническое воздействие на женский организм токсических химических веществ может способствовать развитию ранней дисфункции яичников и преждевременному наступлению менопаузы [44, 639], что, естественно, ведет к сокращению сроков репродуктивной деятельности организма.

Обобщая рассмотренные выше данные, необходимо подчеркнуть, что факты, свидетельствующие о тех или иных нарушениях репродуктивных функций женщин, подвергающихся вредному влиянию различных загрязнителей ОС, получены во многих регионах страны, а именно в зоне Аральского экологического кризиса [640 – 642, 644], Волгоградском регионе [643], Алтайском крае [644], в Нижнем Поволжье [645], в условиях Европейского Севера [646], в хлопкосеющих районах Таджикистана [597] и Узбекистана [120], в промышленных агломерациях Кемеровской [631], Мурманской [43, 533], Иркутской [520], Псковской [521] и Амурской [542а] областей, в Астраханской [517] и Самарской областях [647, 648] и в большом числе упоминавшихся выше промышленных городов.

В заключение данной главы следует упомянуть одно важное теоретическое положение, суть которого состоит в том, что при одновременном осуществлении репродуктивных и соматических функций в организме имеет место конкуренция за энергию, однако резервы последней всегда ограничены. Это фундаментальное правило в полной мере приложимо к функционированию человеческого организма [649]. Вследствие этого в условиях возрастающего загрязнения ОС может происходить перераспределение энергии в основном в сторону обеспечения адаптации организма к неблагоприятным условиям среды и, как пишет В.П. Казначеев [650], выживание человека в неблагоприятных условиях среды происходит в значительной мере за счет использования энергии, необходимой для осуществления репродуктивных функций. Данное обстоятельство может лежать в основе феномена бесплодия и даже, как полагает автор, "снижения инстинкта воспроизводства", особенно в регионах высокого экологического риска.

Глава 7. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Количество исследований и публикаций, посвящённых нарушениям состояния здоровья детей вследствие влияния загрязнителей ОС, столь велико, что уже стало достаточно общим местом признание того факта, что *детский организм является наиболее чувствительным индикатором степени экологического неблагополучия селитебных территорий* [229, 233, 651 – 656].

Это можно объяснить рядом следующих обстоятельств [229, 233, 651, 656 и др.]:

- *во-первых*, внутриутробно развивающийся организм оказывается подверженным вредному воздействию ксенобиотиков ОС уже на протяжении беременности, перинатального и неонатального периодов развития;

- *во-вторых*, еще не совсем сформировавшийся организм ребёнка (особенно первых лет жизни) не обладает надёжными ферментными системами детоксикации и защитными компенсаторно-приспособительными механизмами;

- *в-третьих*, он еще относительно свободен от отягощающих последствий и груза хронических заболеваний, серьёзных травм, вредных привычек, прямого влияния производственных вредностей и возрастных изменений;

- *в-четвёртых*, вследствие сказанного детский организм в наиболее "чистом виде" реагирует на воздействия экологически неблагоприятных загрязнений ОС, что позволяет более достоверно вычленять из сложного комплекса действующих факторов патогенетическую составляющую, связанную с ростом содержания в объектах ОС токсических веществ.

Исходя из представлений о специфике взаимосвязей детского организма с вредными факторами ОС, ряд авторов предлагает в рамках экологии человека выделять и рассматривать особую область – "детскую экологию" [657, 658].

В этой связи интересно заметить, что еще почти 100 лет назад знаменитый российский врач Г.А. Захарьин [659] подчёркивал, что вредное влияние "испорченной атмосферы и воды в городах сильнее всего проявляется в детстве и младенчестве в виде плохого аппетита, бледности, вялости; меньшей крепости душевных сил, большей уязвимости организма и сниженной способности противостоять вредным влияниям, а также золотухи, скорбута, катаров дыхательных путей и органов пищеварения, головных болезней, нервных болезней и склонности к чахотке. Следовательно, особенно сильно противодействовать этому нужно в детстве".

Спустя почти 100 лет, обобщая собственные многолетние исследования экологически обусловленных нарушений здоровья детей в России и данные литературы, Ю.Е. Вельтишев [516] констатирует, что наиболее негативные тенденции ухудшения здоровья детей в настоящее время проявляются в увеличении частоты врождённых пороков развития, нервно-психических расстройств; прогрессирующем

росте хронических заболеваний; возрождении таких "старых" инфекций, как туберкулёз и т. д. При этом он обосновывает выделение ряда экологически детерминированных синдромов и болезней: синдрома экологической дизадаптации, синдрома химической гиперчувствительности, синдрома экзогенной интоксикации, хронических заболеваний полигенной природы.

Причем рост экологозависимых заболеваний среди детей отчётливо регистрируется в большом числе крупных промышленно загрязнённых регионов и городов и характеризуется выраженными патологическими изменениями в органах системы дыхания, мочевого выделения, кровообращения, желудочно-кишечного тракта, кроветворения, в ЛОР-органах, кожных покровах; нарушениями нервной, эндокринной и иммунной систем; замедлением физического и психического развития; увеличением показателей онкозаболеваемости и смертности [43, 233, 520, 604, 652, 654, 656, 660 – 675]. Характерно, что почти 53% нозологических форм заболеваний у детей из 19 классов болезней обнаруживают достоверную связь с содержанием загрязняющих веществ в ОС [676].

Убедительной иллюстрацией сказанному является приведенная ниже табл. 7, в которой обобщены результаты сравнительного анализа распространённости основных форм патологии среди детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия, по сравнению с аналогичными показателями в среднем по России.

Таблица 7

Сравнительный анализ распространённости основных форм патологии детей
(на 1000 человек) в зонах экологического неблагополучия и в среднем
по России [516]

Форма патологии	В среднем по России	Зоны экологического неблагополучия
Аллергические заболевания	35,0	180,0
Пищевая аллергия в раннем возрасте	70,0	400,0
Бронхиальная астма	9,7	24,0
Респираторные аллергозы	48,0	122,0
Рецидивирующий бронхит	6,0	94,0
Вегетососудистая дистония	12,0	144,0
Гастрит и гастродуоденит	60,0	180,0
Нефропатии	33,0	187,0
Врождённые пороки развития	11,0	140,0
Хронические заболевания носа и пазух	21,0	31,0
Хронический тонзиллит	116,0	239,0
Хронический отит	6,9	9,0
Энцефалопатии	30,0	50,0
Снижение коэффициента умственного развития (IQ) > 70%	30,0	138,0

Сопоставление цифр, приведённых в сравниваемых колонках табл. 7, позволяет заключить, что, во-первых, все виды патологии значительно чаще встречаются на экологически загрязнённых территориях; во-вторых, показатели распространённости наиболее тяжёлых заболеваний среди детей в зонах экологических нарушений превышают таковые в среднем по России (контроль) во много раз: в случае аллергических заболеваний – более чем в 5 раз, пищевой аллергии – 5,7, нефропатий – 5,6, бронхита – почти в 16 раз, врождённых пороков развития – почти в 13 раз. При этом число детей со сниженным коэффициентом умственного развития в зонах экологического неблагополучия превышает таковое в контроле более чем в 4 раза, что может расцениваться как следствие хронической интоксикации.

Что касается проявлений *иммунных нарушений и аллергических заболеваний и реакций* у детей, подвергающихся вредному влиянию различных загрязнений ОС, то они все больше приобретают черты закономерности. Практически в каждом исследовании на эту тему содержатся факты, свидетельствующие о росте распространённости экологически обусловленных нарушений состояния иммунной системы*.

Причём вредное воздействие химических загрязнителей касается фактически всех звеньев иммунной системы. Так, влияние диоксинов, бромбифенилов, свинца, ртути, кадмия сопровождается нарушением созревания и пролиферации тимоцитов и атрофией вилочковой железы; бензол и соли тяжёлых металлов часто вызывают развитие иммуносупрессии; галогенпроизводные ароматические соединения – снижение продукции интерлейкинов и интерферона; диоксины – снижение количества В-лимфоцитов и продукции антител; тяжёлые металлы – нарушение защитной функции компонента; SO₂, NO₂ и пыль – снижение фагоцитарной активности макрофагов [677].

Развитие иммунологических нарушений у детей отмечено также при повышении содержания 3,4-бенз(а)пирена в атмосферном воздухе [678], а также в районах влияния вредных выбросов близ целлюлозно-бумажного комбината, что отчётливо проявляется в снижении функции В-звена иммунитета [679]. Более того, длительное воздействие загрязнений ОС может снижать порог реагирования детского организма на аллергены [680].

Последнее находит подтверждение в многочисленных работах, выявляющих рост числа аллергических процессов у детей, подвергающихся влиянию различных промышленных загрязнителей ОС [19, 208, 209, 674, 681 – 688]. При этом сравнительные исследования показывают, что в целом распространённость аллергических заболеваний в наиболее загрязнённых районах может превышать таковую в относительно "чистых" почти в 3 раза [689, 690], в том числе проявлений сенсибилизации – в 2 раза, поллинозов – 3 раза, респираторных аллергозов – в 3 раза [683].

Характерно, что чем ближе к промышленному предприятию проживают дети, тем чаще у них выявляются аллергические проявления различного характера. В частности, они могут регистрироваться в 3 раза чаще на расстоянии 100 м от завода по сравнению с этими показателями, определяемыми на расстоянии 500 м [213].

Как показали долговременные еженедельные наблюдения за динамикой числа случаев обострения аллергических процессов у детей, проживающих на расстоянии около 10 км от источника промышленных выбросов, в зависимости от концен-

* См. также в разделе 2.4.

трации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе можно подтвердить экологическую обусловленность учащения указанных патологических проявлений.

Важно подчеркнуть, что у 2/3 обследованных детей с наличием аллергических заболеваний наблюдается увеличение содержания в волосах тяжёлых металлов, в том числе хрома, марганца и железа [691], что позволяет связывать отмеченные нарушения здоровья с проявлениями экзогенной интоксикации организма.

Связь увеличения заболеваемости детей бронхиальной астмой (как наиболее яркого и тяжёлого проявления аллергической патологии) с ростом загрязнённости ОС промышленными выбросами отмечается в большом числе публикаций. Данная корреляция прослеживается в отношении загрязнения атмосферного воздуха и почвы тяжёлыми металлами [208], хлористым водородом, аммиаком, SO_2 и фенолом [656, 692]; выбросами угольных котельных [19], мелкими частицами < 10 мкм [цит. по 18]; выбросами белка, аммиака, окиси углерода, фтора, фенола [214, 215, 674].

Отчётливое повышение частоты бронхиальной астмы в наиболее загрязнённых индустриальных районах крупных городов России по сравнению с более "чистыми" установлено в результате ряда специальных исследований [209 – 211, 672, 674, 692а, 695 и др.]. К примеру, в наиболее загрязнённых районах Москвы рост заболеваемости бронхиальной астмой за период с 1991 по 2001 гг. составил почти 150% [380].

Подобного рода данные и долговременные наблюдения за динамикой бронхиальной астмы в промышленных городах Японии дают все больше оснований связывать повсеместный рост этой патологии в основном с загрязнением атмосферного воздуха выбросами промышленных предприятий [90].

Все более широкое распространение, судя по данным современной литературы, приобретают иммунодефицитные состояния. Факты развития иммунологической недостаточности под влиянием загрязнений ОС весьма широко представлены во многих исследованиях [189, 200, 201, 204, 656, 668, 673 и др.]. Развитие иммунодефицитных состояний у детей отмечено в случаях загрязнения ОС тяжёлыми металлами, SO_2 , NO_2 , CO_2 , формальдегидом, ацетоном, ксилолом и пестицидами [89, 656, 665, 673].

В связи с широким использованием в сельском хозяйстве пестицидов следует подчеркнуть возможность их угнетающего действия на функциональное состояние иммунной системы [25, 665]. Причём снижение иммунного статуса и развитие иммунодефицитных состояний наблюдается уже у грудных детей, матери которых подвергались воздействию полихлорированных бифенилов, обладающих способностью проникать и накапливаться в грудном молоке [9, 18, 26].

Важным следствием рассмотренных нарушений иммунного статуса детского организма под влиянием различных экологически неблагоприятных антропогенных загрязнений ОС является снижение общей сопротивляемости и устойчивости организма к инфекциям, склонность к *развитию заболеваний системы органов дыхания и их частой хронизации*, что в настоящее время составляет большой раздел экопатологии детского возраста*.

Важно заметить: при обследовании даже практически здоровых детей, проживающих в загрязнённых районах промышленных городов, часто регистрируется снижение показателей вентиляции лёгких [90 – 92]. Кроме того, увеличение пока-

* См. также в разделе 2.2.

зателей загрязнения атмосферного воздуха способствует повышению реактивности бронхов и увеличению потребности в использовании бронходилататоров [89, 119, 220, 379].

Результаты комплексного обследования 1485 детей, проживающих в промышленных районах и подвергающихся вредному воздействию выбросов сталелитейного и коксо доменного производств, позволили в 25% случаев выявить у них нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу [397].

Рост патологии органов дыхания у детей был отмечен в большинстве промышленных регионов страны. Данная тенденция прослеживается в районах металлургического производства Челябинской области, Кузбасса и Оренбуржья [115, 233, 377, 665], в Приморском крае [693, 696], в промышленных районах Ворошиловграда, Ярославля, Воронежа, Тольятти, Прокопьевска, Новокузнецка, Санкт-Петербурга, Саратова, Москвы [16, 19, 209, 380, 393, 656, 665, 674, 697, 698]; в промышленных районах Башкортостана [666], Астраханского газового комплекса, Донбасса [694, 699 – 701] и т. д. Причём различие в показателях заболеваемости болезнями органов дыхания (особенно пневмонией и бронхитом) между загрязнёнными районами и относительно чистыми может достигать 2 – 8 и более раз [380, 516, 665].

В частности, в районе одного из промышленных городов Кузбасса, интенсивно загрязняемом выбросами тяжёлых металлов (опытный район), пневмония у детей диагностируется в 2,5 раза чаще, бронхит – в 3 раза, а в группе детей грудного возраста заболеваемость пневмонией превышает таковую в контрольном районе в 12 раз [705].

В районах Москвы, характеризующихся высокой антропогенной нагрузкой, на протяжении 10 лет наблюдения частота хронических заболеваний органов дыхания у детей выросла на 200% [380].

Важно заметить, что в последнее время регистрируется также связь между ростом числа случаев туберкулёза у детей и загрязнением атмосферного воздуха в городах [694, 702 – 704].

В ряде исследований был выявлен отчётливый параллелизм между увеличением содержания тяжёлых металлов в волосах детей и увеличением частоты патологии органов дыхания, в том числе респираторных заболеваний и рецидивирующих бронхитов [706 – 708]. В частности, сравнительное изучение заболеваемости детей в двух районах г. Барнаула позволило установить, что на фоне возрастания загрязнения респираторной фракцией, содержащей тяжёлые металлы, отмечается рост числа заболеваний органов дыхания у детей в возрасте до 14 лет в 2,2 раза, а в возрасте до 1 года – в 2,7 раза [604]. Указанные цифры близки к полученным ранее данным исследования распространенности болезней органов дыхания в загрязнённых районах Санкт-Петербурга и Новокузнецка [85, 709].

Наличие корреляционной связи установлено также в отношении роста показателей заболеваемости детей болезнями системы органов дыхания и увеличения содержания в воздухе пылевых частиц размером < 10 мкм [104], SO_2 и сажи [108], NO_2 , CO и SO_2 [89, 109], а также повышения уровней общей загрязнённости атмосферного воздуха в разных промышленных городах как в России, так и за рубежом [19, 100, 101, 320, 710, 711]. Подчеркнем, что в одном из лонгитудинальных исследований данная связь была подтверждена в процессе наблюдения над большой выборкой детей на протяжении 15 лет [95].

Анализ данных о заболеваемости детей, проведенный на протяжении 15 лет в г. Воронеже, позволил сделать вывод о том, что проживание детей в промышлен-

ных районах более 5 лет способствует росту у них заболеваемости болезнями органов дыхания [656].

Достаточно высокая степень связи между загрязнением атмосферного воздуха и развитием заболеваний органов дыхания у детей позволяет также использовать её значения для целей экологической экспертизы, как это следует из работы А.А. Голуба с соавт. [712]. При этом на базе методологии оценки риска для здоровья авторами было констатировано, что при переводе Новгородской ТЭЦ на угольное топливо неминуемо возрастёт выброс в атмосферу твёрдых частиц, что приведёт к увеличению риска патологии системы дыхания у детей в 5 раз.

К этому следует добавить, что обнаруживается также связь между уровнями загрязнения атмосферного воздуха и возрастанием числа детей, часто и длительно болеющих (ЧДБ), что вносит большой вклад в показатели общей заболеваемости [19, 700, 713].

Так, динамическое изучение состояния здоровья и заболеваемости детей, проживающих на загрязнённых территориях Томского промышленного узла, позволило установить на протяжении 5 лет почти двукратное увеличение числа ЧДБ детей [119].

Эти данные находят подтверждение в работе, выполненной в Москве, из которой следует, что в наиболее загрязнённых жилых районах число детей, часто и длительно болеющих, достигает 39 – 44% [714].

При этом, как можно заключить из приведённого ниже графика (рис. 17), наибольшую чувствительность и уязвимость к загрязнителям воздуха демонстрируют дети первых лет жизни, что необходимо учитывать с точки зрения значительного вклада экологической составляющей в раннее развитие хронической патологии.

Обширные исследования, проводившиеся на различных территориях с интенсивным применением пестицидов, также позволили установить снижение устойчивости детского организма и увеличение на этом фоне распространённости воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей в 2 – 21 раз [715].

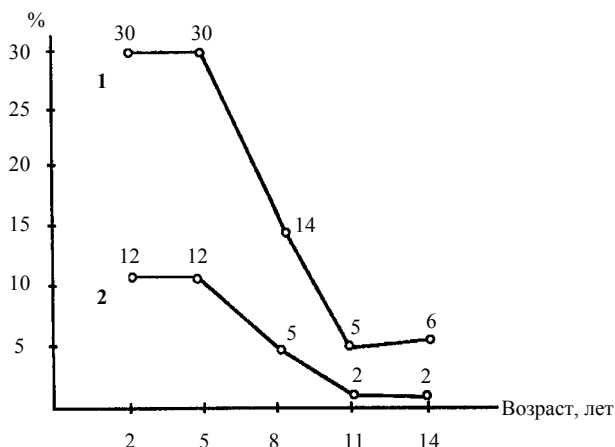


Рис. 17. Сравнительная оценка количества часто и длительно болеющих детей в загрязнённом (1) и "чистом" (2) районах промышленного города в зависимости от возраста [19]

Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что неблагоприятное влияние загрязнений ОС на состояние иммунной системы детей способствует также *снижению напряжённости противинфекционного иммунитета после вакцинации*. В частности, показано, что в экологически неблагоприятных районах по сравнению с относительно "чистыми" регистрируется почти двукратное снижение антителогенеза при вакцинации против кори, дифтерии и столбняка [716, 717].

При этом всё более широкое распространение среди детей, проживающих в условиях загрязнения ОС, получает феномен резидентного бактерионосительства [115, 718, 719], что позволило ряду авторов расценивать бактерионосительство (в частности стафилококка) в качестве критерия оценки степени загрязнения атмосферного воздуха [396, 720] и показателя микробиологического статуса организма и риска инфекционной патологии [721].

В целом весь комплекс рассмотренных иммунобиологических сдвигов в организме, происходящих под влиянием загрязнений атмосферного воздуха, может, по мнению Е.Д. Савилова [722], предрасполагать к изменениям характера и интенсивности эпидемического процесса в зонах экологического напряжения, где по сравнению с контролем регистрируется превышение показателей заболеваемости коклюшем в 9,3 раза, гриппом – 3,8, дизентерией Флекснера – 1,9, корью – в 1,1 раза, гастроэнтеритами – почти на 30%, гепатитом А – 33%, острыми респираторными заболеваниями – на 17,6% [198].

Подобные данные были получены рядом исследователей и в отношении *патологии ЛОР-органов*, подтверждая убедительный рост воспалительных заболеваний уха, горла и носа у детей, проживающих на территориях, загрязнённых промышленными выбросами [115, 219, 376, 651, 666]. Отмеченный факт находит подтверждение также в результатах наблюдения за динамикой заболеваемости детей в течение 5 лет на одной из наиболее загрязнённых территорий г. Томска [119]: ЛОР-патология за этот период выросла почти в 3 раза.

В то же время сравнительный анализ показателей этих форм заболеваний у детей в наиболее загрязнённых районах различных промышленных городов по сравнению с более "чистыми" подтвердил их значительное превышение: ринитов, гайморитов и тонзиллитов – в 2 – 7 раз [723, 724], синуситов – 1,5 [683], хронических отитов – почти в 1,5 раза [516].

Характерно, что повышение заболеваемости тяжёлыми ларинготрахеитами совпадает с увеличением загрязнённости ОС фенолом, NO₂, пылью и формальдегидом [725]. Даже на расстоянии 5 км от источника загрязнения показатели заболеваемости детей фарингитами, трахеитами и ларингитами могут превышать контрольные цифры в 1,8 раза [726].

В результате другого комплексного обследования состояния здоровья большой группы детей Оренбуржья, проживающих в зоне влияния выбросов крупных металлургических производств, наличие тонзиллитов и риносинуситов было зарегистрировано в 46% случаев от числа обследованных лиц [115].

Одной из серьёзных проблем детской патологии является продолжающийся рост заболеваний системы мочевыделения*, что также объясняется вредным влиянием загрязнения ОС и ухудшением экологической обстановки в селитебных районах [231]. Причём экологическая обусловленность развития этих заболеваний и изменения характера их течения столь убедительна, что *позволяет рассматривать*

* См. также в разделе 2.5.

патологию системы мочевого выделения в качестве одного из надёжных маркёров экологического неблагополучия территории [232, 233, 727].

В результате многолетних комплексных медико-экологических исследований, проводившихся в наиболее загрязнённых индустриальных регионах Оренбуржья, было зарегистрировано увеличение числа случаев аномалий органов мочевого выделения в 2 – 4 раза, дизметаболических нефропатий – в 3 – 8 раз, отчётливый рост проявлений уродиатезов, тубулярной дисфункции и тубулоинтерстициальных нарушений [115, 236, 397, 728]. На основании этих данных было обосновано выделение территорий, загрязнённых тяжёлыми металлами, особенно опасных в отношении развития у детей нефропатий и прогрессирующих форм хронической почечной патологии [729].

Надо заметить, что, судя по литературным данным, учащение проявлений дизметаболических нефропатий у детей в основном является проявлением экологически обусловленной патологии [229, 231, 730 – 733].

Убедительные данные, свидетельствующие об экологической обусловленности развития патологии мочевого выделения, были получены в результате комплексного динамического исследования в районе расположения Астраханского газоконденсатного предприятия. При этом было установлено, что на фоне прогрессирующего ухудшения экологической обстановки наблюдается рост показателей заболеваемости детей болезнями системы мочевого выделения в 1,9 раза по всей области, в 4 раза – в границах города и в 11,8 раза – в районе расположения завода [734].

Сравнительный анализ почечной патологии у детей в трёх районах промышленного города позволил установить, что в самом загрязнённом районе встречаемость дизметаболических нефропатий и врождённой патологии почек оказалась в 2 раза выше, чем в других районах [240].

В этой связи следует процитировать ряд работ, подтверждающих возможность патогенетического влияния повышенных концентраций ртути и свинца в объектах ОС. Так, при обследовании детей одного из районов Воронежской области, который отличается высокой загрязнённостью ртутью, у 33% обследованных было выявлено наличие патологических нарушений в анализах мочи. При этом частота отмеченных нарушений возрастала более чем в 2 раза в случае обнаружения повышенной экскреции ртути [242].

Обследование большей группы детей в другом экологически неблагоприятном регионе с повышенным загрязнением свинцом позволило установить более частую выявляемость аномалий развития почек и сочетания пиелонефрита с гипероксалурией [246].

Значительный рост числа случаев нефропатий у детей был зарегистрирован в районах, загрязняемых выбросами предприятий электронной промышленности, содержащими кадмий, хром и мышьяк [735], а также при увеличении в объектах ОС концентрации SO_2 , NO_2 , аммиака, нитритов, нитратов и фосфатов [89, 736]. Следует добавить, что выявляется значительный параллелизм между повышенным содержанием в волосах детей ряда токсичных микроэлементов (хрома, мышьяка, магния, никеля) и ростом у них показателей патологии системы мочевого выделения [708].

В результате сравнительного анализа состояния мочевого выделения системы у детей двух районов, в разной степени подвергающихся воздействию выбросов цементного завода, было отмечено, что в случае превышения предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязнений атмосферного воздуха в 9 раз проявления

почечной патологии (фосфатно-кальцевая и оксалатно-кальцевая кристаллурия, инфекции мочевых путей, дисметаболическая нефропатия) возрастали в 7–8 раз [737].

Кроме того, важно подчеркнуть, что влияние загрязнителей ОС на организм женщины во время беременности может predispose к развитию патологии почек и мочевых путей у родившихся детей [730 – 732].

Всё большую тревогу в последнее время вызывает заметный рост различных проявлений *экологически обусловленных нарушений эндокринной системы*, в том числе эндокринопатий и недавно описанного в научной литературе синдрома *endocrine disruption* [252, 255, 258, 265, 668 и др.]. Причем именно с развитием указанного синдрома, вызываемого химическими загрязнителями ОС, в последние годы многие авторы связывают серьёзные нарушения у потомства регуляторных влияний гипоталамуса на гормональный обмен, на синтез половых гормонов, на половое развитие и сексуальное поведение, на продукцию и функциональную активность спермы, а также раннее развитие гормонально зависимых опухолей.

Надо заметить, что факт роста случаев различных заболеваний эндокринной системы у детей неоднократно отмечен в связи с загрязнением ОС выбросами различных промпредприятий, в том числе химических, металлургических заводов, угольных котельных, а также с повышенным содержанием пыли, NO₂, CO, CO₂, SO₂, тяжёлых металлов, пестицидов и т. д. [19, 45, 89, 137, 656, 665, 738, 739].

Имеются данные о связи между ростом выявляемости болезней эндокринной системы у детей и обнаружением в их волосах высоких концентраций хрома, никеля, магния и мышьяка, а также повышенного содержания полихлорбифенилов в материнском молоке [708].

При пятилетнем наблюдении за динамикой распространённости эндокринной патологии у детей в одном из индустриальных районов г. Мурманска был установлен факт её возрастания в 2,5 раза [631]. В районах Псковской области с высоким уровнем промышленных загрязнений частота эндокринных заболеваний у детей превышает общероссийские показатели на 74% [521].

Наиболее часто проявления эндокринных нарушений регистрируются в отношении изменений состояния щитовидной железы, причем, что важно подчеркнуть, не связанных с йодной недостаточностью [267, 738]. Так, увеличение распространённости нарушения функции щитовидной железы у детей было выявлено в случае повышенного загрязнения почв тяжёлыми металлами и пестицидами в местах проживания [740 – 742].

В районах, где превышение допустимого содержания в почвах магния достигало 1,5 раза, гиперплазия щитовидной железы была диагностирована у детей в возрасте 1 – 4 лет в 8% случаев, 4 – 6 лет – 33%, 7 – 9 лет – 56%, 10 – 12 лет – в 79% [743]. Факт гиперплазии щитовидной железы отмечен также при возрастании выбросов метилмеркаптана [542], а также бензола, толуола, ксилола и СО в районе расположения нефтегазовых предприятий [267]. Показано также наличие связи между уровнями общего загрязнения ОС и развитием гипотиреоза у детей [267, 520].

В этой связи важное значение имеют итоги многолетнего динамического исследования Л.Н. Улановой с соавт. [272, цит. по 656], проведенного в одном из наиболее загрязнённых городов (в Воронеже), которые позволили установить, что если в 60 – 70 гг. гиперплазия щитовидной железы диагностировалась только у 7%

* См. дополнительно в разделе 2.6.

детей, то в 1991 – 1993 гг. – в 5 – 10 раз чаще. При этом у дошкольников она выявлялась в 35% случаев, у детей в возрасте 7 – 10 лет – 38,5%, у школьников пубертатного возраста – в 64% случаев. Аналогичные данные содержатся в работе С.О. Ключникова с соавт. [629], которые свидетельствуют о выявлении гиперплазии щитовидной железы у 46% детей из экологически неблагоприятного района, что более чем в 3 раза превышало эти показатели в контроле.

Полученные результаты позволили ряду авторов высказать мысль, что патология щитовидной железы становится одним из индикаторов экологического неблагополучия регионов [267, 656].

Сравнительная оценка распространённости патологии органов пищеварения у детей позволила установить ее достоверное превышение в большом числе промышленно загрязнённых городов и регионов по сравнению с контрольными [744 – 747]. В большой мере сказанное проявляется в клинических особенностях и хронизации гастритов, гастродуоденитов, язвенной болезни [748 – 753].

Аналогичная картина выявляется в сельскохозяйственных регионах, характеризующихся интенсивным применением пестицидов [752, 754, 755]. Эти данные подтверждены также при сопоставлении частоты указанных заболеваний и загрязнения ОС фенолом, ацетоном, ксилолом, SO₂, NO₂, CO₂, формальдегидом и свинцом [89, 756].

В результате применения метода многофакторного корреляционного анализа удалось установить отчётливую связь между показателями заболеваемости детей болезнями органов пищеварения и содержанием тяжёлых металлов в почвах [757].

Комплексное обследование состояния здоровья детей одного из наиболее загрязнённых промышленных городов Оренбургской области позволило установить широкую распространённость гастроэнтерологических нарушений [115]. Причем у 41% обследованных были диагностированы такие хронические заболевания, как гастродуодениты, эрозивные гастриты, язвенная болезнь; 32% – дисхолии; у 26% – панкреатопатии.

В итоге динамического изучения состояния здоровья детей, на протяжении 5 лет проживающих в зоне вредного влияния Астраханского газоконденсатного комплекса, констатирован устойчивый рост заболеваемости гастродуоденитами в 5 раз [734].

В промышленных районах, загрязняемых выбросами, содержащими тяжёлые металлы, отмечается также нарушение функционального состояния печени, проявляющееся в повышении активности маркерных ферментов гепатоцитов [758] и замедлении процесса детоксикации ксенобиотиков [759].

Во многих регионах, подвергающихся высокой нагрузке пестицидами, выявлен достоверный рост заболеваемости вирусным гепатитом, превышающий таковой в контрольных районах в 2 – 23 раза [715, 755, 760].

Одним из неблагоприятных последствий влияния вредных загрязнителей ОС на детский организм является также *учащение функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы*. Чаще всего это проявляется в более частых нарушениях вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и нейроциркуляторной дистонии у детей, проживающих в промышленно загрязнённых городских районах [314, 678, 705, 747]. Причём при сопоставлении встречаемости проявлений вегетососудистой дистонии в наиболее загрязнённых районах последняя выявляется в 10 – 12 раз чаще по сравнению с менее загрязнёнными [516, 652, 760a].

Кроме того, отмечен параллелизм между уровнями загрязнения ОС в местах проживания детей и увеличением числа случаев функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, нарушений ритма сердца, удлинения интервала Q-T и желудочковой проводимости, которая в наиболее загрязнённых районах регистрировалась в 3 – 4 раза чаще [629, 678, 747], а также снижением минутного объема и коэффициента эффективности кровотока [314].

Сравнительное исследование, проведённое в двух районах индустриального города Кузбасса, позволило установить, что в районе, наиболее загрязнённом промышленными выбросами, у 20,3% обследованных детей выявляется артериальная гипертензия, тогда как в контроле – только у 9,7% [761].

В целом у детей, постоянно проживающих на территориях, загрязнённых различными химическими веществами, в том числе тяжёлыми металлами, пестицидами и фтористыми соединениями, регистрируется достоверное увеличение распространённости заболеваний и функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы [97, 115, 233, 247, 665, 705, 747, 760а, 762, 763]. При этом между значениями комплексного показателя загрязнения атмосферного воздуха и ростом заболеваемости детей болезнями сердечно-сосудистой системы выявляется отчётливая связь [320].

Комплексный анализ состояния здоровья детей в г. Усть-Каменогорске, превратившемся в антропогенный биогеохимический очаг, позволил выявить признаки кардиопатии у 24% детей в возрасте до 14 лет [673].

Одним из последствий вредного воздействия химических загрязнений ОС является учащение *патологических изменений кожных покровов*, что объясняется их важной барьерно-пограничной функцией, с одной стороны, и ответной реакцией на повышенное загрязнение внутренней среды организма – с другой стороны.

Как следует из различных литературных источников, кожные изменения различного характера являются одними из частых и характерных проявлений воздействия на организм пестицидов, диоксинов и полихлорированных бифенилов, широкая распространённость которых в ОС вызывает в последние годы большое беспокойство [18, 25, 26, 764]. То же можно сказать и в отношении патогенетического действия тяжёлых металлов, что подтверждается выявлением выраженной связи между повышенным содержанием последних в объектах ОС и возрастанием числа случаев кожной патологии, в том числе крапивницы и различного рода дерматитов [119, 208, 757].

В этой связи следует упомянуть ряд убедительных данных, полученных в разных регионах России при сравнительном изучении распространённости проявлений кожной патологии в интенсивно загрязняемых районах промышленных городов в сопоставлении с относительно чистыми. Выявляемые при этом различия достаточно велики и достигают в случае аллергодерматозов 1,5 – 3,0 раз, причём это наблюдается даже в жилых районах, расположенных на расстоянии около 5 км от основного источника загрязнения [726].

Приведем также результаты двух многолетних исследований динамики распространённости патологических изменений кожи у детей, проживающих в зонах влияния выбросов комбината строительных материалов и газоконденсатного производства. В первом случае в течение 5 лет наблюдения был зарегистрирован почти двукратный рост показателей заболеваемости аллергическими болезнями кожи [666, 765], а во втором случае показатели заболеваемости контактным дерматитом увеличились в 5 раз, экземой – 15,6 раза, атоническим дерматитом – почти в 2,2 раза [734].

В загрязнённых промышленных районах г. Перми из числа детей с проявлениями аллергических заболеваний в 46% случаев выявлялись аллергические дерматозы, 43,6% – аллергический диатез и в 19,7% – крапивница и отек Квинке [692a].

Более высокие показатели заболеваемости детей нейродерматитом и экземой были зарегистрированы также в наиболее загрязнённых районах г. Новосибирска [766].

Все большее внимание в последнее время уделяется проблеме роста различных проявлений нервно-психических отклонений в связи с увеличением уровней загрязнения ОС химическими поллютантами. Более того, увеличение частоты нервно-психических болезней среди детей Ю.Е. Вельтишев [516] относит к проявлениям наиболее негативных тенденций ухудшения здоровья последних лет. В свою очередь, L.R. Goldman и S. Koduru [767] связывают эти тревожные тенденции с нейротоксическим действием на детский организм широко распространившихся в природных объектах пестицидов и других токсических веществ, представляющих потенциальную угрозу для детей.

Высказанные соображения находят убедительные подтверждения в длительно проводившихся Сообществом северных стран междисциплинарных комплексных исследованиях вредного влияния на человека и его потомство основных глобальных загрязнений ОС и их циркуляции в пищевых цепях, что может сопровождаться различными нарушениями поведенческих и психических реакций [9, 26, 42].

Увеличение частоты нервно-психических расстройств у детей более чем в 2 раза отмечалось в различных сельскохозяйственных регионах Украины и Средней Азии, характеризующихся большими масштабами использования пестицидов [760, 768]. Данные, свидетельствующие о нарушении нервно-психического развития детей коренного населения Арктики, были получены в результате комплексных исследований состояния здоровья населения в связи с интенсивным загрязнением ОС и продуктов традиционного питания, а также материнского молока полихлорированными бифенилами, поступающими с речными стоками [42].

В этой связи важно подчеркнуть, что, как справедливо замечает Б.Н. Пивень [769], рост проявлений нарушения психической деятельности и развитие пограничных психиатрических расстройств у людей, проживающих в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, все чаще носят черты не психотического происхождения.

Причем, как показали исследования, проведённые в различных регионах страны, распространённость экологически обусловленных нервно-психических расстройств среди детского населения оказалась весьма значительной. Так, в зонах экологического неблагополучия отчётливо регистрируется рост нейровегетативных дисфункций и дисфункций центральной нервной системы у детей [770]. В частности, распространённость энцефалопатии на загрязнённых территориях оказалась в 1,5 раза выше, чем в контроле, а коэффициент интеллектуального развития снижен почти в 4,5 раза [516]. В связи с этим необходимо сослаться на работу N. Loder [264], результаты которой свидетельствуют, что воздействие химических эндокринных деструкторов в пренатальный период в дальнейшем может приводить к снижению коэффициента IQ.

В районах интенсивного применения пестицидов рост показателей заболеваний нервной системы превышает таковые в контрольных районах в 1,5 раза [771]. В зарубежных исследованиях также получены данные, говорящие о связи между загрязнением ОС пестицидами и учащением симптомов психических расстройств [772].

Показана также зависимость между содержанием полихлорбифенилов в организме младенцев и нарушением психического развития и поведения, когнитивной деятельности и ухудшением памяти [356].

Комплексное обследование состояния здоровья почти 1,5-тысячной группы детей в промышленном городе Оренбуржья позволило чаще диагностировать у них признаки нервно-психических отклонений, в частности, астенических, неврастеноподобных и общеневротических – у 81% обследованных; нарушения центральной нервной системы, преимущественно в виде резидуальных проявлений, неврозов, тиков, энуреза, – у 82% [115], а также снижение показателя психофизиологического развития [773]. При этом заболеваемость детей психическими расстройствами оказалась в этом городе в 3 раза выше, чем в среднем по области [774].

Нарушения нервно-психического статуса были выявлены и в других исследованиях, проведённых в загрязнённых районах городов с разной промышленной ориентацией [343, 756, 776, 777]. При этом обращает на себя внимание рост астеноневротических расстройств, достигающий 46% от числа обследованных детей в возрасте 7 – 9 лет, проявлений неспособности концентрировать внимание [344] и задержка умственного развития [343].

Изучение функционального состояния центральной нервной системы у детей 5 – 7 лет, проживающих в городе с развитой химической промышленностью, позволило выявить у них снижение памяти, концентрации внимания и ухудшение процесса установления логических связей, а также повышенную истощаемость реакций [775].

В значительном числе работ приводятся данные, свидетельствующие о связи между повышенными уровнями загрязнения ОС тяжёлыми металлами и распространённостью нервно-психических расстройств у детей [757]. При этом маленькие дети оказываются более чувствительными к нейротоксическому действию малых доз таких широко распространённых загрязнителей ОС, как свинец и ртуть, что проявляется в нарушениях у них поведенческих реакций, учащении проявлений астеновегетативных состояний и снижении коэффициента интеллектуального развития [778 – 781].

В связи с рассмотренными выше данными следует упомянуть, что нарушение нервно-психического развития детей раннего возраста предлагается рассматривать в качестве критерия экологической обстановки [782].

Как уже было отмечено в гл. 4, *экологическая обусловленность возникновения многих форм опухолевых заболеваний* становится в последнее время достаточно широко признанным явлением. Этот факт находит еще более убедительное подтверждение в многочисленных материалах, свидетельствующих о росте числа случаев онкопатологии у детей, проживающих на территориях экологического неблагополучия. При этом необходимо подчеркнуть, что у детей практически исключается отягощающее влияние профессиональных вредностей, вредных привычек и возрастных изменений, и это позволяет считать вклад экологической составляющей в возникновение опухолевых процессов весьма значительным.

Как считает И.М. Воронцов с соавт. [783], в связи с незрелостью основных защитных систем детского организма подверженность детей развитию опухолевых процессов значительно выше и проявляется при действии более низких доз канцерогенов. С этим положением дел приходится считаться, особенно если принимать во внимание факты, свидетельствующие о все большем "омоложении" онкологических заболеваний [784], а также то важное обстоятельство, что рост опухолевых

заболеваний у детей вносит большой вклад в увеличение показателей детской смертности [668].

Действительно, в основных промышленно развитых городах, характеризующихся высокими показателями загрязнения атмосферного воздуха, в том числе пылью, ацетоном, ксилолом, SO_2 , NO_2 , CO_2 и формальдегидом, обнаружена значительная связь последних с отчётливым ростом показателей заболеваемости детей новообразованиями [320, 89, 521, 394]. Причём столь неблагоприятная тенденция чаще имеет место у детей, в волосах которых обнаруживаются повышенные концентрации таких токсичных микроэлементов, как мышьяк, никель, хром и марганец [708]. В этой же работе было показано наличие связи между учащением развития новообразований у детей и выявлением в молоке их матерей высокого содержания полихлорированных бифенилов.

Данное обстоятельство важно подчеркнуть, поскольку указанные токсиканты и диоксины способны проникать в молоко кормящей женщины не только с пищей, но и с воздухом и водой [785]. Кроме того, они обнаруживаются даже в молоке женщин, которые проживают на значительном расстоянии от опасных химических производств, превышающем 5 – 8 км [786].

Перспективные исследования изменения распространённости онкологических заболеваний у детей также подтверждают их экологическую обусловленность. Так, в течение 5-летнего наблюдения за динамикой состояния здоровья в одном из наиболее загрязнённых районов Мурманской области был зарегистрирован рост заболеваемости раком у детей на 36% [631].

Аналогичное исследование, проведенное в селитебных районах близ Астраханского газоконденсатного комплекса, позволило установить, что на фоне продолжающегося ухудшения экологической обстановки наблюдается увеличение числа случаев новообразований у детей в 1,7 раза в черте города и 1,5 раза – по области в целом [734]. В связи с этим следует подчеркнуть, что, согласно данным В.В. Фокеевой [668], в городах с развитой химической промышленностью повышенная смертность детей почти на 40% определяется новообразованиями и ВПП.

Имеются исследования, в результате которых установлено увеличение частоты опухолей мозга у детей, родившихся от родителей, которые имели длительный контакт с вредными химическими веществами [457, 458].

Попытка оценить очаговость распространения лейкозов в основных районах Москвы дала авторам этой работы возможность говорить о частом совпадении повышенных показателей этой патологии у детей со степенью экологического неблагополучия [734].

В целом в ряде исследований была подтверждена связь увеличения распространённости болезней крови у детей с повышенными уровнями загрязнения ОС [787]. Причём рост этой патологии за 5 лет наблюдения в индустриальных районах г. Мурманска в 4 раза превысил исходные значения [631], а в зонах влияния выбросов Астраханского газоконденсатного комплекса – почти в 2 раза [734].

При этом часто регистрируется рост проявлений анемии, что было показано в итоге многолетнего исследования в промышленных районах г. Томска [119], а также в связи с повышенным загрязнением ОС тяжёлыми металлами и NO_2 в г. Липецке [788].

Приведённые данные в целом соответствуют результатам двух исследований, проведённых в городах Кузбасса с развитой металлургической промышленностью, в которых было зарегистрировано, что заболеваемость детей анемией увеличивается в 2 – 3 раза в наиболее загрязнённых районах [705, 761].

Наличие такой связи между ростом случаев анемии у детей и значениями комплексного показателя суммарной нагрузки атмосферными загрязнениями было установлено с помощью регрессионного анализа в одном из угледобывающих годов Кузбасса [19].

Подобные же результаты были получены при обследовании детей в экологически неблагополучных районах Белоруссии и Казахстана [673, 789]. Причем во второй работе, выполненной в одном из самых загрязнённых металлургических центров, число детей с проявлениями анемии достигало 45%.

Анализ детской заболеваемости в основных сельскохозяйственных регионах, интенсивно загрязняемых пестицидами, позволил подтвердить превышение показателей распространённости анемии у детей по сравнению с контролем в 2 – 10 раз [715].

Чрезвычайно важным следствием вредного влияния на детский организм химических поллютантов является *замедление физического и умственного развития*, которое отмечается во многих работах авторитетных исследователей и врачей [709, 734, 790 – 793].

Данная картина отчётливо проявляется на территориях, интенсивно загрязняемых на протяжении многих лет токсическими веществами в самых разных регионах России, Украины, Молдовы, Средней Азии и т. д. [25, 119, 629, 668, 794, 795].

В работах сравнительного характера при сопоставлении двух районов постоянного проживания, различающихся по степени загрязнения ОС, убедительно констатируется факт снижения числа детей с нормальным физическим развитием в 1,5 раза и увеличения числа детей с признаками явного отставания в физическом развитии [747, 761]. Согласно многолетним исследованиям А.Я. Полякова с соавт. [цит. по 16], данная картина особенно отчётливо регистрируется в случае загрязнения атмосферного воздуха серосодержащими выбросами промпредприятий.

Имеется также достаточное число работ, подтверждающих увеличение количества детей с задержкой физического развития в зависимости от масштабов применения пестицидов в различных сельскохозяйственных и хлопкосеющих регионах [25, 754, 796, 797].

Рассмотренные данные дали основание считать отставание физического и умственного развития характерным проявлением экологозависимой патологии у детей [668] и показателем экологического неблагополучия [798].

Резюмируя рассмотренные в данной главе материалы, необходимо подчеркнуть, что негативные тенденции динамики "экологические детерминированных заболеваний и синдромов" у детей сопровождаются не только общим ухудшением состояния здоровья, но и достоверным *возрастанием показателей детской, неонатальной и младенческой смертности* [516, 668, 799, 800]. Эта тревожная динамика находит подтверждение во многих исследованиях в различных промышленных регионах, проведенных как методом сравнения опытного и контрольного районов, различающихся по степени загрязнения ОС, так и с помощью проспективных и ретроспективных многолетних наблюдений.

В частности, в итоге пятилетних исследований динамики детской смертности с применением указанных выше подходов убедительно было показано возрастание этого показателя в 1,73 раза в жилом районе близ большого комбината строительных материалов [666] и в 1,2 раза – в районе, расположенном по соседству с угледобывающим предприятием [518]. В районах, подвергающихся вредному влиянию выбросов газоконденсатного производства, показатель младенческой смертности

на протяжении 5 лет увеличился в 1,22 раза [734]. В интенсивно загрязняемых районах г. Владикавказа в результате анализа статистических данных за 25 лет был зарегистрирован рост младенческой смертности на 42% [394, 627].

Близкая картина в последние годы была отмечена в индустриальных районах Оренбуржья, Амурской области, Кузбасса, в нефтегазоносных районах Волгоградской области, в Усть-Каменогорском очаге антропогенного биогеохимического загрязнения и т. д. [115, 233, 522, 542а, 673].

Наличие связи между возрастанием показателей детской, неонатальной и младенческой смертности и уровнями загрязнения ОС было подтверждено также с помощью дисперсионного и регрессионного анализов [803]. При этом автором указанной работы был отмечен важный факт, свидетельствующий о том, что наиболее высокие показатели детской смертности приходились на годы с самой неблагоприятной экологической ситуацией в городе. Близкие результаты были получены также в исследовании В.И. Кулакова с соавт. [671].

В этом контексте важное значение приобретают результаты 10-летнего анализа взаимосвязи между показателями синдрома внезапной младенческой смертности и загрязнением атмосферного воздуха, который осуществлялся в ежедневном режиме и подтвердил наличие связи между этими явлениями [804].

Применение современного метода с использованием геоинформационных систем позволило чётко показать, что большая часть случаев младенческой смертности концентрируется в наиболее загрязнённых районах промышленного города [672].

Большое число сведений накопилось в научной литературе относительно негативного влияния загрязнения ОС пестицидами на показатели детской смертности, увеличение которых в связи с масштабами использования пестицидов зарегистрировано в сельскохозяйственных регионах Молдовы, Армении, Киргизии, Узбекистана, юга России и Аральского моря [25, 157, 794, 805]. При этом количественный рост младенческой смертности в зависимости от интенсивности применения пестицидов может превышать контрольные цифры в 1,3 – 1,6 раза [404, 806].

Приведённые данные находят также подтверждение в исследованиях состояния здоровья коренного населения, проводившихся в регионах Арктики, в результате которых был подтвержден факт возрастания числа случаев младенческой смертности в связи с ростом загрязнения ОС, пищевых цепей и материнского молока тяжёлыми металлами и полихлорированными бифенилами [9, 42].

В заключение необходимо обратить внимание на важное прогностическое значение оценки динамики рассмотренных выше показателей. Сказанное приобретает особый смысл в двух аспектах: во-первых, в связи с тем, что показатели детской смертности могут отражать степень неблагополучия экологической ситуации в регионах [807 – 810]; во-вторых, потому что они входят в качестве важных составляющих в такие интегральные показатели, как *показатель жизненного потенциала страны* Л. Герша, Э. Фильрозе и Ж. Буржуа – Пиша [811] и *показатель социальной безопасности* [812].

Глава 8. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

*"Не хлеба, а народа недород
в России, что устала ждать мессию".*

Е. Евтушенко

Принимая во внимание продолжающееся ухудшение экологической ситуации в стране, негативные тенденции динамики состояния здоровья населения, следует заключить, что среди других причин снижения продолжительности жизни обязательно должна рассматриваться версия реального и значительного вклада в эти процессы экологической составляющей. Отсюда следует, что успешность и эффективность долговременной государственной стратегии в области истинно первичной профилактики и улучшения здоровья настоящих и будущих поколений во многом зависит от срочного разрешения накопившихся в течение многих десятилетий экологических проблем.

Такая постановка вопроса звучит особенно актуально в свете тех неблагоприятных для России прогнозов ООН, которые предполагают продолжающееся сокращение численности населения нашей страны примерно на 2,5 – 4 млн человек в течение каждых 5 лет, что может составить к 2025 г. около 15 млн [813, 814]. Указанные цифры практически совпадают с прогнозными оценками Госкомстата РФ, из которых также следует предположение о предстоящем снижении численности населения России до 102 млн человек к 2050 г. [815].

В этой связи следует обратить внимание еще на один тревожный факт, который состоит в том, что за 100 лет, прошедших со времени первой переписи населения России 1897 г., численность населения в стране относительно 125,6 млн человек в 1897 г. [816, 817] увеличилась незначительно и составила к 1998 г. 146,5 млн человек [818]. Таким образом, на протяжении столетия средний прирост населения в России составил всего лишь 200 тыс. человек в год, и это при том, что население США, основных стран Европы и Азии увеличилось за минувший век в 2 – 3 и более раз [816, 819].

При этом следует заметить, что Россия характеризуется весьма небольшим индексом жизнеспособности нации, который составляет только 1,4 балла при пятибалльной шкале его оценки [820].

Следовательно, решение задач, связанных с загрязнением ОС и профилактикой экологически обусловленных нарушений здоровья, которые вместе вносят существенный вклад в сокращение продолжительности жизни населения, должно быть отнесено к рангу приоритетных проблем обеспечения безопасности России.

Убедительным примером возможности добиться увеличения продолжительности жизни населения целой страны путём общегосударственного системного решения экологических проблем является Япония. Не случайно на упомянутой выше Конференции ООН по окружающей среде и развитию Япония была признана неформальным лидером в практическом и конструктивном решении этих вопросов.

В этой связи рассмотрим результаты сравнительного анализа динамики средней продолжительности жизни (как одного из интегральных показателей состояния здоровья популяции) в Японии и СССР на протяжении 50 лет. Как следует из данных, приведённых на рис. 18, если с 40-х до 60-х гг. прирост средней продолжительности жизни в обеих странах, переживавших период восстановления разрушенной экономики после Второй мировой войны, был примерно одинаковым, то уже в последующие годы регистрируется резкое отличие анализируемых кривых.

Так, если в Японии кривая неуклонно идет вверх и к началу 90-х гг. достигает самых высоких значений в мире – около 80 лет, то в СССР анализируемая кривая начинает устойчиво снижаться и к 1991 г. опускается почти до значений продолжительности жизни, наблюдавшихся в стране в 50-е гг. В итоге, различие значений этого важного интегрального показателя состояния здоровья нации в сравниваемых странах достигло почти 20 лет.

С этими данными хорошо согласуются результаты недавно опубликованного анализа динамики показателей ожидаемой продолжительности жизни в указанных странах за период с 1958 по 1997 гг., проведённый Центром демографии и экологии человека Института народнохозяйственного прогнозирования РАН [821], а также график, в котором показана тенденция устойчивого снижения показателя естественного прироста населения России (рис. 19), который констатирует снижение этого важного показателя начиная с 60-х гг. вплоть до его отрицательных значений в 90-е гг. Причём отмеченная динамика показателя отрицательного прироста населения сохраняется и достигает в последние годы величины, равной 0,5 % в год [814].



Рис. 18. Сравнительная динамика средней продолжительности жизни в Японии и СССР [13].

Примечание: различие некоторых цифр графика отражает известное расхождение официальных и исследовательских статистических данных

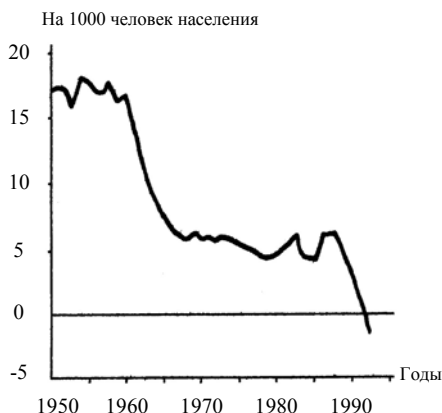


Рис. 19. Показатель естественного прироста населения России [39]

Характерно, что в наиболее загрязнённых промышленных регионах отрицательный естественный прирост достигает еще больших значений [801, 818], что лишний раз подчёркивает вклад экологической составляющей в сокращение продолжительности жизни населения экологически неблагоприятных территорий.

С этих позиций еще раз проанализируем динамику, представленную на рис. 18, в зависимости от законодательных решений и реальных действий правительств обеих стран в области экологии или их отсутствия и недостаточности.

Так, в случае с Японией обращает на себя внимание удивительная синхронизация двух важных событий. Во-первых, это жёсткий последовательный курс правительства на перманентную государственную экологизацию политики, экономики, законодательства, промышленных технологий, воспитания, образования и обучения, который был начат в середине 60-х гг. [822 – 825]. А во-вторых, тот отчётливый отклик, который в виде положительной динамики прироста показателей продолжительности жизни стал регистрироваться уже через 7 – 9 лет* после начала общегосударственной переориентации на экологические приоритеты (рис. 18). Важно заметить, что устойчивый прирост анализируемых показателей сохраняется на протяжении трех с лишним десятилетий, что дополнительно подтверждает возможность положительных сдвигов показателей продолжительности жизни на фоне устойчивого улучшения экологической ситуации в стране в целом.

Напротив, в нашей стране решение экологических проблем, по существу, никогда не было приоритетным и не носило последовательного характера [820]. Более того, в указанные на графике годы сохранялась явная недооценка опасности экологических последствий хозяйственной деятельности для здоровья населения. В

* Необходимо подчеркнуть, что очень близкий временной лаг до появления убедительных фактов улучшения состояния здоровья населения был отмечен в крупных городах Англии после вступления в силу "Акта о чистом воздухе" (см. гл. 2).

результате повсеместно продолжалось увеличиваться число загрязнённых территорий, многим из которых сегодня вынужденно присваивается статус зон экологического неблагополучия, бедствия и риска.

Весьма показательным примером пренебрежения проблемами экологии явились правительственные решения начала 60-х гг. о разрешении хозяйственной деятельности на территориях уникальных природных заповедников и заказников, а несколько позже – и на территории Байкала и других регионов Сибири.

В результате приходится констатировать, что концепция экологической безопасности и теория экологического риска в стране фактически отсутствовали [50], а сегодняшнюю экологическую ситуацию в России можно считать даже более опасной, чем прежде [39]. Анализируя с юридической точки зрения государственную политику в области природопользования и экологии и состояние экологического права в стране, М.М. Бринчук [820] в качестве основной причины сохранения удручающей экологической ситуации отмечает прежде всего *отсутствие политической воли руководства к последовательной деятельности в области охраны ОС* и исправлению опасной ситуации.

Такое положение дел наблюдается и сегодня как на глобальном, так на региональном и локальном уровнях.

Напротив, готовность руководства Японии тех лет к решительным действиям в области охраны ОС можно выразить в одной характерной мысли, которую при вступлении в должность в начале 60-х гг. высказал новый премьер-министр Японии и суть которой сводилась к тому, что экономическое развитие теряет всякий смысл, если оно сопровождается ухудшением здоровья людей [825]. Эта мысль фактически стала лейтмотивом последовательной и целеустремленной деятельности возглавляемого им правительства в области улучшения ОС и экологизации всех сфер жизни. В качестве иллюстрации готовности к реальным действиям в данном направлении достаточно напомнить, что первые случаи острых и хронических отравлений ртутьорганическими пестицидами, зарегистрированные в Японии в 1956 г., уже в 1968 г. привели к полному запрету их использования в сельском хозяйстве [826], что нельзя сказать о России.

Отличие от Японии, экологическая ситуация в нашей стране в середине 60-х гг. и в последующие годы оставалась напряжённой и не менялась к лучшему, и на этом фоне продолжался спад обеих кривых, отражающих динамику показателей продолжительности жизни и естественного прироста населения (рис. 18, 19). Причём отрицательная динамика указанных интегральных показателей здоровья, по-видимому, в большей степени должна объясняться неблагоприятной экологической ситуацией в стране, а не состоянием социально-экономической сферы и здравоохранения, поскольку, согласно официальным данным, в эти годы регистрировался значительный рост экономики, валового национального продукта и благосостояния народа, а также более высокое финансирование служб здравоохранения.

Таким образом, из числа упомянутых факторов, влияющих на состояние здоровья, только экологическая ситуация в стране фактически не менялась к лучшему и продолжала ухудшаться, что лишний раз подтверждает ее значительный вклад в развитие экологически обусловленной патологии и сокращение продолжительности жизни населения.

В подтверждение сказанному следует напомнить данные эпидемиологических исследований, показавшие преобладание вклада загрязнения ОС в развитие основных хронических заболеваний по сравнению с социально-экономическими, клима-

тическими факторами и курением [87, 317, 827]*, а также сослаться на основные выводы доклада М. Labonde [828], свидетельствующие о том, что увеличение затрат на медицинскую помощь не есть самое эффективное средство улучшения здоровья – для этого необходимо углубить исследования биологии человека и состояния ОС.

Неблагоприятная динамика цифр, представленная на рис. 18 и 19, находит дополнительное подтверждение в результатах сравнительного анализа показателей средней ожидаемой продолжительности жизни в России и других странах (в том числе Японии), начиная с 1970 г. (рис. 20), и в данных, характеризующих показатели детской и младенческой смертности (рис. 21 и табл. 8), общей смертности мужчин и женщин (рис. 22, 23), рождаемости в 80 – 90-х гг. (табл. 9).

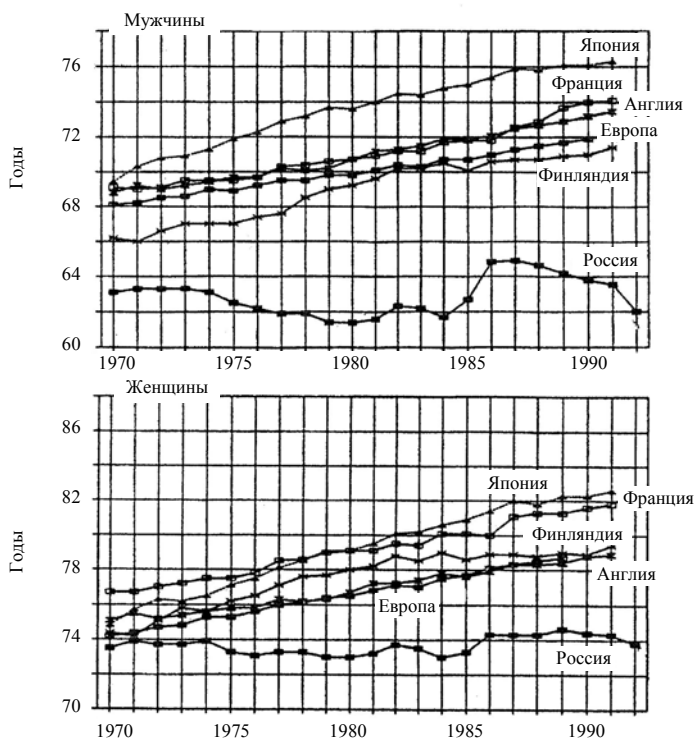


Рис. 20. Средняя ожидаемая продолжительность жизни при рождении в России и других странах, в том числе в Японии [829]

* Дополнительные ссылки см. в гл. 2.

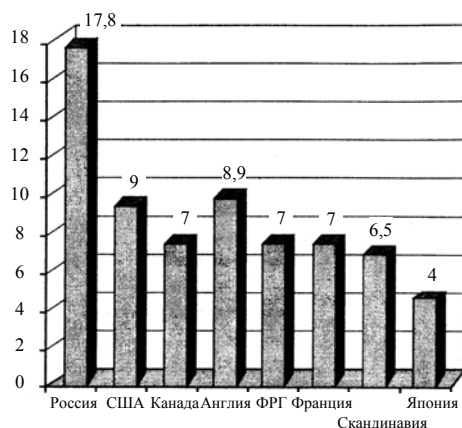


Рис. 21. Показатели детской смертности (на 1000 человек) в России и некоторых странах в 1989 – 1991 гг. [39]

Таблица 8

Младенческая смертность в России в 1990 – 1993 гг. [цит. по 39]

Основные причины	Число случаев смерти детей младше 1 года на 10000 родившихся	
	1990	1993
Всего	174,0	198,7
В том числе от:		
инфекционных и паразитарных заболеваний	12,4	14,2
респираторных заболеваний	27,1	30,9
врождённых аномалий	38,8	40,7
некоторых причин, обуславливающих перинатальную смертность	79,8	88,0
несчастных случаев, отравлений и травм	7,8	9,8
желудочно-кишечных заболеваний	1,3	1,5

Сопряжённый анализ приведённых цифр и рассмотренные в предыдущих главах данные о распространённости экологически обусловленных заболеваний и патологических состояний взрослых и детей в связи с ухудшением экологической обстановки в большинстве регионов страны позволяют говорить об их значительном вкладе в патологическое ускорение старения и сокращение продолжительности жизни населения.

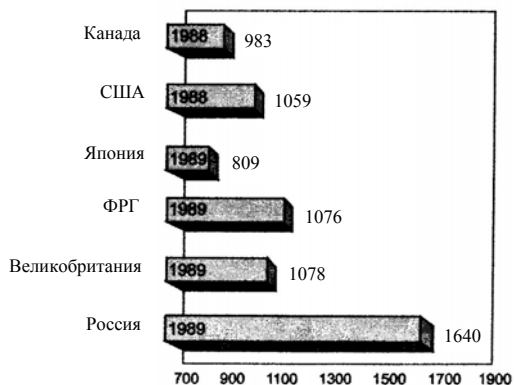


Рис. 22. Показатели смертности от всех причин среди мужчин (на 100000 населения) в России и некоторых странах [39]

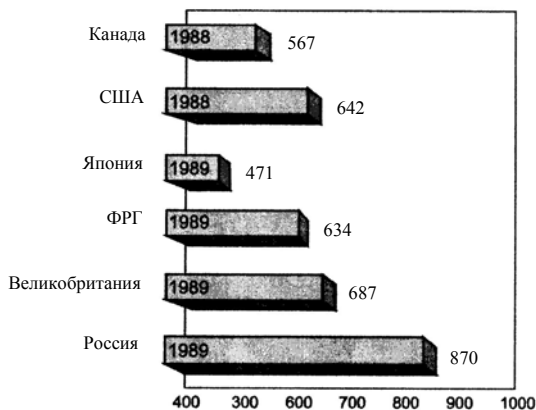


Рис. 23. Показатели смертности от всех причин среди женщин (на 100000 населения) в России и некоторых странах [39]

При обосновании экологической обусловленности сокращения продолжительности жизни населения России необходимо учитывать феномен преждевременного старения, который, в свою очередь, развивается на базе двух общепатологических процессов: 1) патологическое старение вследствие суммы экологически обусловленных патологических состояний и хронических заболеваний основных органов и систем организма, подробно рассмотренных в предыдущих разделах книги (табл. 10); 2) напряжение и срыв механизмов долговременной адаптации организма

Таблица 9

Уровень рождаемости в России в 1987 – 1993 гг. [цит. по 39]

Годы	Число родившихся		Уровень рождаемости от показателей предыдущего года, %
	человек, тыс.	на 1000 человек населения	
1987	2500,0	17,2	100,0
1988	2348,5	16,0	93,0
1989	2160,6	14,6	91,3
1990	1988,9	13,4	91,8
1991	1794,6	12,1	90,3
1992	1587,6	10,7	88,4
1993	1361,5	9,4	87,9

Таблица 10

Перечень основных экологически обусловленных патологических процессов и хронических заболеваний

№ п/п	Перечень основных процессов
1.	Экологическая обусловленность патологии основных органов и систем организма: 1.1. Иммунной системы 1.2. Органов дыхания 1.3. Желудочно-кишечного тракта 1.4. Печени 1.5. Эндокринной системы 1.6. Мочевыделительной системы 1.7. Кожных покровов 1.8. Сердечно-сосудистой системы 1.9. Крови 1.10. ЛОР-органов
2.	Экологическая обусловленность: 2.1. Генетических нарушений 2.2. Онкопатологии 2.3. Нервно-психических расстройств 2.4. Инфекционной патологии 2.5. Нарушения репродуктивных функций
3.	Экологическая обусловленность патологии детского возраста

человека вследствие длительного или чрезвычайного по силе и дозе воздействия вредных загрязнений ОС и последующее развитие предболезненных и патологических нарушений, приводящих в итоге к раннему изнашиванию физиологических резервов и преждевременному старению организма (рис. 24).

Рассмотрим данные положения более подробно, опираясь на сводные данные о связи между выраженностью загрязнения ОС и показателями заболеваемости и смертности населения, изложенные в предыдущих разделах книги, а также на ставшие уже классическими результаты проспективных исследований, проводившихся в Англии и других странах на протяжении 50 – 70-х гг. (см. табл. 4).

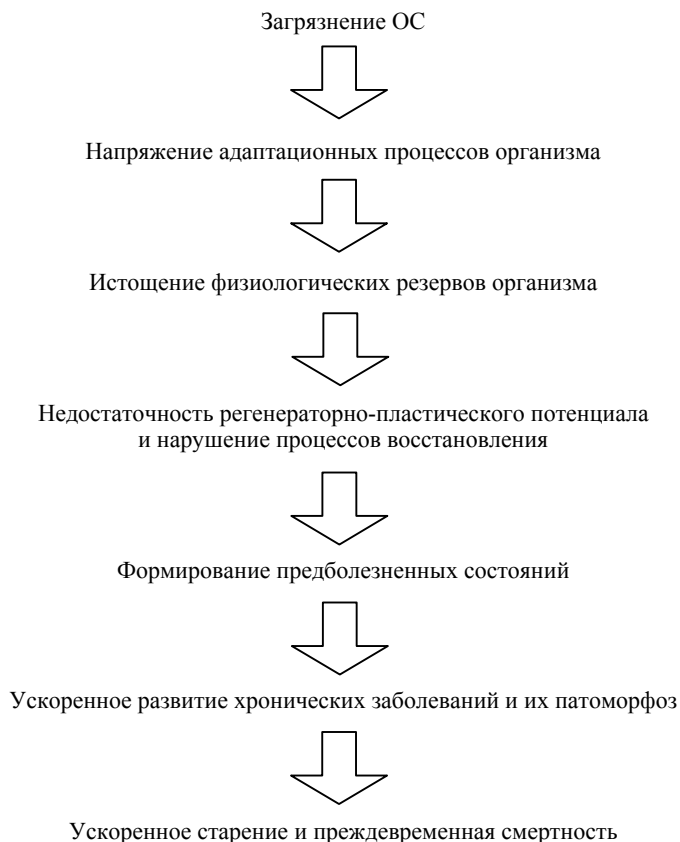


Рис. 24. Последовательность основных экологически обусловленных предболезненных и патологических изменений в организме при длительном действии химических загрязнений ОС [43]

В этих работах, пожалуй, впервые была установлена достоверная корреляция между ростом показателей смертности от респираторных заболеваний [830], хронического бронхита и рака легких [831] и высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха в промышленных городах. Отчетливый всплеск показателей смертности больных и лиц пожилого возраста достоверно регистрировался в дни резкого увеличения уровня загрязнённости воздуха [832, 833].

Возрастание смертности от рака лёгких, хронического бронхита и пневмонии неоднократно подтверждалось в крупных промышленных городах и индустриальных центрах как с помощью лонгитуденальных эпидемиологических исследований, так и при использовании метода поперечного сечения популяции (cross – section) [834, 835]. Наличие связи между повышенными концентрациями SO_2 в воздухе и показателями смертности в режиме ежедневных наблюдений регистрировали также в США J. Schwartz и D.W. Dockery [836]. Аналогичные результаты были установлены в одном из наиболее загрязнённых промышленных городов Кузбасса [837].

Анализ результатов 20-летних наблюдений за состоянием здоровья населения селитебной зоны, расположенной близ одного из химических предприятий, позволил констатировать рост смертности у мужчин от хронических болезней системы дыхания в 3,9 раза и от рака легких – в 2,9 раза [838].

Сходные данные были получены в результате сопоставления показателей смертности и ее основных причин в интенсивно загрязнённом индустриальном районе г. Новосибирска (опыт) по сравнению с наиболее "чистым" (контроль). Оказалось, что в первом районе смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была на 10% выше в течение всего года и на 37% выше в весенние месяцы. Кроме того, в опытном районе смертность наступала в более молодом возрасте: на 5 лет раньше – от болезней сердечно-сосудистой системы; на 13 лет – от болезней крови [839].

Отчётливую корреляционную связь, равную 0,978, между увеличением загрязнённости воды фтором и снижением показателей средней продолжительности жизни установил Z. Y. Zang с соавт. [445]. Причём разница этих показателей в двух индустриальных районах (высоко загрязнённом и относительно "чистом") достигла почти 14 лет у женщин и более 11 лет у мужчин, что в целом соответствует ранее цитированным данным о геронтогенном действии фтористых соединений [270, 840].

В целом химическая составляющая причин, ведущих к сокращению продолжительности жизни, в настоящее время достигла весьма существенных значений, хотя по-прежнему недостаточно учитывается. Так, в отношении детской смертности влияние химических загрязнителей определяется прежде всего выраженным мутагенным и эмбриотропным действием и учащением ВПР [460, 515, 668, 841], что вносит весьма существенный вклад в сокращение продолжительности предстоящей жизни. В связи с этим следует заметить, что экологически обусловленные гипотрофия и снижение веса плода (см. гл. 6) могут способствовать увеличению показателей смертности новорождённых почти в 30 раз [842].

Вклад диоксинов в сокращение сроков предстоящей жизни в большой мере определяется их эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действием, а также отрицательным влиянием на состояние репродуктивной системы человека [546]. Одним из отдалённых последствий вредного воздействия химических загрязнений может быть ускорение процессов старения репродуктивной системы [41] и преждевременное наступление менопаузы [44, 639].

Установлен также геронтогенный эффект различных химических веществ, который проявляется в ускоренном старении сердечно-сосудистой системы и биологических тканей вообще, в снижении регенераторно-восстановительных процессов в клетках [270, 339, 460].

В этой связи интересно заметить, что при длительном действии на организм химических факторов малой интенсивности регистрируется уменьшение продолжительности жизни эритроцитов [843], а данный показатель, как известно, положительно коррелирует с общей продолжительностью жизни организма [844].

Кроме того, рассмотренные выше повреждения генетических структур клеток химическими веществами (см. гл. 5), возрастание темпа и количества мутаций в генах и хромосомах [485, 516, 845, 846] и накопление груза отрицательной генетической информации в популяциях людей, постоянно проживающих в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, с одной стороны, ведут к возрастанию полигенной предрасположенности к хроническим заболеваниям [484, 517], с другой – способствуют ускорению старения и сокращению продолжительности жизни [40, 479].

Иначе говоря, с учётом сохраняющейся неблагоприятной экологической ситуации генетическую и экологическую составляющие, которые вносят вклад в нарушение здоровья и сокращение предстоящей жизни, следует рассматривать не порознь, а в их тесном взаимодействии и синергизме. Как писал по этому поводу Л. Бине [847], если генетические особенности определяют потенциальную продолжительность жизни организма, то неблагоприятные экологические факторы влияют на фактическую продолжительность жизни. Это, казалось бы, чисто теоретическое положение находит сугубо практическое применение в страховой деятельности в США, когда на основании ответов на опросники (например, по анкете Коллинза), касающихся сроков и условий проживания в различных промышленных городах, делается вывод о более высоком риске наступления преждевременной смерти страхующегося.

В этой связи с учётом сложившейся неблагоприятной обстановки в стране более справедливой гипотезой, объясняющей ускорение темпов старения, следует признать эколого-генетическую концепцию [848]. Подобный взгляд на эту проблему в принципе соответствует точке зрения Н.П. Дубинина [841], которая заключается в том, что давление химических мутагенов ОС на организм человека приводит к угрожающему возрастанию мутабельности, увеличению генетического груза популяции и, вследствие этого, возрастанию риска и числа случаев патологии беременности, родов, врождённых дефектов, пре- и перинатальной смертности, которые, как известно, вносят большой вклад в сокращение продолжительности жизни. Более того, около 80% новых мутаций, связанных с воздействием химических загрязнений ОС, способны вызывать различные наследственные заболеваний [849], также обуславливающие сокращение сроков предстоящей жизни.

Рассмотренные выше данные находятся в соответствии с гипотезой, которая связывает наблюдаемые в последние десятилетия неблагоприятные тенденции смертности с отрицательными последствиями экологического кризиса [850]. При этом нарушение экологического равновесия вследствие загрязнения ОС может даже нивелировать положительный эффект достижений современной медицины и способствовать дальнейшему сокращению продолжительности жизни людей [851].

Суть этой гипотезы близка тем широко распространёвшимся в период экстенсивного индустриального развития на Западе представлениям, которые говорят о патогенетической роли хронического системного средового стресса ("environmental

stress"), длительное воздействие которого способствует развитию так называемых болезней цивилизации [69] или болезней адаптации и, вследствие этого, ускоренному старению организма [852, 853]. Как справедливо писали по этому поводу J.E. Birren и V.J. Renner [854], патологическое старение и возрастная патология в настоящее время в большей мере зависят от способности адаптироваться к новым условиям и факторам ОС.

С целью иллюстрации положения о взаимосвязи показателей загрязнения ОС и смертности населения приведем дополнительно некоторые результаты весьма доказательных эпидемиологических исследований. Так, в результате длительного ретроспективного анализа влияния стойких хлорорганических загрязнителей на состояние здоровья людей, проживающих в районе Великих озер, была убедительно подтверждена связь между показателями загрязнения объектов ОС указанными поллютантами и ростом заболеваемости и смертности населения, проживающего в этих местах [855].

Положительная корреляция значительной силы между показателями смертности и загрязнением атмосферного воздуха пылью, SO_2 , NO_2 и CO была установлена в итоге 4-летнего наблюдения в ежедневном режиме в Риме [856]. Подобные данные были получены в результате эпидемиологического исследования, проведенного в Варшаве по аналогичной методике на протяжении 2 лет и подтвердившего связь между показателями смертности от болезней органов дыхания и сердечно-сосудистой системы и превышением уровней загрязнения воздуха CO и CO_2 [857].

Аналогичная зависимость между возрастанием смертности от болезней сердечно-сосудистой системы и показателями загрязнения воздуха в различных промышленных городах была подтверждена в целом ряде других работ, выполненных как в нашей стране, так и за рубежом [87, 317, 322, 394]. В частности, как было отмечено в результате 25-летнего наблюдения, проведенного в одном из наиболее интенсивно загрязняемых городов Кавказа, имеет место как возрастание показателей общей смертности населения в 1,6 раза, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и опухолевых процессов, а также инфекционных болезней почти в 6 раз [394].

Комплексные исследования, проведенные в эпицентре антропогенного биохимического очага в г. Усть-Каменогорске, позволили заключить, что население, которое проживает в наиболее загрязнённых промышленными выбросами районах, живет на 8 – 10 лет меньше, чем в среднем в Казахстане [673].

Подтвердить наличие связи между показателями загрязнения ОС и смертности удалось также с помощью проспективных многолетних исследований "от обратного", которые позволили зарегистрировать, что параллельно устойчивому снижению уровня загрязнения атмосферного воздуха наступает снижение смертности, в том числе от болезней сердечно-сосудистой системы и органов дыхания [87, 88, 321].

Важной чертой этих работ является также то, что в результате их проведения удалось подтвердить преобладание негативного влияния именно экологических факторов по сравнению с социально-экономическими [317, 858].

В контексте обсуждения механизмов развития преждевременного старения в условиях влияния вредных для организма химических загрязнителей ОС реальное практическое значение приобретают основные положения теории адаптации и переходных состояний между здоровьем и болезнью. С точки зрения этих положений надёжность адаптивных механизмов в значительной мере определяет возможность и сроки сохранения здоровья и поддержания нормального функционирования организма в неадекватных условиях среды [31, 859 – 861].

Однако поддержание нормальной жизнедеятельности организма в неадекватных условиях ОС нуждается в дополнительном расходовании физиологических резервов [862, 863], что в случае длительного действия неблагоприятных факторов на организм приводит к более интенсивному функционированию адаптационных механизмов, их перенапряжению и, следовательно, повышенному расходованию энергетических и пластических ресурсов организма. Основное условие, которое определяет сохранение гомеостаза организма в данной ситуации, состоит в том, чтобы возникающие при действии неблагоприятных факторов среды дизадаптационные сдвиги не выходили за пределы резервных возможностей организма [170, 864].

С другой стороны, известно, что предъявление организму, находящемуся в состоянии адаптивного напряжения, дополнительных функциональных нагрузок может вести к еще большему увеличению энергетических трат, ускоренному расходованию и истощению резервных возможностей организма и тем самым создавать почву для развития патологических процессов и их ускоренной хронизации. Как следует из схемы, представленной на рис. 25, наиболее важным фактором, который определяет возможность безболезненного функционирования организма в неадекватных условиях ОС, помимо его индивидуальной генетической предрасположенности, является время пребывания организма в таких условиях. Иначе говоря, речь идет о таких состояниях приспособляющегося организма, когда он, как писал В.В. Парин [859], до предела напрягает функции обеспечивающих систем и когда в итоге интенсивного функционирования клеток, ответственных за адаптацию, со временем может наступать снижение адаптационных возможностей, изнашивание пластических и энергетических структур, а ценой приспособления к чрезвычайным и длительно действующим неблагоприятным факторам может стать развитие болезни [862, 863].

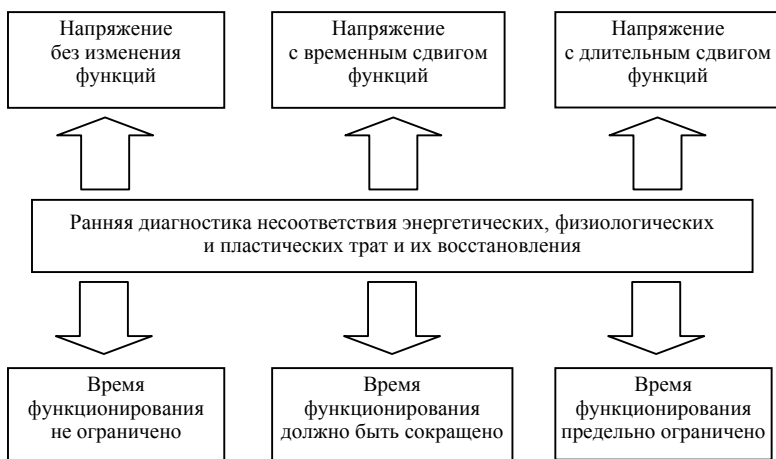


Рис. 25. Взаимосвязь процессов адаптивного напряжения организма и допустимого времени его функционирования в неадекватных условиях среды [170]

Это важное положение солидаризируется с общепатологическими представлениями И.В. Давыдовского [31] о том, что приспособление организма к неадекватным внешнесредовым влияниям сопровождается снижением надёжности физиологических систем и нередко достигается ценой значительных морфологических и функциональных сдвигов, уходящих в область патологии.

К настоящему времени накопилось достаточно большое число экспериментальных и клинических данных, подтверждающих и развивающих это принципиально важное теоретическое правило. Прежде всего сказанное относится к многочисленным исследованиям Ф.З. Меерсона [862, 863, 865], который на примере сердца вскрыл и продемонстрировал типовую стадийность адаптивных перестроек организма, приводящих через последовательную смену состояний гиперфункции, гипертрофии и недостаточности органа к формированию хронического патологического процесса. Важно при этом заметить, что убедительно доказанная автором функциональная взаимосвязь между адаптивной гиперфункцией, возрастанием энергообеспечения и активацией генетического аппарата клетки для обеспечения напряжённой деятельности приспособляющегося органа энергетическими и пластическими субстратами (в том числе нуклеиновыми кислотами и белками) представляет собой ключевое общее звено всех форм долговременной адаптации к различным факторам среды (включая химические) и реализуется достаточно однотипно во всех физиологических системах организма.

Однако длительное влияние на организм вредных факторов среды рано или поздно сопровождается снижением надёжности компенсаторно-приспособительных механизмов и формированием хронических патологических процессов. Как было показано в случае миокарда, это проявляется в уменьшении плотности симпатической иннервации и числа капилляров на единицу массы сердечной мышцы; в снижении соотношения поверхность/масса миокардиальной гипертрофированной клетки; в снижении массы и количества энергообразующих структур (митохондрий) относительно массы миофибрилл; в снижении мощности аэробного ресинтеза АТФ; в снижении синтеза нуклеиновых кислот и белков, которые постоянно необходимы для обеспечения внутриклеточной регенерации и восстановления изнашиваемых структур клетки; наконец, в изнашивании ответственных за адаптацию систем [863, 866, 867].

Следует заметить, что рассмотренные выше положения остаются справедливыми и в отношении отдалённых эффектов длительного действия на организм химических загрязнителей. В этом случае имеют место те же последовательность и стадийность процесса, которые со временем ведут к "сужению адаптационных возможностей организма", истощению его физиологических резервов и ускорению старения [479], в частности сердечно-сосудистой системы [460].

Патоморфологическая картина нарушения пластического обеспечения функций при хроническом воздействии различных вредных экологических факторов, получившая название синдрома регенераторно-пластической недостаточности, была подробно описана на примере сердца [868, 869], печени, органов пищеварения, дыхательной и выделительной систем [874, 875]. При этом было показано, что в основе регенераторно-пластической недостаточности лежит нарушение биосинтеза белков, что способствует развитию атрофических и дистрофических изменений в клетках, декомпенсации жизненно важных функций органов и формированию так называемых первично хронических патологических процессов.

В результате лонгитуденального клинико-биохимического исследования изменений функционального состояния печени в процессе долговременной адаптации пришлых жителей промышленного северного города удалось зарегистрировать аналогичную описанной Ф.З. Меерсоном [865] фазность компенсаторно-приспособительных перестроек: от адаптивной гиперфункции печени до развития синдрома недостаточности экскреторной функции печени, фазы истощения и повышенной предрасположенности к развитию хронических процессов [170].

При этом, наряду с клинико-биохимическими признаками адаптивного напряжения основных функций печени, значительно чаще регистрировались проявления гепатомегалии, что можно расценивать в качестве морфологического эквивалента развивающейся при адаптации гиперфункции органа [870]. Причём наиболее часто выраженные изменения функционального состояния печени развивались в сроки от 5 до 10 лет адаптации организма и более. Характерно, что в те же сроки адапционных перестроек регистрировались выраженные неблагоприятные сдвиги основных биохимических показателей состояния организма: повышение содержания холестерина, липопротеинов, билирубинового показателя и снижение концентрации альбуминов, антиокислительной активности и эстерификации холестерина [144, 170].

Морфологические признаки гипертрофии печени в процессе адаптивного напряжения в условиях действия неблагоприятных факторов физической и химической природы были также описаны О.И. Кирилловым [871]. Причём при адаптивном напряжении наблюдалось увеличение количества двухъядерных гепатоцитов и размеров ядра, содержания аминокислот и РНК, а также активация генетического аппарата клеток [872, 873].

При этом необходимо заметить, что на тесную связь недостаточности процессов биохимической регенерации тканей, снижения активности анаболических и репаративных реакций и, вследствие этого, уменьшения количества паренхиматозных клеток и развития атрофии с проявлением признаков старения в свое время указывали А.В. Нагорный [876] и И.В. Давыдовский [877]. Цитируя Charcot, И.В. Давыдовский как раз особое значение при старении придавал так называемому принципу дезинтеграции согласованного единства ката- и анаболических процессов, который проявляется в "дефекте репаративных корреляций".

В этом контексте необходимо также упомянуть о некоторых результатах большого теоретического значения. Речь идет о регистрации фактов роста неупорядоченности структурной реорганизации миокарда и снижении коэффициента избыточность/надежность структурно-функциональной организации при изучении отдалённых последствий долговременной адаптации организма к экстремальным факторам среды, что в конечном счете является свидетельством возрастания структурной энтропии [878, 879].

Отмеченные изменения, по-видимому, относятся к числу важных общепатологических предпосылок формирования экологически обусловленных хронических заболеваний и развития старения, одним из обобщённых проявлений которых является, как писал И.В. Давыдовский [877], рост индивидуальной энтропии. Важно подчеркнуть, что на сходство кривых возрастного изменения смертности и энтропии в свое время также обращал внимание Гомперц, известная формула которого характеризует сущность процессов старения как накопление энтропии в биологической системе [цит. по 880].

Таким образом, последовательность основных событий и переходных состояний организма от адаптивного напряжения в условиях длительного воздействия токсичных загрязнителей ОС до ускоренного развития хронических процессов и старения имеет под собой многочисленные и серьёзные теоретические и клинические подтверждения. Дополнительно к цитированным выше данным приведём некоторые результаты исследований последних десятилетий.

Так, относительно более раннее и ускоренное развитие хронических заболеваний в процессе долговременной адаптации в промышленно загрязнённых регионах Севера было установлено в отношении хронических гепатитов, циррозов печени и системы желчевыделения [881 – 883]; в отношении заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда [884 – 887]. Причем клинически выраженные признаки патологии коронарных артерий у пришлых жителей Севера проявляются примерно на 10 лет раньше, чем в средних широтах [887]. При этом среди причин смертности больных ишемической болезнью сердца (ИБС) установлено значительное преобладание числа случаев скоропостижной смерти [888] и смертности от ИБС в более молодом возрасте [886]. Факт преждевременной смертности населения и снижения продолжительности жизни констатируется также и в других экологически загрязнённых районах Крайнего Севера [42, 889, 890].

Основываясь на многолетних исследованиях, проводившихся в промышленных регионах Архангельской области, А.В. Ткачёв [44] приходит к важным выводам о раннем снижении резервных возможностей гипофиза вследствие долговременной адаптации пришлых жителей, более раннем прекращении у них репродуктивных функций и наступлении менопаузы, что предрасполагает к преждевременному старению организма.

Близкие по смыслу данные были получены и при обследовании состояния здоровья подростков, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Беларуси, в результате которых установлены рост распространённости нарушений функции щитовидной железы, ранних признаков ИБС, сахарного диабета, "омоложения" хронических болезней и признаки преждевременного старения [273].

У людей, постоянно проживающих в условиях экологического неблагополучия, также рано регистрируются признаки инволютивных изменений в коже [297], экологически обусловленные иммунодефициты, которые М.В. Вогралик [891] склонен рассматривать в качестве важного фактора риска преждевременного старения.

Цитированные данные коррелируют также с результатами исследования Ю.Г. Солонина [892], которые свидетельствуют о более высоких темпах возрастного старения и снижения физиологических функциональных показателей у пришлых жителей северного шахтёрского города.

Итак, рассмотренные выше факты и результаты многочисленных исследований свидетельствуют о суммировании отдалённых последствий генотоксических, онкогенных и геронтогенных патологических эффектов химических поллютантов на организм и патогенетической роли срыва адаптационных механизмов в условиях хронического действия промышленных загрязнений на население экологически неблагоприятных территорий.

В целом эти данные укладываются в гипотезу адаптационного детерминизма, которая связывает повышение смертности пришлых жителей в новых условиях среды со степенью адаптированности организма [цит. по 893]. Такие представления вполне согласуются с широко распространёнными в 60-е гг. теориями старе-

ния, которые связывают процесс старения со снижением адаптации организма к условиям ОС [877, 894]. Уже в те годы крупнейший отечественный патолог И.В. Давыдовский прозорливо писал о патогенном действии неблагоприятных факторов ОС, привнесённых в окружение человека вследствие научно-технических преобразований, которые в результате развития дизадаптации будут способствовать преждевременному старению организма [877].

Таким образом, мы вновь возвращаемся к ставшим уже классическими представлениям о "плате" за долговременную адаптацию организма к чрезвычайному или длительному влиянию неблагоприятных факторов ОС, которые в реальной ситуации действуют в комплексе, усиливают и модифицируют вредное влияние друг друга и приводят к ряду относительно типовых общепатологических нарушений в организме, что в конечном итоге сопровождается рядом прогностически важных социально-гигиенических, медико-биологических и демографических проявлений "платы" за приспособление организма к неадекватным условиям ОС, представленным в виде схемы на рис. 26.

В обобщенном виде тесная взаимосвязь между уровнями загрязнения ОС и показателями ухудшения состояния здоровья населения может быть схематически описана в виде следующей модели (рис. 27).

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение социальной активности и работоспособности 2. Формирование предрасположенности к различным заболеваниям 3. Учащение возникновения острых и обострения хронических заболеваний 4. Предрасположенность к хронизации и патоморфоз основных заболеваний 5. Преждевременное старение организма 6. Снижение показателей средней продолжительности жизни 7. Ухудшение состояния здоровья последующих поколений |
|--|

Рис. 26. Наиболее значимые последствия "платы" за адаптацию к неблагоприятным влияниям загрязнения ОС [43]

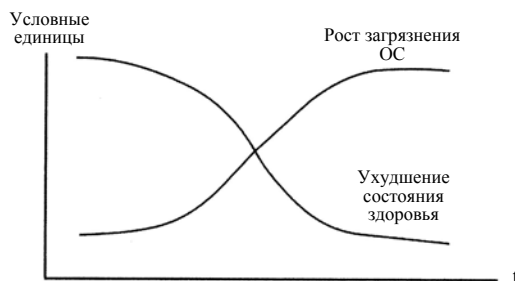


Рис. 27. Модель взаимосвязей показателей загрязнения ОС и ухудшения состояния здоровья [43]

С этих позиций еще раз вернёмся к основным положениям наиболее важных работ, частично упоминавшихся выше, из которых следует, что выявляемые различия показателей средней продолжительности жизни в стране определяются в основном теми видами патологии, которые в большей степени обуславливаются экологическими и климатогеографическими региональными особенностями территорий [895]. В свою очередь, возрастающие потери от преждевременной смертности в России все больше определяются длительно существующим экологическим неблагополучием и социально-экономическими факторами, а не состоянием медицинского обслуживания [39, 50]. Последнее положение совпадает с прогнозом И.В. Давыдовского [877], высказанным им более 40 лет назад: "успехи лишь одной медицины к решающим сдвигам в долголетии не приведут".

В заключение данного раздела уместно будет напомнить одно чрезвычайно важное концептуальное положение П.К. Анохина [896], которое состоит в том, что в процессе биологической эволюции развивалась и закреплялась надёжность адаптационных механизмов организма, в основном, по отношению к острым экстремальным воздействиям неблагоприятных факторов ОС. Напротив, в случае хронических стрессорных воздействий на организм его адаптивные и, что особенно важно, восстановительные реакции эволюционировали и закреплялись в значительно меньшей степени. Однако теперь, в эпоху системного экологического кризиса и возрастающего загрязнения ОС, организм современного человека вынужден сталкиваться в основном как раз с хроническими воздействиями вредных химических поллютантов, когда организм прежде всего нуждается в надёжном обеспечении именно реакций восстановления.

Отсюда вытекает фундаментальное несоответствие между возрастанием потребности в надёжности регенераторно-восстановительного потенциала организма в условиях хронического действия вредных факторов ОС, с одной стороны, и эволюционно закреплённой недостаточностью реакций восстановления – с другой, что и лежит в основе экологической обусловленности учащения и раннего развития хронических заболеваний, ускорения процессов старения (синдрома экологически обусловленной прогерии) и сокращения продолжительности жизни населения в экологически неблагополучных регионах страны.

В данном контексте, обобщая рассмотренные материалы об экологической обусловленности различных патологических процессов, состояний и заболеваний, следует заключить, что большинство из них вносит существенный вклад в преждевременное старение и сокращение ожидаемой продолжительности жизни населения. С учётом сказанного они могут быть сгруппированы в три блока, которые представлены на рис. 28.

Во-первых, это экологически обусловленный рост распространённости различных осложнений беременности и родов, спонтанных абортов, врождённых пороков развития и генетических дефектов, перинатальной патологии, пренатальной и перинатальной смертности, нарушений физического развития. Вклад перечисленных патологических процессов и их исходов в итоговый показатель средней продолжительности жизни неоспорим и весьма значителен.

Во-вторых, это экологически обусловленный рост заболеваемости детей хроническими болезнями систем органов дыхания, мочевого выделения и пищеварения, бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями, онкологическими процессами, болезнями крови; увеличение показателей младенческой и детской смертности. Их вклад в увеличение распространённости хронических патологичес-

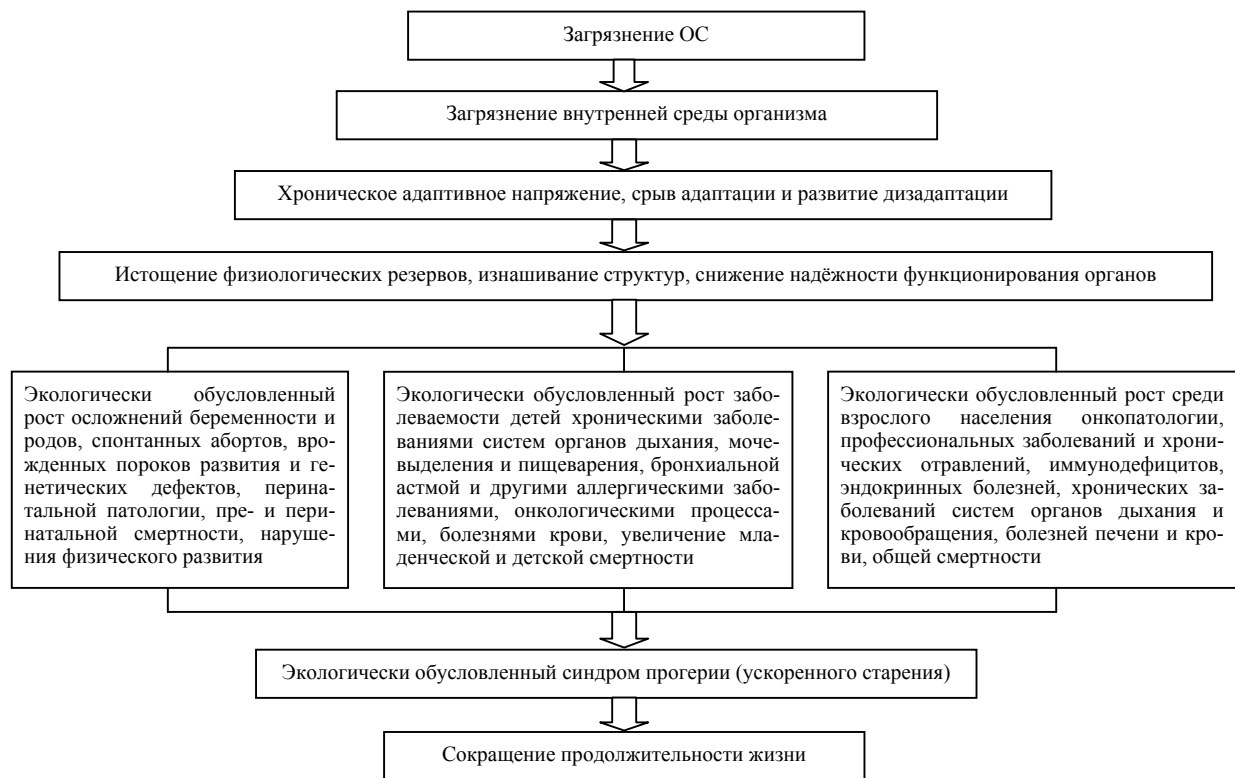


Рис. 28. Последовательность основных этапов развития преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения в экологически неблагоприятных регионах [43]

ких процессов среди взрослого населения и в сокращение сроков предстоящей жизни также велик и достаточно обоснован.

В-третьих, это экологически обусловленный рост среди взрослого населения онкологических процессов, профессиональных заболеваний и скрытых хронических отравлений (которые, вследствие известных ошибок статистического учёта, "недорегистрируются" и, попадая в другие рубрики классификаций болезней под другими названиями, тем не менее усугубляют итоговый "патологический груз" популяции), вторичных иммунодефицитов, болезней эндокринной системы, хронических заболеваний систем органов дыхания и кровообращения, болезней печени и крови, что в целом также вносит существенный вклад в сокращение продолжительности жизни населения за счет ускоренного старения и более ранней смертности от суммы перечисленных патологических процессов [897, 898].

Так можно обобщить конкретные пути и механизмы реализации отдалённых патологических эффектов загрязнения ОС на организм человека и их суммарный вклад в преждевременное старение и сокращение продолжительности жизни населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брундтланд Г.Х. Интервью // Курьер ЮНЕСКО, 1990. – Ноябрь. – С. 4 – 9.
2. Ламарк Ж.Б. // Избранные произведения в двух томах. – М.: Изд-во АН СССР, 1955. – Т. 1. – С. 171 – 778.
3. Конференция ООН по окружающей среде и развитию (Рио-де-Жанейро, 1992): Информ. обзор / Под ред. В.А. Коптюга. – Новосибирск: СО РАН, 1992. – С. 24 – 25.
4. Лебедев А.Д., Преображенский В.С., Райх Е.Л. // Известия АН СССР. Сер. геогр. – 1972. – № 4. – С. 36 – 45.
5. Эйзенберг Л., Сарториус Н. // Здоровье мира, 1990. – № 1 – 2. – С. 28 – 29.
6. Райх Е.Л. Окружающая среда и здоровье человека. – М., 1979. – 234 с.
7. Окружающая среда – здоровье – развитие в Сибири: Материалы к 1-му междунар. симпоз. – Новосибирск, 1997. – 140 с.
8. Inter. Conf. on Environment, Life elements and Health-Longevity. – Beijing, 1996. – 256 p.
9. The AMAP Inter. Symposium on Environmental Pollution in the Arctic. – Tromso, Norway, 1997. – 432 p.
10. Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. – Пермь, 1993. – 235 с.
11. Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. по медицинской географии. – СПб., 1999. – 250 с.
12. Проблемы экологии человека: Сб. науч. статей по материалам Всерос. конф. – Архангельск, 2000. – 281 с.
13. Гичев Ю.П. Современные проблемы экологической медицины. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1996. – 174 с.
14. Очерки по экологии человека: Адаптация и резервы здоровья / Н.А. Агаджанян, И.Н. Полунин, Ю.В. Павлов и др. – М.; Астрахань, 1997. – 155 с.
15. Агаджанян Н.А., Гичев Ю.П., Торшин В.И. Экология человека. – М.; Новосибирск, 1997. – 355 с.
16. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. – СПб.: Petroc, 1998. – 255 с.
17. Экологическая безопасность человека и концепция выживания / Н.А. Агаджанян, И.Н. Полунин, П.С. Турзин, И.Б. Ушаков. – М.; Астрахань, 1998. – 96 с.
18. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. – 263 с.
19. Экологические аспекты медицины / Под ред. Ю.П. Гичева. – Новосибирск, 1995. – 174 с.
20. Экологическая обстановка в РСФСР в 1989 г. // Проблемы окружающей среды и природных ресурсов. – М.: ВНИТИ, 1990. – Вып. 11 – 12. – 174 с.
21. Гичев Ю.П. Современные проблемы экологической медицины. Изд. 2-е доп. – Новосибирск: СО РАМН, 1999. – 180 с.
22. Государственный доклад "О состоянии окружающей природной среды Российской Федерации в 1991 г." – М., 1992. – 99 с.
23. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в России в 1994 г." // Здравоохранение Российской Федерации. – 1996. – № 3. – С. 8 – 13.
24. Экологические аспекты медицины / Под ред. Ю.П. Гичева. – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – Т. 2. – 239 с.

25. Федоров Л.А., Яблоков А.В. Пестициды – токсический удар по биосреде и человеку. – М.: Наука, 1999. – 462 с.
26. Canadian Arctic Contaminants Assessment. Northern Contaminants Program / Ed. J. Jensen, K. Adare, R. Shearer. – Ottawa, Canada, 1997. – 459 p.
27. Предмет экологии человека: Сб. науч. трудов. – М., 1991. – Ч. 1. – 227 с.; Ч. 2. – 180 с.
28. Гичев Ю.П. // Экологические аспекты медицины / Под ред Ю.П. Гичева. – Новосибирск, 1996. – С. 5 – 28.
29. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). – М.: Медицина, 1962. – 237 с.
30. Конгейм. Общая патология: Пер. с нем. – СПб., 1878. – Т. 1. – 698 с.
31. Давыдовский И.В. Общая патология человека. – М.: Медицина, 1963. – 611 с.
32. Portney Paul R. // J. Econ. Perspect. – 1990. – Vol. 4, № 4. – P. 173 – 181.
33. Скокова Н.Н. // Природа. – 1991. – № 8. – С. 49 – 55.
34. Котляков В.М. // Вестник Российской академии наук. – 1994. – Т. 64, № 3. – С. 217 – 220.
35. Кочуров Б.И. Пространственный анализ экологических ситуаций: Автореф. дис. ... д-ра геогр. наук. – М., 1994. – 39 с.
36. Чебаненко Б.Б., Филиппов С.П., Савченков М.Ф. // Всероссийская конференция по экологическому развитию Сибири: Секция "Экология и здоровье". – Новосибирск, 1993. – С. 219 – 238.
37. Акимова Т.А., Хаскин В.В. Основа экоразвития: Учеб. пособие. – М.: Изд-во Рос. экон. акад., 1994. – 312 с.
38. Гичев Ю.П. // Экология. Планетарный человек. Творчество: Материалы крымских междунар. симпоз. – Симферополь, 1992. – Новосибирск, 1993. – С. 129 – 143.
39. Yablokov A., Demin A. Aspects of demography, health and environment in Russian: Paper presented at General Assembly of GLOBE International. Moscow, 1994. 31 Aug. – 2 Sept. – 142 p.
40. Clark A.M. // Advances in Gerontological. Res. – 1964. – № 4. – P. 207 – 255.
41. Brnix K.A. // J. Reprod. Med. – 1982. – Vol. 27, № 9. – P. 577 – 583.
42. Oostdam I., Gilman A., Dewailly E. et al. // The AMAP Intern. Symposium on Environmental Pollution in the Arctic: Extended abstracts. – Tromso, Norway, 1997. – Vol. 1. – P. 229 – 231.
43. Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни. – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – 90 с.
44. Ткачёв А.В. // Проблемы экологии человека: Сб. науч. статей по материалам Всерос. конф. – Архангельск, 2000. – С. 219 – 224.
45. Орёл В.И. // Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием. – СПб., 1997. – С. 125 – 127.
46. Гичев Ю.П. // Проблемы геронтологии и педиатрии: Материалы I Кавказской конф. по проблемам геронтологии и гериатрии. – Тбилиси, 1992. – С. 206.
47. Mollison B. // Tyalgum: Tagari Publication. NSW 2484. – 1988. – 576 p.
48. Мамедов Н.М. // Человек и природа. – М.: Наука, 1980. – С. 170 – 183.
49. Израэль Ю.А., Черногаева Г.М. // Всероссийская конференция "Научные аспекты экологических проблем России": Тез. докл. – СПб.: Гидрометеиздат, 2001. – С. 18.
50. Яблоков А.В. // Экономика, предпринимательство, окружающая среда. – 1994. – № 1. – С. 19 – 23.
51. Савилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.Н. Инфекция и техногенное загрязнение. – Новосибирск: Наука, 1996. – 192 с.
52. География экологических ситуаций: Интервью с Б.И. Кочуровым // Природа. – 1993. – № 11. – С. 44 – 49.
53. Национальные интересы и проблемы безопасности России. – М.: Горбачёв-Фонд, 1997. – 107 с.
54. Keller A.A. // Geographia Medica. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 135 – 145.
55. Кагиров В.Н. Влияние атмосферных загрязнений Норильского комбината на здоровье взрослого работающего населения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 17 с.
56. Гецен М.В., Стенина А.С., Хохлова А.Г. и др. // Народное хозяйство Республики Коми. – Сыктывкар: Воркута, 1994. – С. 68 – 75.

57. Камшилов М.М. // Методологические аспекты исследования биосферы. – М.: Наука, 1975. – С. 130 – 158.
58. Булатов В.И. Россия радиоактивная. – Новосибирск: ЦЭРИС, 1996. – 276 с.
59. Данилов-Данильян В.И. // Зелёный мир. – 1997. – № 7.
60. Игамбердиев В.М., Терешенков О.М., Кутыев Х.А., Попова Е.Н. // Народное хозяйство Республики Коми. Науч.-техн. журн. – 1994. – Т. 3, № 1. – С. 54 – 61.
61. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1997 г. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1999. – № 2. – С. 7 – 26.
62. Айриян А.П. Медико-экологический атлас Армении / Под ред. А.А. Келлера и О.П. Щепина. – М.: Медицина, 1998. – 163 с.
63. Авцын А.П. // Клиническая медицина. – 1987. – № 6. – С. 36 – 44.
64. Айриян А.П., Айрапетян А.К. Изучение социально-экологических аспектов смертности населения // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 182 – 184.
65. Clark W. // Scientific American. – 1989. – Vol. 269, № 3. – P. 47 – 54.
66. Агаджанян Н.А. Зерно жизни. Ритмы биосферы. – М., 1977. – 256 с.
67. Dobberkan H.-H., Horn K. // Z. Ges. Hyg. – 1986. – № 4. – S. 231 – 233.
68. Waters M.D., Stach H. F., Brady A.L. et al. // Mutat. Res. – 1988. – Vol. 205. – P. 195 – 312.
69. Sos J., Gati T., Csalay L. et al. Pathology of civilization diseases. – Budapest, 1971. – 147 p.
70. Дубинин Н.П. Некоторые проблемы современной генетики. – М.: Наука, 1994. – 224 с.
71. Дажо Р. Основы экологии: Пер. с франц. – М.: Прогресс, 1975. – 415 с.
72. Кондратьев К.И. // Обзор. информ. по пробл. окружающей среды и природ. ресурсов / ВИНТИ. – 1996. – № 1. – С. 1 – 11.
73. Дубинин Н.П. // Философия и мировоззренческие проблемы современной науки. – М.: Наука, 1981. – С. 96 – 114.
74. Бернет Ф. Вирус как организм. Некоторые вирусные болезни человека с эволюционной и экологической точек зрения: Пер. с англ. – М.: Госиздат, 1947. – 195 с.
75. Жданов В.В. Эволюция заразных болезней человека. – М.: Медицина, 1964. – 236 с.
76. Шульцев Г.П. // Клиническая медицина. – 1972. – № 2. – С. 15 – 20.
77. World Health Organization / Press Release. – 1994. – № 37.
78. Gutman J. Glutathione – your body's most powerful healing agent. – Montreal, Canada, 2000. – 302 p.
79. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. // Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: Вопросы общей эпидемиологии. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – С. 5 – 25.
80. Bell I.R. et al. // American. J. Med. – 1998. – Vol. 105 (3A). – P. 74 – 82.
81. Карсаевская Т.В. Социальная и биологическая обусловленность изменений в физическом развитии человека. – Л.: Медицина, 1970. – 270 с.
82. Рапопорт Я.Л. Проблемы патоморфоза // Архив патологии. – 1962. – №2. – С. 3 – 7.
83. Пилипчук В.Н., Ткачишин В.С. // Клиническая медицина. – 1990. – № 10. – С. 60 – 63.
84. Таиров О.П., Литвинов Н.Н., Козлова И.Н. Влияние антропогенных изменений окружающей среды на здоровье населения // Итоги науки и техники. Охрана природы и воспроизводство природных ресурсов. – М.: ВИНТИ, 1986. – Т. 16. – 190 с.
85. Суржиков В.Д. // Проблемы гигиены, организации здравоохранения и профпатологии в Сибири / Под ред. В.Д. Суржикова. – Новокузнецк, 1998. – С. 107 – 112.
86. Godstein R.A., Craighead I.G. // Arch. Environ. Health. – 1984. – Vol. 39, № 39. – P. 249 – 252.
- 86a. Air quality criteria for particulate matter. U.S. Department of health. Education and welfare. Public health service. National air pollution control administration. – Washington, 1969. – 228 p.
87. Waller R.E. // Медицина окружающей среды / Под ред. А.Е. Беннета: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – С. 86 – 102.
88. Waller R.E. // J. of the Royal College of Physicians. – London, 1971. – Vol. 5. – P. 362 – 366.
89. Дмитриев Д.А. // Гигиена и санитария. – 1994. – № 7. – С. 7 – 9.
90. Toyama T. // Arch. Environ. Health. – 1964. – № 8. – P. 153 – 173.

91. Shy C.M. // Arch. Environ. Health. – 1970. – Vol. 27. – P. 124 – 128.
92. Pearlman M.E. // Paediatrics. – 1971. – Vol. 47. – P. 391 – 398.
93. Holland W.W. // Arch. Environ. Health. – 1965. – Vol. 10. – P. 338 – 343.
94. Van der Lende R. // Pneumologie. – 1973. – Vol. 149. – P. 119 – 126.
95. Douglas J.W.B., Waller R.E. // Brit. J. Prev. Soc. Med. – 1966. – Vol. 20. – P. 1 – 8.
96. Reid D.D. // Israel. J. Med. Sci. – 1971. – Vol. 7. – P. 1569 – 1572.
97. Манторова Н.С., Островская А.Ф., Кухарская Л.К. // Экология человека. – 1996. – № 1. – С. 46 – 47.
98. Гичева Т.А. с соавт. // Научно-медицинские проблемы КАТЭКа: Тез. докл. регион. конф. "Проблемы охраны окружающей среды и здоровья населения региона КАТЭКа" / Под ред. К.Р. Седова. – Красноярск, 1988. – С. 73 – 75.
99. Lunn J.E. et al. // Brit. J. Prev. Soc. Med. – 1967. – Vol. 21. – P. 7 – 16.
100. Cassel E.J. et al. // Am. Rev. Resp. Dis. – 1972. – Vol. 106. – P. 677 – 683.
101. French J.G. et al. // Arch. Environ. Health. – Vol. 27. – P. 129 – 133.
102. Pemberton J., Goldberg C. // Brit. Med. J. – 1954. – P. 567 – 570.
103. Гичев Ю.П., Турбинский В.В., Аверьянова М.М. // Окружающая среда – здоровье – развитие в Сибири: Материалы к 1-му междунар. симпози. – Новосибирск, 1997. – С. 97 – 99.
104. Braga Alfesio L.F. et al. // Pediat. Pulmonol. – 2001. – Vol. 31, № 2. – P. 106 – 113.
105. Беккер А.А. // Природа. – 1993. – № 8. – С. 30 – 39.
106. Апостолов А., Звездова Л., Николова М. Зелена книга. – Бургас, 1994. – 398 с.
107. Chondhury Askar H. et al. // Arch. Environ. Health. – 1997. – № 2. – P. 113 – 117.
108. Roemer W. et al. // Energ. sante. – 1997. – № 4. – P. 620.
109. Голубев И.Р. // Вестник АМН СССР. – 1981. – № 11. – С. 72 – 80.
110. Holland W.W. // Brit. Med. J. – 1969. – P. 205 – 211.
111. Colley J.R.T., Reid D.D. // Ibid. – 1970. – P. 213 – 219.
112. Каганов С.Ю., Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н. // Материнство и детство. – 1992. – № 12. – С. 35 – 39.
113. Down to Earth // News. – 2000. – August 31. – P. 18.
114. Segala C. // Pediat Publication. – 1999. – Suppl. № 18. – P. 6 – 7.
115. Вялькова А.А. с соавт. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 18 – 20.
116. Becher R. et al. // Toxicol. Lett. – 1996. – Aug. 86 (2 – 3). – P. 155 – 162.
117. Соколюк Н.Л. // Врачебное дело. – 1996. – № 5 – 6. – С. 78 – 79.
118. Forastiere F. et al. // Energ. sante. Sew. etud. med. – 1995. – № 3. – P. 442 – 444.
119. Экология Северного промышленного узла города Томска: проблемы и решения / Под ред. А.М. Адама. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. – 260 с.
120. Якубова Р.А. Проблемы гигиены воды и санитарной охраны водоемов в связи с применением пестицидов в Узбекской ССР: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 1971. – 35 с.
121. Здоровье и окружающая среда: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Ленихена, У. Фастгера. – М.: Мир, 1979. – 232 с.
- 121а. Безуглая Э.Ю., Завадская Е.К. // Труды главной геофизической обсерватории. – 1998. – № 549. – С. 171 – 199.
122. Астафьев О.М., Корчанова Н.Л. // Гигиена и санитария. – 1989. – № 11. – С. 42 – 46.
123. Облогина Л.И., Полякова Е.В., Медведева О.А. // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1998. – С. 142 – 145.
124. Мохамбетова Л.Х. // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / Под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2001. – С. 27 – 36.
125. Koleva M. et al. // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2000. – Feb. 8 (1). – P. 14 – 17.
126. Покровский В.И. // Терапевтический архив. – 1992. – № 11. – С. 3 – 7.
127. Koenig I.D., Pierson W.E. // J. Clin. Toxicol. – 1991. – Vol. 29, № 3. – P. 401 – 411.
128. Zack M. // Lung. – 1990. – Vol. 168, Suppl. 1. – P. 353 – 357.

129. Черкасский Б.Л., Кноп А.Г. Инфекционные болезни в условиях урбанизации: Науч. обзор. – М.: ВНИИМИ, 1980. – Вып. 2. – 57 с.
130. Даутов Ф.Ф. // Гигиена и санитария. – 1990. – № 3. – С. 12 – 15.
131. Lawther P.J. et al. // Thorax. – 1970. – Vol. 25. – P. 525 – 539.
132. Lambert P.M., Reid D.D. // Lancet. – 1970. – P. 853 – 857.
133. Винник Л.А. // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 1. – С. 27 – 30.
134. Трубников Г.А. Хронический бронхит в условиях экологического неблагополучия. – Астрахань: Изд-во АГМА, 1996. – 179 с.
135. Толмачева Н.В. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпоз. – Чебоксары, 2001. – С. 41 – 46.
136. Ржавин А.Ф., Гайдаш А.А., Протопопов Б.В. // Окружающая среда – здоровье – развитие в Сибири: Материалы к 1-му междунар. симпоз. – Новосибирск, 1997. – С. 100 – 101.
137. Шандала М.Г. // Вестник АМН СССР. – 1979. – № 10. – С. 45 – 49.
138. Краснюк Е.П. Клиническая характеристика хронических профессиональных интоксикации хлорорганическими соединениями: Дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1971. – 427 с.
139. Софьина Л.И., Литвинова Т.Н., Бендер Л.В., Заря Н.Ю. // Труды республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии. – Краснодар, 1995. – Т. 1. – С. 108 – 111.
140. Медико-биологические последствия Чернобыльской аварии // Природа. – 1993. – № 5. – С. 109.
141. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975. – 326 с.
142. Remmer H. // Amer. J. Med. – 1970. – Vol. 49, № 1. – P. 617 – 629.
143. Гичев Ю.П. Проблемы общей патологии хронических процессов в клинике и эксперименте / Под ред. В.П. Казначеева. – Новосибирск: СФ АМН СССР, 1977. – С. 18 – 34.
144. Гичев Ю.П. // Успехи физиологических наук. – 1990. – Т. 21. – С. 23 – 46.
145. Каппас А., Альварес А. // Молекулы и клетки / Под ред. Г.М. Франка: Пер. с англ. – М.: Мир, 1977. – Вып. 6. – С. 287 – 303.
146. Гичев Ю.П., Кесова И.Г., Протасов В.В., Салганик Р.И. // Известия СО АН СССР. Сер. биол. наук. – 1984. – Вып. 2. – С. 111 – 114.
147. Mitchell S.C. et al. // Drug Metabolism Reviews. – 1985/1986. – Vol. 16, № 3. – P. 255 – 284.
148. Вольфовская Р.Н., Буданова Л.Ф. Справочник по профессиональной патологии. – Л.: Медицина, 1981. – 374 с.
149. Основы гепатологии / Под ред. А.Ф. Блюгера. – Рига: Звайгзне, 1975. – 470 с.
150. Лопаткин А.С., Лаврецкий И.Г. // Патология печени и желчных путей. – М., 1971. – С. 77 – 84.
151. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Антитела к физиологически активным соединениям. – М.: Медицина, 1981. – 126 с.
152. Зубакова Г.С. // Гигиена труда и профзаболевания. – 1987. – № 8. – С. 20 – 22.
153. Соловьева Н.И. с соавт. // Механизмы патологических реакций. – Томск, 1983. – Т. 3. – С. 194 – 198.
154. Булатова Ф.Д. // Гигиена труда и профзаболевания. – 1979. – № 8. – С. 8 – 11.
155. Припутина Л.С. с соавт. // Вопросы питания. – 1982. – № 1. – С. 50 – 52.
156. Кундиев Ю.П. с соавт. // Врачебное дело. – 1978. – № 7. – С. 5 – 7.
157. Яблоков А.В. Ядовитая приправа. Проблемы применения ядохимикатов и пути экологизации сельского хозяйства. – М.: Мысль, 1990. – 126 с.
158. Парамончик В.М. Функциональное состояние печени у лиц, подвергающихся воздействию некоторых хлорорганических соединений в условиях их производства: Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1967. – 295 с.
159. Каценович Л.А. Клиника и исходы интоксикаций, развивающихся при совместном и последовательном применении хлор- и фосфорорганических пестицидов: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 1973. – 265 с.
160. Кузьминская У.А. Биохимическая характеристика субклеточных структур печени при воздействии пестицидов: Дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1974. – 367 с.
161. Скребцова Н.В. // Экология человека. – Архангельск, 1997. – № 2. – С. 14 – 16.

162. Скребцова Н.В. Состояние гепатобилиарной системы у лиц, проживающих на территориях экологического риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 1958. – 18 с.
163. Валук В.А. с соавт. // Успехи гепатологии / Под ред. А.Ф. Блюгера. – Рига: Звайгзне, 1981. – С. 223 – 246.
164. Сенкевич Н.А. с соавт. // Профессиональные болезни. – М.: Медицина, 1973. – С. 56 – 64.
165. Краснюк Е.П., Тимофеева Н.Т. // Гигиена труда и профзаболевания. – 1982. – № 1. – С. 19 – 22.
166. Nilsson A. // WWF Arctic Bulletin. – 1997. – № 2. – Р. 6 – 7.
167. Осна Э.М., Гилева Р.А. // Комплексные гигиенические исследования в районах интенсивного промышленного освоения. – Новокузнецк. – 1982. – Ч. 4. – С. 67 – 69.
168. Шукруллаев И.Ш., Мухитдинов А.Г. // Мед. журн. Узбекистана. – 1975. – № 6. – С. 52 – 55.
169. Савилов Е.Д. с соавт. // Бюл. СО РАМН СССР. – 1983. – № 5. – С. 114 – 116.
170. Гичев Ю.П. Печень: Адаптация, экология. – Новосибирск: ВО Наука, 1993. – 152 с.
171. May B. et al. // Clin. Sci. Mol. Med. – 1974. – Vol. 46. – P. 11 – 19.
172. Купчинкас Ю.К. с соавт. Побочное действие лекарств. – М.: Медицина. – 1972. – 383 с.
173. Norman W., Douglas C.H. // Med. Hypothesis. – 1985. – Vol. 6, № 1. – P. 69 – 91.
174. Wright A.S. // Mutat. Res. – 1980. – Vol. 75. – P. 215 – 241.
175. Кобляков В.А. // Вопросы онкологии. – 1977. – № 10. – С. 109 – 116.
176. Лобашев М.Е. // Вестник Ленинградского ун-та. – 1947. – № 8. – С. 10 – 29.
177. Ruckpaul K. et al. // Biomed. Biochim. Acta. – 1985. – Vol. 44, № 3. – P. 351 – 379.
178. Iedrychowski W. et al. // G. Ital. Med. Lav. – 1996.
179. De Rosa C.T. // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1999. – Vol. 895. – P. 348 – 364.
180. Decaprio A.P. // Environ. Sci. and Technol. – 1977. – № 7. – P. 1837 – 1848.
181. Иванов В.В., Климацкая Л.Г. Биомониторинг в предупреждении экологических болезней. – Красноярск, 1996. – 151 с.
182. Ogata M. // Int. Arch. Occup. Env. Health. – 1993. – Vol. 65, № 1. – P. 15 – 21.
183. Bernard A., Lanwerys R. // Biological Monitoring of Exposure to Chemicals. Organic Compounds. – 1987. – № 4. – P. 1 – 7.
184. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 279 с.
185. Ковалев И.Е., Маленков А.Г. // Природа. – 1980. – № 9. – С. 90 – 101.
186. Саприн А.Н., Караулов А.В. // Цитохром P450 и охрана окружающей среды. – Новосибирск, 1987. – С. 136 – 137.
187. Сергеев П.В., Сейфулла Р.В., Майский А.И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. – М., 1971. – 221 с.
188. Новиков Г.В., Кубась В.Г. Проблемы иммунитета и аллергии в связи с загрязнением окружающей среды. – Л., 1982. – 20 с.
189. Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунология экстремальных состояний. – СПб.: Наука, 1995. – 172 с.
190. Алексеева О.Г., Волкова А.Г., Дуева Л.А. // Проблемы предпатологии и ранних стадий профессиональных заболеваний. – М., 1980. – С. 155 – 156.
191. Виноградов Г.И. // Гигиена и санитария. – 1984. – № 4. – С. 4 – 6.
192. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. – М.: Медицина, 1979. – 160 с.
193. Никитина Т.А. с соавт. // Новые технологии в педиатрии: Материалы конгр. педиатров России. – М., 1995. – 42 с.
194. Попова Е.Г. Сравнительная оценка иммунного статуса школьников, проживающих на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки. – Оренбург, 1996. – 21 с.
195. Волосников Д.К. Клинико-лабораторная оценка иммунного статуса детского населения экологически неблагоприятных сельскохозяйственных территорий Южного Урала и обоснование системы иммунологического мониторинга. – Челябинск, 1998. – 42 с.
196. Жоржолани Л. // Int. J. Immunorehabil. – 1999. – № 14. – 15 с.
197. Коненков В.И. с соавт. // Вестник РАМН. – 1992. – № 8. – С. 47 – 50.

198. Савилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.Н. Инфекция и техногенное загрязнение. – Новосибирск: Наука, 1996. – 192 с.
199. Косякова Н.И. Здоровье и система эндоэкологической иммунореабилитации городского населения. – Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1997. – 140 с.
200. Михайленко А.А., Катульский Ю.П. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1994. – № 2. – С. 92 – 94.
201. Арбузова Т.П. с соавт. // Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. Москва – Пермь, 11 – 19 мая 1993. – Пермь, 1993. – С. 151.
202. Бахтиярова Р.С. Иммунологическое состояние организма при воздействии бутифоса и высокой температуры: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташкент, 1975. – 20 с.
203. Leeder S.R., Holland W.W. // Медицина окружающей среды / Под ред. А.Е. Беннета: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – С. 171 – 200.
204. Беляева Н.Н. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 62 – 64.
205. Неустроева Т.С. с соавт. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 171 – 173.
206. Campbell P. // Nature. – November 1999. – Vol. 402, Suppl. 25. – P. 81.
207. Шер С.А. с соавт. // Педиатрия. – 1991. – № 5. – С. 50 – 53.
208. Засорин Б.В. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1994. – № 7. – С. 41 – 43.
209. Альбертон Л.Н., Гичева Т.А., Суржинов В.Д. // Там же. – 1989. – № 3. – С. 75 – 76.
210. Балаболкин И.И. с соавт. // Актуальные проблемы практической аллергологии и клинической иммунологии / Под ред. Р.М. Хайтова. – М., 1995. – С. 12 – 13.
211. Петрова Т.И. с соавт. // Там же. – С. 57 – 58.
212. Thomas S.D., Whitman S. // Chest. – 1999. – Jct. 116 (Suppl. 1). – P. 135 – 141.
213. Сеидов И.М., Фараджева С.М. // Город, среда, человек: Тез. докл. – Уфа, 1989. – С. 35 – 36.
214. Гичев Ю.П., Трубинский В.В., Гришина М.Г. и др. // Окружающая среда и экологическая обстановка в Новосибирском Научном Центре СО РАН. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 1995. – С. 42 – 50.
215. Луценко М.Т. с соавт. // Пульмонология. – 1992. – № 1. – С. 6 – 10.
216. Valdivia G. // Rev. Med. Chil. – 2000. – Mar. 128 (3). – P. 339 – 346.
217. Скачков М.А. с соавт. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – № 4. – С. 442 – 444.
218. Ящик М.И. // Украинский географический журнал. – 2000. – № 3. – С. 50 – 53.
219. Аксенова О.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 82 – 84.
220. Roemer W. et al. // Energ. sante. serv. etud. med. – 1995. – № 3. – P. 457 – 459.
221. Zhang Q. et al. // Glin. Diagn. Lab. Immunol. – 1999. – № 6. – P. 6 – 13.
222. Repetto R., Baliga S.S. Pesticides and the immune system: The public health rises. Wash. (D.C.): World resources inst., 1966. – 103 p.
223. Statement of the work session on chemically – induced alterations in the wildlife / human connection // Environ. Health Perspect. – 1996. – Vol. 104 (Suppl. 4). – P. 807 – 808.
224. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Исламов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: ВНИРО, 1995. – 219 с.
225. Support for a Global POPs Treaty // WWF Arctic Bulletin. – 2000. – № 4. – P. 16.
226. Рузыбаев Р.М. Иммунодефицитные состояния при хронических интоксикациях пестицидами и проблема их коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент; М., 1987. – 32 с.
227. Barnett I.B., Rodgers K.E. // Immunotoxicology and immunopharmacology / Ed. I.H. Dean et al. // Raven Press. – 1994. – № 4. – P. 191 – 211.
228. Мюир Т. с соавт. Применение стратегии практической ликвидации к сырью химической промышленности – хлору. Специальное исследование: Пер. с англ. – Иркутск, 1999. – 33 с.
229. Вельтищев Ю.Е. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – № 2. – С. 5 – 12.
230. Игнатьева М.С. с соавт. // Там же. – 1994. – № 1. – С. 31 – 33.
231. Игнатьева М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. – Л., 1989. – 455 с.
232. Албегова Д.В. // Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. – М.; Пермь. – 1993. – С. 3 – 4.

233. Вялкова А.А. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 5 – 12.
234. Lubarger I.A. et al. // Ren. Fail. – 1999. – May. 21 (3 – 4). – P. 263 – 274.
235. Бондаренко А.В. Влияние экологически неблагоприятных факторов на распространенность, структуру и особенности течения нефропатий у детей г. Ставрополя: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1996. – 21 с.
236. Перепелкина А.В. Распространенность структуры и факторы риска нефропатий у детей в условиях экологически неблагоприятного региона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 1995. – 23 с.
237. Османов И.М. Клинико-патологические особенности и тактика лечения поражений почек у детей в экологически неблагополучных регионах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 47 с.
238. Латынова Р.И. // Медицинский журнал Узбекистана. – 1971. – № 11. – С. 19 – 23.
239. Макарова Т.П. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й международ. симпоз. – Чебоксары, 2001. – С. 69.
240. Мальков А.В. // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1998. – С. 74 – 76.
241. Price R.G. et al. // Renal Failure. – 1999. – № 3 – 4. – P. 3 – 4.
242. Настаушева Т.Л. с соавт. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 43 – 45.
243. Вельтишев Ю.Е., Юрьева Э.П. Дизметаболические нефропатии // М.С. Игнатьева, Ю.Е. Вельтишев. Детская нефрология. – Л., 1989. – 454 с.
244. Ситникова В.П. с соавт. // Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием – СПб., 1997. – С. 114 – 115.
245. Резник Н.В. с соавт. / Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 37 – 39.
246. Нежданова М.В. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 45 – 46.
247. Даутов Ф.Ф. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 25 – 27.
248. Burrington H., Lindeman V.F. // Proc. Soc. Exp. and Med. – 1950. – Vol. 74. – P. 48 – 51.
249. Bitman J. et al. // Environ. Health Persp. exp. – 1972. – Vol. 1. – P. 145 – 149.
250. Дирман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
251. Zachariwski T. // Environ Health Perspect. – 1998. – Vol. 106, Suppl. № 2. – P. 577 – 582.
252. Schettler T. et al. Generations at Risk. Reproductive health and environment. – London: MII Press, 1999. – 326 p.
253. Yamamoto M. et al. // Nippon Eiseigaku Zasshi. – 1999. – Oct. 54 (3). – P. 526 – 533.
254. Conso F. // Rev. Prat. – 2000. – Feb. 50 (4). – P. 385 – 390.
255. Chemically induced alterations in sexual and functional development: the wildlife / human connection / Ed. T. Colborn, C. Clement. – Princeton: Sci. Publ., 1992. – 403 p.
256. Bronwer A. et al. // Agunatic. Toxicol. – 1989. – № 15. – P. 99 – 106.
257. Norstrom R. // WWF Arctic Bulletin. – 1999. – № 1. – P. 16.
258. Guillette L.I., Guillette E.A. // Toxicol. Ind. Health. – 1996. – May. 12 (3 – 4). – P. 537 – 550.
259. Sang S. // WWF Arctic Bulletin. – 2000. – № 4. – P. 14 – 15.
260. Colborn T., Dumanoski D., Myers I.P. Our stolen future: are we threatening our fertility, intelligence, and survival? A scientific detective story. – N.Y.: Dutton book, 1996. – 306 p.
261. Position paper of the American Council on Science and Health: public health concerns about environmental polychlorinated biphenyls (PCBs) // Ecotoxicol Environ Saf. – 1997. – Nov. 38 (2). – P. 71 – 84.
262. De Rosa C. et al. // J. Toxicol. Environ. Health. – 1998. – Jan. – Mar. 1 (1). – P. 3 – 26.
263. Bigsby R. et al. // Environ. Health Perspect. – 1999. – Vol. 107, Suppl. Health Perspect; Suppl. 4. – P. 613 – 618.
264. Loder N. // Nature. – 2000. – Vol. 406, 6 July. – P. 4 – 5.
265. Panel Cautiously Confirms Low-dose Effects // Science. – 2000. – Vol. 290 – P. 695 – 697.

266. Талакин Ю.Н. // Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды: Тез. докл. I Всесоюз. конф. – Л., 1979. – С. 206 – 207.
- 266а. Захаров Ю.М. с соавт. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 173 – 174.
267. Терпугова О.В. Эндокринологические аспекты проблемы дисэлементозов и других пищевых дисбалансов. – Ярославль, 2001. – 47 с.
268. Боев В.М. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 68.
269. Токарь В.И. с соавт. // Гигиена труда. – 1989. – № 3. – С. 19 – 22.
270. Окунев В.Н., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации. – Киев: Здоровья, 1987. – 152 с.
271. Михайлец Н.Д. с соавт. // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 1. – С. 6 – 9.
272. Уланова Л.Н. с соавт. // Прикладные информационные аспекты медицины. – Воронеж, 1999. – Т. 2, № 2. – С. 26 – 31.
273. Лапко А.Г. с соавт. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – № 5. – С. 574 – 576.
274. Согрина В.И. с соавт. // Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием. – СПб., 1997. – С. 106 – 107.
275. Глумова В.А. с соавт. // Юбилейный сборник, посвященный 65-летию ИГМА. – Ижевск, 1998. – Т. 36. – С. 36 – 43.
276. Оникиенко Ф.А. Состояние некоторых сторон углеводного обмена и окислительных процессов при воздействии на организм отдельных хлорорганических инсектицидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1966. – 18 с.
277. Абсеев С.А. // Экологические аспекты сахарного диабета в Дагестане: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 38 с.
278. Галенок В.А. // Тезисы докладов научной сессии сотрудников НМИ. – Новосибирск, 1995. – С. 176.
279. Строев Е.А. с соавт. // Российский медицинский биологический вестник им. И.П. Павлова. – 1997. – № 1 – 2. – С. 36 – 37.
280. Капитова И.Н. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпоз. – Чебоксары, 2001. – С. 13 – 16.
281. Parslov R.C. et al. // Diabetologia, 1997. – May 40 (5). – P. 550 – 556.
282. Van Maanen J.M. et al. // Environ. Health Perspect. – 2000. – May 108 (5). – P. 57 – 61.
283. Столярская И.З. // Перспективы внедрения и развития АСКОРС / Под ред. Ю.П. Гичева. – Новосибирск, 1992. – С. 30 – 35.
284. Гичев Ю.П. с соавт. // Экологические аспекты медицины / Под ред. Ю.П. Гичева. Новосибирск, 1996. – С. 80 – 87.
285. Михайлов Г.М. с соавт. // Диоксины – супертоксиканты XXI в. – 1998. – № 3. – С. 126 – 149.
286. Ревич Б.А. Последствия воздействия стойких органических загрязнений на здоровье населения. – М.: Изд-во "Джеймс", 2000. – 48 с.
287. Chlorinated phenoxy acids and their dioxins: made of actions, health risks and environmental effects / Ed. C. Ramel. – Stockholm: Ecol. Bull. – 1978. – Vol. 27.
288. Bogen G. // Amer. Med. Assoc. – 1979. – Vol. 242. – P. 2391 – 2399.
289. Effects of dioxins on nature and society. The experience in the US seminar 26 September 1985: Scientifica Acta Universita degli Studdi Pavia, 1986. – Vol. 1, № 2. – P. 1 – 80.
290. Senate Standing Committee on Science and the Environment. Firstreport Canberra: Australian Government Publishing Service, 1982.
291. Kimmer J., Schulz K.H. // Natuwiss. – 1957. – Bd 11. – S. 337 – 339.
292. Katsuki S. // Fukuoka Acta Med. – 1969. – Vol. 60. – P. 403 – 407.
293. Лыкова С.Г., Бакарев М.А. // Бюл. СО РАМН. – 1994. – № 2. – С. 98 – 100.
294. Санкина Л.Е. Формирование синдрома дезадаптации у детей с атопическим дерматитом в экологически неблагоприятных условиях проживания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1997. – 23 с.
295. Бирюкова А.Г. // Региональная патология и патоморфология: Сб. науч. работ. – Новосибирск, 1997. – С. 92 – 95.
296. Сергеева И.Г. Патоморфология возрастных изменений кожи при хронических дерматозах и неблагоприятных экологических факторах. – Новосибирск, 1999. – 31 с.

297. Бирюкова А.Г. Патоморфология аллергодерматозов при воздействии неблагоприятных антропогенных факторов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 20 с.
298. Johnson B., Anger W.K. // *Environmental and Occupational Medicine* / Ed. W.N. Rom. – Boston; Toronto: Little, Brown Co. – 1983. – P. 329 – 350.
299. Медико-биологические последствия Чернобыльской аварии // *Природа*. – 1993. – № 5. – С. 109.
300. Clarkson T.W. et al. // *Environ. Health Perspect.* – 1983. – Vol. 48. – P. 113 – 127.
301. Rosenman K.D. // *Br. J. Ind.* – 1979. – Vol. 36. – P. 85 – 97.
302. Fine L.I. // *Environmental and Occupational Medicine* / Ed. W.N. Rom. – Boston; Toronto: Little, Brown Co. – 1983. – P. 359 – 365.
303. Harlan W.R. et. al. // *Circulation*. – 1981. – Vol. 63. – P. 247 – 271.
304. Hanis N.M. // *J. Occup. Med.* – 1982. – Vol. 24. – P. 203 – 212.
305. Фридлянд И.Г. Значение неблагоприятных производственных факторов в возникновении и течении некоторых заболеваний. – Л.: Медицина, 1966. – 236 с.
306. Smith L.E. // *Perspect. Biol. and Med.* – 1989. – Vol. 29. – № 4. – P. 560 – 572.
307. Довжанский И.С., Герштейн Е.Г., Абаева Т.П. // *Медицина труда и промышленная экология*. – 1996. – № 1. – С. 10 – 22.
308. Горская Н.З. Состояние сердечно-сосудистой системы у лиц, работающих с комплексом хлор- и фосфорорганических пестицидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Винница; Киев, 1975. – 29 с.
309. Knapikova D. et al. // *Pol. tyg. lek.* – 1987. – Vol. 42. – № 48. – P. 1509 – 1511.
310. Мустафина О.Е. с соавт. // *Загрязнения окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. Москва – Пермь, 11 – 19 мая 1993.* – Пермь, 1993. – С. 92 – 93.
311. Pocock S.J. et al. // *Br. Med. J.* – 1984. – Vol. 289. – P. 872 – 874.
312. Pircle I.L. et al. // *Am. I. Epidemiol.* – 1985. – Vol. 121. – P. 246 – 258.
313. Schwartz I. // *Environ. Health Perspect.* – 1991. – Vol. 91. – P. 71 – 75.
314. Масюта Д.Г. с соавт. // *Педиатрия, акушерство и гинекология*. – 2000. – № 2. – С. 50 – 52.
315. Шведене Л.Ю. Гигиеническая оценка зависимости распространенности ишемической болезни сердца от неблагоприятных факторов городской среды: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-н/Д, 1986. – 16 с.
316. Монаенкова А.М. // *Сердечно-сосудистая система при действии промышленных факторов*. – М.: Медицина, 1976. – С. 46 – 98.
317. Gouveia N., Fletcher T. // *J. Epidemiol. and Community Health*. – 2000. – № 10. – P. 750 – 755.
318. Егорова И.П. // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 1996. – № 3. – С. 31 – 32.
319. Фоменко В.Н., Сальников Л.С. // *Отдаленные последствия влияния химических веществ на сердечно-сосудистую систему: Науч. обзор / Под ред. А.В. Рощина и И.В. Саночко.* – М., 1972. – С. 66 – 85.
320. Малькова И.Л. // *Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф.* – СПб., 1999. – С. 124 – 126.
321. Mindell I.I. // *Epidemiol. and Community Health*. – 2000. – № 10. – P. 971.
322. Соломатин А.П. Биоклиматологический и патологоанатомический анализ скоропостижной смерти при ишемической болезни сердца в регионах Сибири и Крайнего Севера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 56 с.
323. Степанов Р.В., Винокур Т.Ю. // *Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпозиум*. – Чебоксары, 2001. – С. 36 – 40.
324. Peters A. et al. // *Am. I. Epidemiol.* – 1999. – Nov. 150 (10). – P. 1094 – 1098.
325. Nurminen M., Hernberg S. // *Br. J. Ind. Med.* – 1985. – Vol. 42. – P. 32 – 35.
326. Каспаров А.А. с соавт. // *Гигиена труда*. – 1986. – № 12. – С. 5 – 8.
327. Трахтенберг И.М. // *Там же*. – С. 43 – 48.
328. Howe G.M. // *Environmental Medicine* / Eds. G.M. Howe and J.A. Lorraine. – London: William Hienmann Medical Books Ltd. – 1980. – P. 148 – 169.
329. Томилин С.А. // *Профилактическая медицина*. – 1926. – № 1. – С. 21 – 28.

330. Рахманин Ю.А., Ступаков Г.П. // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / Под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2001. – С. 4 – 11.
331. Дереча В.А. // Экология и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1995. – С. 59 – 61.
332. Cappon D. // International J. – 1990. – Vol. 1. – № 1. – P. 9 – 18.
333. Bleecker M. // Arch. Environ. Health. – 1984. – Vol. 39, № 3. – P. 213 – 218.
334. Spencer P.S., Schlaumburg N.N. Experimental and Clinical Neurotoxicology. – Baltimore: Williams and Wilhens, 1980. – 278 p.
335. Smith P.I., Langolf G.D. // Human Factors. – 1981. – Vol. 23. – P. 701 – 708.
336. Robinson J.D. et al. // Environ. Imp. Ass. Rew. – 1983. – Vol. 4. № 11. – P. 41 – 53.
337. Strahilevitz M. et al. // Am. J. of Psychiatry. – 1979. – № 2. – P. 205 – 207.
338. Cherry N. et al. // Scand. J. Work. Environ. and Health. – 1983. – Vol. 9, № 5. – P. 391 – 396.
339. Авцын А.П. с соавт. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
340. Мухтарова Н.Д. Патология нервной системы, вызванная воздействием хлор-, ртутьорганических и комплекса пестицидов в условиях химизации сельского хозяйства: Дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1979. – 278 с.
341. Селезнев С.Б. с соавт. // Актуальные вопросы психиатрии / Под ред. В.Я. Семке. – Томск, 1997. – Вып. 8. – С. 45 – 46.
342. Степанова Л.Ф. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 1999. – № 1. – С. 116 – 117.
343. Сперанская Л.Ф., Семке В.Я. // Актуальные вопросы психиатрии / Под ред. В.Я. Семке. – Томск, 1997. – Вып. 8. – С. 54 – 55.
344. Денисова Н.Б., Броницкая С.Б., Финарьева Н.В. // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. трудов. – Иваново, 1998. – С. 65 – 67.
345. Бурцев Е.М. // Экология и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1995. – С. 53 – 56.
346. Бардов В.Г. с соавт. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 58 – 60.
347. Васильева Е.Н., Малеева Н.П. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. / Под ред. А.А. Вялковой и О.В. Бухарина. – Оренбург, 1995. – С. 26 – 28.
348. Roels H. et al. // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1982. – Vol. 50. – P. 77 – 93.
349. Авдеев Т.В. с соавт. // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1998. – С. 53 – 58.
350. Раманускайте М.Б. // Педиатрия. – 1994. – № 6. – С. 91 – 93.
351. Juberg D.R. et al. // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 1997. – Dec. 38 (3). – P. 162 – 180.
352. Amr M.M. et al. // Environ. Res. – 1997. – Vol. 73, № 2. – P. 193 – 199.
353. Lewin R. // Science. – 1985. – Vol. 229. – P. 257 – 258.
354. Маковская Е.И. Патологическая анатомия отравления ядохимикатами. – М.: Медицина, 1967. – 347 с.
355. Johnson B.L. et al. // Environ. Res. – 1999. – Feb. 80 (2). – P. 2 – 12.
356. Jacobson J.L. et al. // Den. Psychol. – 1992. – Vol. 28. – P. 297 – 306.
357. Ингель Ф.И., Прихожан А.М. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 13 – 19.
358. White R.F. et al. // Environ. Res. – 1997. – № 12. – P. 113 – 124.
359. Аксенов М.М., Бородин А.С. // Актуальные вопросы психиатрии / Под ред. В.Я. Семке. – Томск, 1997. – Вып. 8. – С. 10 – 11.
360. Кутепов Е.Н. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 5 – 8.
361. Жуматов У.Ж. // Стоматология. – 1996. – № 4. – С. 33 – 35.
362. Гильмияров Э.М. Показатели гомеостаза полости рта у жителей экологически неблагоприятных регионов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1997. – 22 с.
363. Кривцова Е.О. Колонизация микроорганизмами слизистой оболочки полости рта людей, живущих в неблагоприятной обстановке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1995. – 22 с.
364. Жуматов У.Ж. Состояние органов полости рта при воздействии на организм хлор- и фторсодержащих пестицидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1982. – 226 с.

365. Интесар Ш.А.К. Распространенность заболеваний пародонта у подростков в различных экологических районах г. Волгограда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1998. – 22 с.
366. Филимонова О.И. с соавт. // Достижения, нерешенные проблемы и перспективы развития стоматологии на Урале: Материалы итоговой науч.-практ. конф. 2 – 4 марта 1999 г. – Екатеринбург, 1999. – С. 72.
367. Жуматов У.Ж. // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 29 – 32.
368. Образцов Ю.П. // Стоматология. – 1997. – № 5. – С. 75 – 79.
369. Филимонова О.И. // Новые технологии в медицине: Тр. междунар. науч.-практ. конф. – Трехгорный, 1998. – С. 110 – 111.
370. Джафаров З.Р. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – № 3. – С. 24 – 28.
371. Ahlstrom R., Berglung B. // Environ. and Health. – 1986. – Vol. 12, № 6. – P. 574 – 581.
372. Sulkowski W.J. et al. // Acta oto-laryngol. – 2000. – № 2. – P. 316 – 318.
373. Михайлуц А.П., Фридман Б.И. Воздействие химических загрязнений окружающей среды на анализаторы. – Кемерово, 1993. – 64 с.
374. Riechelmann H. // Amer. J. Rhinol. – 2000. – № 5. – P. 291 – 297.
375. Королев А.А. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1994. – № 2. – С. 11 – 13.
376. Летувиникас А.И. с соавт. Техногенное загрязнение и здоровье детей в дошкольных учреждениях г. Томска. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1993. – 92 с.
377. Суржилов В.Д. // Проблемы экополиса: Тез. докл. науч.-техн. конф., Барселона – Мадрид. – М., 1998. – С. 108 – 110.
378. Yang C.Y. et al. // J. Toxicol. Environ. Health. A. – 1999. – Jan. 56 (2). – P. 111 – 119.
379. Dewailly E. et al. // Organohalogen Compounds. – 1993. – № 13. – P. 403 – 406.
380. Аксенова О.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 82 – 84.
381. Шварц С.С. // Вестн. АН СССР. – 1973. – № 9. – С. 43 – 49.
382. Шварц С.С. // Вопросы философии. – 1974. – № 9. – С. 102 – 110.
383. Черешнев В.А., Морова А.А. // Int. J. Immunorehabitation. – 1997. – № 6. – P. 157 – 163.
384. Griffin G., Krishna S. // J. Roy. Coll. Physicians. – London, 1998. – № 4. – P. 306 – 309.
385. Mc. Michael A.J. et al. // Br. Med. Bull. – 1998. – Vol. 54 (2). – P. 475 – 488.
386. Patz J. A. et al. // JAMA. – 1998. – Vol. 275 (3). – P. 217 – 223.
387. Фролов А.Ф., Зарицкий А.М. // Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: Вопросы общей эпидемиологии. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – С. 57 – 68.
388. Goings S.A.I. et al. // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1989. – Vol. 139, № 5. – P. 1075 – 1081.
389. Судаков Р.Н. с соавт. // Окружающая среда и здоровье населения. – Таллин, 1984. – С. 173 – 175.
390. Жирков И.И., Погожева О.Э. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. по мед. географии с междунар. участием. – СПб., 1999. – С. 126 – 128.
391. Покровский В.И., Городиский Б.В. // Проблемы создания и совершенствования автоматизированных информационных систем охраны окружающей среды и здоровья населения промышленных городов: Тез. докл. Всесоюз. конф. – Ангарск, 1986. – С. 258 – 259.
392. Ильин Л.А. с соавт. // Оценка риска влияния факторов окружающей среды на здоровье: проблемы и пути их решения: Материалы пленума Межведомств. науч. совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ. – М., 2001. – С. 71 – 72.
393. Колчина Г.В. с соавт. Влияние атмосферных загрязнений на состояние здоровья, заболеваемость и работоспособность учащихся младших классов. – Ворошиловград, 1989. – 9 с. Рукопись деп. в НПО «Союзмединформ», № 17364.
394. Тезиева С.И. с соавт. // Окружающая среда – здоровье – развитие Сибири: Материалы к I-му междунар. симпозию. – Новосибирск, 1997. – С. 104 – 105.
395. Бонашевская Т.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1993. – № 8. – С. 5 – 55.
396. Скачков М.В. с соавт. // Там же. – 1998. – № 6. – С. 11 – 13.
397. Вялькова А.А. с соавт. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 39 – 42.
398. Ляшенко И.Э. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – С. 55 – 56.
399. Бухарин О.В. Персистенция бактерий. Актовая речь. – Оренбург, 1992. – 32 с.

400. Бухарин О.В., Дерябин Д.Г. Микробиологический контроль по уровню распространения стафилококкового бактерионосительства на газовых промыслах. Пристендовый листок ВДНХ СССР. – М., 1989.
401. Бойко А.В. // Персистенция бактерий. – Куйбышев, 1990. – С. 117 – 121.
402. Nichols A.W., Lambrecht E.L. // *Alternative Strateg. Desert Dev. and Manag. Proc. Int. Conf.* – N.Y., 1982. – P. 602 – 610.
403. Руссу Лупан И.Т. Гигиеническая оценка влияния комбинации пестицидов на иммунологическую реактивность организма и течение экспериментального инфекционного процесса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 20 с.
404. Якубов А. Гигиена применения пестицидов в различных климато-географических зонах Таджикистана: Дис. ... д-ра мед. наук. – Душанбе, 1980. – 284 с.
405. Ross P.S. et al. // *Science*. – 2000. – Vol. 289, Sep. – P. 1878 – 1879.
406. Винник Л.А. // Туберкулез и экология. – 1996. – № 4. – С. 43 – 46.
407. Шилова М.В., Эрдынеева Л. // Там же. – 1994. – № 1. – С. 30 – 32.
408. Польченко В.И. с соавт. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов. 1987. – Вып. 17. – С. 166 – 168.
409. Шабад Л.М., Ильницкий А.П. // Методические подходы к изучению и оценке токсических факторов внешней среды. – М., 1973. – С. 16 – 20.
410. Higginson J. // *Canad. Cancer. Congr.* – 1969. – № 8. – 40 p.
411. Doll R. // *Ann. Ocup. Hyg.* – 1984. – Vol. 28, № 3. – P. 291 – 305.
412. Chondhary G. et al. // *Chemosphere*. – 1996. – Jan. 32 (2). – P. 267 – 291.
413. Gulis G. et al. // *Cent. Eur. J. Public. Health*. – 1998. – Ang. 6 (3). – P. 188 – 191.
414. McTaggart L. // *The ecologist*. – 2000. – Vol. 30, № 5. – P. 59 – 60.
415. Buczynka A. et al. // *Med. Pr.* – 1999. – Vol. 50 (2). – P. 179 – 190.
416. Yang C.Y. et al. // *J. Toxicol. Environ. Health*. – 2000. – Jun. 60 (4). – P. 231 – 241.
417. Yokokawa Y. et al. // *Int. J. Cancer*. – 1999. – Nov. 83 (5). – P. 620 – 624.
418. Худолей В.В. Канцерогены: характеристика, закономерности, механизмы действия. – СПб., 1999. – 419 с.
419. Third Annual Report of Carcirogens: U.S. Department of Health and Human Services (NTR 82-330).
420. Долл Р., Пито Р. Причины рака: Пер. с англ. – Киев: Наукова думка, 1984. – 248 с.
421. Соснина М.Э. Экология человека и проблемы современной медицины: Деп. рукопись. Д-П.207-85. – 13 с.
422. Fang Ru Kang // *Inter. Conf. on Environment, Life elements and Health-Longevity*. – Beijing, 1996. – P. 167 – 168.
423. Shanmuganandan S., Selvamani S. // *Ibid.* – P. 110.
424. Doll R., Peto R. // *Quantitative Estimates of Avoidable Risk of Cancer in the United States Today*. – N.Y.: Oxford University Press, 1981. – P. 1197 – 1309.
425. Заридзе Д.Г., Земляная Г.М. // *European. School of Oncology*. – М., 198. – С. 7 – 13.
426. Katsouyanni K., Pershagen G. // *Cancer Causes Control*. – 1997. – May. 8 (3). – P. 284 – 291.
427. Wald N.J. // *Lancet*. – 1976. – P. 136 – 138.
428. Зайцева Т.Н., Шпара М.Х. // Проблемы экологии человека: Сб. науч. статей по материалам Всерос. конф. – Архангельск, 2000. – С. 87 – 92.
429. Величковский Б.Т. // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 1994. – № 2. – С. 6 – 9.
430. Талаев М.И. с соавт. // Экология и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1995. – С. 42 – 44.
431. Down to Earth // *News*. – 2000. – August 15. – P. 42.
432. Sherman J.D. Life's delicate balance. Causes and prevention of breast cancer. – N.Y., 2000. – 273 p.
433. Davis D.L. et al. // *Environ. Health Perspect.* – 1998. – Sep. 106 (9). – P. 523 – 529.
434. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1998 г. – М., 1999. – 105 с.
435. Беляев Е.Н. // *Врач*. – 1994. – № 8. – С. 37 – 39.
436. Самойлович Л.Н., Редькин Ю.Р. // Гигиена и санитария. – 1968. – № 9. – С. 10 – 14.
437. Chen I.L. et al. // *J. Industr. Med.* – 1987. – Vol. 11, № 2. – P. 157 – 163.

438. Gazzero M.L. et al. // *Geographia Medica*. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 221 – 245.
439. Килина С.Н. // Труды VIII международного противоракового конгресса. – М.; JL., 1963. – Т. 2. – С. 543.
440. Добренький М.Н. с соавт. // Вопросы практической онкологии: Сб. науч. тр., посвящ. 50-летию орг. онкол. службы Астрах. обл. – Астрахань, 1996. – С. 24 – 28.
441. Сиротская Т.И., Быкова Л.Н. // Современные проблемы медицины и биологии: Материалы 29-й обл. науч.-практ. конф. – Курган, 1997. – С. 18 – 19.
442. Фешбах М., Френдли А. Экоцид в СССР. Здоровье и природа на осадном положении: Пер. с англ. – М., 1992. – 308 с.
443. Fand Ru-Kang // *Geographia Medica*. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 159 – 176.
444. Zeng Zhaohua, Zeng Xueping // Int. conf. on environment, life elements and health-longevity. – Beijing, 1996. – P. 29 – 30.
445. Zang Z.Y. et al. // *Ibid.* – P. 81.
446. Lawther P.J. // *Zbl. Bakt. J. Abt. Orig.* – 1959. – Vol. 176. – P. 187 – 193.
447. Krishnamurti C.R., Vishwanathan P. *Toxic Metals in the Indian Environment*. – New Delhi: Tata / Me Graw – Hill, 1991. – 301 p.
448. Gurjar B.R. et al. // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 1996. – Oct. 24 (2 Pt 1). – P. 141 – 148.
449. Chapesiuk R. // *Environ. Health Perspect.* – 1999. – Sep. 107 (9). – P. 452 – 457.
450. Guo H.R. et al. // *Epidemiology*. – 1997. – Sep. 8 (5). – P. 545 – 550.
451. Guo H.R. et al. // *Environ. Res.* 1998. – Nov. 79 (2). – P. 82 – 93.
452. Morales K.H. et al. // *Environ. Health Perspect.* – 2000. – Jul. 108 (7). – P. 655 – 661.
453. Сусликов В.Л., Долгов И.Ю. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпоз. – Чебоксары, 2001. – С. 35 – 36.
454. Marcus P.M. et al. // *Energ. Sante*. – 1998. – № 3. – P. 342 – 343.
455. Barrett J.H. et al. // *Cancer Causes Control*. – 1998. – Mar. 9 (2). – P. 153 – 159.
456. Grufferman S. // *Environ. Health Perspect.* – 1998. – Jun. 106, Suppl. 3. – P. 881 – 886.
457. Белякова С.В., Смулевич В.Б. // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – № 10. – С. 56 – 59.
458. Литвинов Н.Н. с соавт. // *Гигиена и санитария*. – 1990. – № 11. – С. 80 – 82.
459. Schull W.J. // *J. Arch. Environ. Health*. – 1984. – № 3. – P. 207 – 212.
460. Саноцкий И.В., Фоменко В.Н. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. – М.: Медицина, 1979. – 232 с.
461. Шабад Л.М., Колесниченко Т.С., Сорокина Ю.Д. Трансплацентарный blastomogenesis и органые культуры. – М.: Медицина, 1975. – 278 с.
462. Димитриев Д.А., Румянцев Е.Г. // *Гигиена и санитария*. – 2002. – № 3. – С. 68 – 71.
463. Чепинога О.Л. // Труды VIII съезда гигиенистов Украинской ССР. – Киев, 1971. – С. 209 – 212.
464. Norman C. // *Science*. – 1987. – Vol. 226. – P. 1054 – 1055.
465. Адамович В.Л., Самойленко В.М. // Научно-организационные материалы по охране здоровья человека и природы в процессе сельскохозяйственного производства. – Брянск, 1986. – С. 114 – 128.
466. Kettles M.K. et al. // *Environ. Health Perspect.* – 1997. – Nov. 105 (11). – P. 1222 – 1227.
467. Wesseling C. et al. // *Int. J. Epidemiol.* – 1999. – Jun. 28 (3). – P. 365 – 374.
468. Schwartz G.G. et al. // *Ibid.* – 1998. – Oct. 27 (5). – P. 781 – 787.
469. Казиева Х.Е. с соавт. // *Клиническая медицина*. – 1998. – Т. 76, № 2. – С. 43 – 46.
470. Fontana A. et al. // *Arch. Environ. Health*. – 1998. – Nov. 53 (6). – P. 384 – 387.
471. Gross M.L. et al. // *Environ. Res.* – 1984. – Vol. 33. – P. 261 – 269.
472. Chlorinated phenolic acids and their dioxins: mode of action, health risks and environmental effects / Ed. C. Ramel // *Stockholm. Ecol. Bull.* – 1978. – Vol. 27.
473. Pocchiari F. et al. // *Accidental exposure to dioxins – human health aspects* / Eds. F. Coulston, F. Rocchiari. – N.Y.: Academic Press, 1983. – P. 5 – 89.
474. Ревич Б.А. с соавт. // Диоксины-супертоксиканты XXI века. – М.: ВИНТИ, 1998. – Вып. 3. – С. 36 – 63.
475. Pohl H. et al. // *Chemosphere*. – 1995. – Jul. 31 (1). – P. 2435 – 2454.

476. Волкотруб Л.П. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 1. – С. 72 – 74.
477. Дильман В.М. // Вестник АМН СССР. – 1980. – № 7. – С. 86 – 88.
478. Miller E.C., Miller J.A. Mechanisms of chemical carcinogenesis // Cancer. – 1981. – Vol. 47. – P. 1055-1064.
479. Гродецкая Н.С. // Профилактическая токсикология / Под ред. Н.Ф. Измерова. – М., 1984. – Т. 1. – С. 302 – 310.
480. Ames B.N. // Science. – 1983. – Vol. 221. – P. 1256 – 1264.
481. Тарусов В.С., Ракитский В.Н. // Мутагены и канцерогены в окружающей среде: Материалы рабочего совещ. – СПб., 1998. – С. 83 – 84.
482. Куриный А.И., Пилинская М.А. Исследование пестицидов как мутагенов внешней среды. – Киев: Наукова думка, 1976. – 114 с.
483. Бочков Н.П. // Природа. – 1981. – № 2. – С. 32 – 39.
484. Алтухов Ю.П., Курбатова О.Л. // Наследственность человека и окружающая среда / Под ред. Ю.П. Алтухова. – М.: Наука, 1984. – С. 7 – 35.
485. Дубинин Н.П., Пашин Ю.В. Мутагенез и окружающая среда. – М.: Наука, 1978. – 130 с.
486. Умнова Н.В. Эколого-генетические последствия воздействия диоксиносодержащих экотоксикантов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – СПб., 1997. – 47с.
487. Ключева С.К. // Медицинский вестник: Сб. науч. тр. – Калининград, 1995. – Вып. 1. – С. 11 – 13.
488. Schaid D.J. // Genet. Epidemiol. – 1999. – Vol. 16 (3). – P. 261 – 273.
489. Office of Technology Assessment (U.S. Congress). The Role of Genetic Testing in the Prevention of Occupational Disease, 1983.
490. Meistrich M., Brown C.C. // Fertil. Steril. – 1983. – Vol. 40. – P. 220 – 230.
491. Wu Xifeng et al. // Carcinogenesis. – 1998. – № 1. – P. 93 – 98.
492. Van Iersel Marlou L.P.S. et al. // Mutat. Res. Genet. Toxicol. and Environ. Mutagen, 1999. – № 1 – 2. – P. 259 – 270.
493. Кулешов Н.П., Шрам Р. // Перспективы медицинской генетики / Под ред. Н.П. Бочкова. М.: Медицина, 1982. – 400 с.
494. El Samra G.H., El Batanouny M.M. // International Perspectives on Environment, Development and Health. Toward a Sustainable World: Springer Publishing Company, 1994. – P. 325 – 340.
495. Бочков Н.П. // Цитология и генетика. – 1977. – № 11. – С. 195 – 206.
496. Бочков Н.П., Козлова С.И. // Медицинский реферативный журнал. – 1976. – Раздел 21, № 9. – С. 1 – 8.
497. Бочков Н.П. с соавт. // Генетика. – 1975. – Т. 11, № 10. – С. 156 – 169.
498. Перспективы медицинской генетики / Под ред. Н.П. Бочкова. – М.: Медицина, 1982. – 400 с.
499. Human hereditary pollution in public health // Nikon Univ. Med. J. – 1971. – Vol. 30, № 10. – P. 799 – 803.
500. Пилинская М.А. Генетико-гигиеническая оценка пестицидов: Дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1987. – 439 с.
501. Ревазова Ю.А. с соавт. // Проблемы экологии человека: Сб. науч. статей по материалам Всерос. конф. – Архангельск, 2000. – С. 174 – 176.
502. Журков В.С., Ревазова Ю.А. // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / Под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2001. – С. 15 – 26.
503. Голиков С.Н. с соавт. // Вестник РАМН. – 1998. – № 1. – С. 42 – 50.
504. Антипенко Е.Н., Проданчук Н.Г. // Медицинский вестник. – 1997. – № 4. – С. 7 – 9.
505. Lazutka J.R. et al. // Mutat. Res. Genet. Toxicol. and Environ. Mutagen. – 1999. – № 2. – P. 225 – 239.
506. Sram Radium J. et al. // Mutat. Res. Fundam. and Mol. Mech. Mutagen. – 1999. – № 1 – 2. – P. 203 – 215.
507. Мажарова И.В., Мацкевич Н.В., Попова Г.В. Методические указания по изучению отдаленных последствий действия пестицидов. – М., 1988. – 378 с.
508. Osman M. et al. // Environ. Res. – 1995. – Vol. 70. – P. 24 – 29.

509. An Villiam W. et al. // *Mutat. Res. Fundam. and Mol. Mech. Mutagen.* – 1999. – № 1 – 2. – P. 131 – 140.
510. Садыков С.С. // *Генетические последствия загрязнения окружающей среды.* – М., 1977. – Вып. 2. – С. 117 – 123.
511. Yablokov A.V., Ostroumov S.A. *Conservation of Living nature and resources: problems, trends, and prospects.* – B.: Springer, 1991. – 271 p.
512. Перминова И.Н. с соавт. // *Всероссийская конференция "Научные аспекты экологических проблем России": Тез. докл.* – СПб.: Гидрометеиздат, 2001. – С. 120.
513. Захаров Ю.М. с соавт. // *Материалы 8-го международного симпозиума "Эколого-физиологические проблемы адаптации".* – М., 1998. – С. 141 – 142.
514. Куринный А.И. // *Цитология и генетика.* – 1986. – Т. 20, № 6. – С. 463 – 467.
515. Давиденкова Е.Ф., Бутамо И.В. // *Педиатрия.* – 1985. – № 12. – С. 15 – 19.
516. Вельтишев Ю.Е. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2000. – № 1. – С. 5 – 9.
517. Дубинин Н.П., Люков В.А. // *Доклады АН СССР.* – 1990. – Т. 315, № 1. – С. 210 – 214.
518. Богоявленская В.Ф. // *Мед. перспектив.* – 1999. – № 2. – С. 82 – 83.
519. Свиридов С.В., Лотош Е.А. // *Охрана здоровья населения угледобывающих регионов: Тез. докл. междунар. конф.* – Ленинск-Кузнецкий, 1997. – С. 245 – 246.
520. Колесников С.И. // *Бюл. ВСНЦСО РАМН.* – 1997. – № 2 (5). – С. 6 – 12.
521. Гнатовский В.В., Шантырь И.И. // *Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф.* – СПб., 1999. – С. 176 – 177.
522. Брылев В.А. с соавт. // *Там же.* – С. 97.
523. Суржиков В.Д. // *Здоровье человека в Сибири.* – Новосибирск: СО АМН СССР, 1989. – Ч. 1. – С. 50 – 51.
524. Согрина В.И., Камзычаков А.И. // *Проблемы гигиены, организации здравоохранения и профпатологии в Сибири / Под ред. В.Д. Суржикова.* – Новосибирск, 1998. – С. 113 – 118.
525. Иванов В.П., Чурносков М.И. // *Доклады III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности".* – СПб., 1999. – Т. 2. – С. 296 – 302.
526. Фадеева Н.И. // *Пrenатальное поражение новорожденных в условиях экологического неблагополучия.* – Барнаул, 1992. – С. 174 – 175.
527. Бочков Н.П. с соавт. // *Экологические проблемы педиатрии: Сб. лекций для врачей.* – М., 1998. – С. 51 – 62.
528. Паранько Н.М. с соавт. // *Гигиена и санитария.* – 2002. – № 1. – С. 28 – 30.
529. Профилактика неблагоприятного воздействия факторов на женский организм / З.А. Волкова, Н.С. Злобина, О.В. Сивочалова и др. – М., 1985. – 60 с.
530. Уральшин А.Г., Гаврилов А.П. // *Гигиена и санитария.* – 1991. – № 8. – С. 11 – 13.
531. Tchashchin V.P. et al. // *Sci. Total Environ.* – 1994. – Vol. 148. – P. 287 – 291.
532. Мельчукова Л.И. с соавт. // *Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. Москва – Пермь, 11 – 19 мая 1993 г.* – Пермь, 1993. – С. 202.
533. Райхель В.В., Коськина Е.В. // *Гигиенические и профилактические проблемы регионов Сибири.* – Новокузнецк, 1998. – С. 32 – 35.
534. Бароян О.В., Канторович Р.А. // *Теоретические и практические подходы к проблеме мутагенеза и канцерогенеза окружающей среды: Материалы советских участников 3-го сов.-амер. симпоз.* – М.: Гидрометеиздат, 1976. – С. 40 – 41.
535. Мусина Т.М., Магжанов Р.В. // *Здравоохранение Башкортостана.* – 1999. – Спец. вып. № 3. – С. 150 – 152.
536. Самуратова Р.Б. *Клинические и внутриклеточные маркеры наследственной и приобретенной патологии у детей в экологически неблагоприятных регионах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* – Алматы, 1996. – 20 с.
537. Barylak I.R. et al. // *Lic. Sprava.* – 1998. – № 8. – P. 41 – 46.
538. Красовицкая М.И. // *Основные проблемы отдаленных последствий воздействия профессиональных ядов / Под ред. А.К. Плясунова, Г.А. Пашковой.* – М., 1976. – С. 85 – 88.
539. De Sesso J.M. et al. // *Reprod. Toxicol.* – 1998. – Vol. 12, № 4. – P. 385 – 433.

540. Tudares C. // Invest. Clin. – 1998. – Vol. 39, Suppl. 1. – P. 3 – 16.
541. Macdonell J.E. et al. // Arch. Dis. Child. – 2000. – Jan. 82 (1). – P. 50 – 53.
542. Bittersohl G., Freye H.-A. // Z. ges. Hyg. – 1990. – № 6. – S. 305 – 307.
- 542a Рябкова В.А. с соавт. // Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием. – СПб., 1997. – С. 103.
543. Производственные вредности и репродуктивная функция: Краткие заметки // Хроника ВОЗ. – 1986. – Т. 40, № 4 – 77. – С. 731 – 733.
544. Елина В.А. Состояние специфических функций работников производства гербицидов группы 2,4-Д: Дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1980. – 143 с.
545. Баранов Г.М. // Экология и здоровье детей — основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием. – СПб., 1997. – С. 60 – 67.
546. Худолей В.В. с соавт. Диоксиновая опасность в городе. – СПб., 2000. – 173 с.
547. Munger R. et al. // Environ. Health Perspect. – 1997. – Mar. 105 (3). – P. 308 – 314.
548. Касымова Р.А. Влияние ядохимикатов (бутафос, гексахлоран и др.) на течение беременности и родов у женщин, проживающих в сельских районах Узбекистана: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1975. – 130 с.
549. Ревич Б.А. с соавт. // Полихлорированные бифенилы. Супертоксиканты XXI века: Информ. вестн. – М., 2000. – № 5. – С. 104 – 115.
550. Ревазова Ю.А., Жарков В.С., Жученко Н.А. и др. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 11 – 16.
551. Tremoliers J. // Cah. nutr. diet. – 1976. – Vol. 11. – P. 107 – 110.
552. Айламазян Э.К. с соавт. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 2. – С. 13-16.
553. Гурьева В.А. // Там же. – С. 94 – 97.
554. Виноградова Е.Г. Показатели репродуктивной системы женщины в экологической оценке ситуации в регионе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – 22 с.
555. Егорова И.П. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1996. – № 3. – С. 31 – 32.
556. Мищенко В.П. // Харьковский медицинский журн. – 1996. – № 3. – С. 60 – 62.
557. Сивочалова О.В., Радионова Г.К. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 3. – С. 1 – 6.
558. Айламазян Э.К. с соавт. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 72 – 78.
559. Савельева Л.Ф. // Гигиена и санитария. – 1991. – № 4. – С. 4 – 5.
560. Айламазян Э.К., Беляева Т.В., Виноградов Е.Г. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 99 – 100.
561. Медведь Л.И. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. – М., 1973. – Вып. 10. – С. 5 – 18.
562. Паллагова Л.В. // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 3. – С. 56 – 57.
563. Малышева З.В. с соавт. // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 9. – С. 18 – 22.
564. Машаева Л.Л. с соавт. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 2. – С. 38 – 41.
565. Шарипов Р.Х. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 6. – С. 46.
566. Осадчий В.П., Давыдова Т.Б., Головкин В.Д. // Материалы республиканской научно-практической конференции "Актуальные вопросы перинатологии". – Екатеринбург, 1996. – С. 134 – 136.
567. Меерсон Е.А. с соавт. // Материалы 7-го международного симпозиума "Эколого-физиологические проблемы адаптации" (27 – 30 января 1998 г.). – М., 1998. – С. 252 – 253.
568. Антипенко Е.Н., Алексеенко П.Л. // Доклады АН СССР. – 1991. – Т. 321, № 1. – С. 203 – 205.
569. Гайнуллина М.К. // Гигиенические и профпатологические проблемы регионов Сибири. – Новокузнецк, 1998. – С. 62 – 65.
570. Бабин В.В., Балинская А.А. // Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. Москва – Пермь, 11 – 19 мая 1993 г. – Пермь, 1993. – С. 155 – 156.

571. Шорт Ю.П., Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г. // Научно-технический прогресс и здоровье населения. – Красноярск, 1990. – С. 155.
572. Андреева М.В. // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и экологии: Сб. науч. ст. – Волгоград, 1998. – С. 77 – 81.
573. Sallmen M. et al. // *Energ. Sante. Serv. Etud. Med.* – 1995. – Vol. 6, № 3. – P. 465 – 466.
574. Саноцкий И.В. // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1974. – Т. 19, № 2. – С. 125 – 135.
575. Торопков В.В., Шустерман А.Д. // Охрана окружающей среды и здоровье населения. – Тарту, 1990. – С. 93 – 95.
576. Ушакова Г.А. с соавт. // Гигиена, экология и репродуктивное здоровье подростков: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. – СПб., 1999. – Ч. 1. – С. 16 – 17.
577. Безнощенко Г.Б. с соавт. // Биологические проблемы Севера. VII симпозиум. Адаптация человека к условиям Севера. – Петрозаводск, 1976. – С. 20 – 23.
578. Дубровская Ф.И., Котельников М.П., Киселева Т.И. // Современные проблемы гигиены населенных мест. – М., 1981. – С. 21 – 24.
579. Рыжков В.В., Плотко Э.Г., Егорова Т.С. // Защита воздушного бассейна от выбросов предприятий и транспорта. ДСП. – Пермь, 1986. – С. 30 – 31.
580. Odenbro A. // *Actuniv. Upsal.* – 1989. – Vol. 207. – P. 1 – 54.
581. Кирущенко А.П. Влияние вредных факторов на плод. – М.: Медицина, 1978. – 215 с.
582. Лягинская А.М. с соавт. // Проблемы создания и совершенствования автоматизированных систем охраны труда, окружающей среды и здоровья населения промышленных городов: Тез. докл. Всесоюз. конф. (17 – 18 сентября 1986 г.). – Ангарск, 1986. – С. 188 – 189.
583. Гончарук Е.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1988. – № 6. – С. 10 – 12.
584. Тарасенко Н.Ю., Лемешевская Е.П. // Вестник АМН СССР. – 1978. – № 8. – С. 10 – 18.
585. Торчинский А.М. К вопросу гигиенической оценки тератогенного действия пестицидов и зависимости этого эффекта от уровня белка в рационе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1974. – 21 с.
586. Van der Berg M. et al. // *Chemosphere.* – 1986. – Vol. 15. – P. 1477 – 1484.
587. Вержанский П.С. Влияние комбинированных пестицидов на репродуктивную функцию и профилактика осложнений у женщин, работающих на химическом предприятии: Дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1978. – 232 с.
588. Голубчиков М.В. Гигиеническая оценка влияния различных уровней внесения пестицидов в почву на здоровье детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Киев. – 1988. – 124 с.
589. Pitkin R.M. et al. // *Proc. Sos. exp. Biol.* – N.Y., 1976. – Vol. 151. – P. 565 – 567.
590. Lauwerys R., Buchet J.P., Roels H.A. // *Environ.* – 1987. – Vol. 15. – P. 278 – 289.
591. Ушаков А.А. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха аэрозолей респираторной фракции на развитие патологических состояний у детей промышленного центра Западной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 1996. – 21 с.
592. Lemly A.D. // *Biomed. Environ. Sci.* – 1997. – Dec. 10 (4). – P. 15 – 35.
593. Филошкин И.В., Игнатов А.М. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1998. – Т. 126, № 8. – С. 164 – 166.
594. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989. – 269 с.
595. Galster W.A. // *Environ. Health Perspectives.* – 1976. – Vol. 15. – P. 135 – 140.
596. Ведение беременности и родов высокого риска: Руководство для врачей. – М., 1997. – 31 с.
597. Абдурахманов Ф.М. Особенности репродуктивной системы женщин, течение беременности, родов и перинатальные исходы в условиях экологического неблагополучия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 36 с.
598. Васильева Т.П. с соавт. // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1998. – С. 116 – 119.
599. Конкиева Н.А. с соавт. // Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии: Сб. материалов конф. – СПб., 1998. – Вып. 2. – С. 99 – 103.
600. Wierzbа W.M. et al. // *Ginecol. Pol.* – 1997. – Mar. 68 (3). – P. 109 – 113.
601. Wierzbа W.M., Radowski S. // *Ibid.* – Mar. 68 (3). – P. 114 – 117.

602. Radowski S., Wierzb W.M. // *Ginecol. Pol.* – Feb. 68 (2). – P. 64 – 68.
603. Radowski S., Wierzb W.M. // *Ibid.* – Mar. 68 (3). – P. 123 – 126.
604. Ушаков А.А. // Экологические аспекты медицины / Под ред. Ю.П. Гичева. – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – Т. 2. – С. 177 – 187.
605. Obolens'ka M. et al. // *Ukr. Biokhim. Zh.* – 1998. – Mar. 70 (2). – P. 89 – 97.
606. Гундаров И.А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления. – М.: УРСС, 2001. – 206 с.
607. Латышевская Н.И. с соавт. // *Гигиена и санитария.* – 2001. – № 5. – С. 74 – 75.
608. Onstot J.R., Stanley J. Characterization of Human Adipose Tissue. – Vol 1. – Technical Approach U.S. EPA Office of Toxic Substances. – Washington, D.C. (560/6-87-002a), May 1987.
609. Carlsen E. et al. // *Brit. Med. J.* – 1992. – Vol. 305. – P. 609 – 613.
610. Крылова Т.В., Денисова А.В. // *Биологические науки.* – 1973. – № 10. – С. 38 – 43.
611. Можарова И.В., Мащевич Н.В., Попова Г.В. Методические указания по изучению отдаленных последствий действия пестицидов. – М.: ВНИИ охраны природы и заповедного дела Госкомприроды СССР, 1986. – 378 с.
612. Egnatz D.G. et al. // *J. Occup. Med.* – 1980. – Vol. 22. – P. 727 – 732.
613. Wyrobek A.J. // *Environ. Health Perspect.* – 1983. – Vol. 48. – P. 53 – 59.
614. Денисова А.В. с соавт. // Влияние пестицидов на диких животных наземных и водных экосистем. – М., 1977. – С. 27 – 57.
615. Woodward A. et al. // *Florida Sci.* – 1993. – Vol. 56. – P. 52 – 63.
616. Schliebe S. // *WWF Arctic Bulletin.* – 2001. – № 3. – P. 16.
617. Посисеева Л.В. с соавт. // *Окружающая среда и здоровье человека: Сб. науч. тр.* – Иваново, 1998. – С. 153 – 155.
618. Николаев А.А. с соавт. // *Материалы 8-го международного симпозиума "Эколого-физиологические проблемы адаптации".* – М., 1998. – С. 279.
619. Мазорчук Б.Ф. Беременность и роды у женщин, проживающих в зонах воздействия пестицидов: Дис. ... канд. мед. наук. – Винница, 1988. – 254 с.
620. Nurminen T. // *J. Occup. Environ. Med.* – 1995. – Aug. 37 (8). – P. 935 – 940
621. Шумилина А.В. // *Проблемы и методологические аспекты оценки и прогнозирования здоровья населения: Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф.* – Ангарск, 1997. – С. 68 – 70.
622. Ананьев В.А., Гурджия Н.Д. // *Медико-социальные аспекты перинатологии и современные технологии родоразрешения.* – Челябинск, 1992. – С. 135 – 136.
623. Можаяев Е.А., Печенникова Е.В. // *Гигиена и санитария.* – 1994. – № 3. – С. 9 – 12.
624. Ревич Б.А. с соавт. // *Там же.* – 2002. – № 1. – С. 8 – 13.
625. Машаева Л.Л. Факторы риска и прогнозирование течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного у женщин, проживающих в условиях неблагоприятного воздействия ксенобиотиков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 46 с.
626. Сорокина С.Э., Искрицкий А.М. // *Медицинские новости.* – 1999. – № 4. – С. 63 – 64.
627. Тезиева С.И. с соавт. // *Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф.* – Пермь, 1993. – С. 118.
628. Bobak M., Leon David A. // *Occup. and Environ. Med.* – 1999. – № 8. – P. 539 – 543.
629. Ключников С.О. с соавт. // *Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием.* – СПб., 1997. – С. 94 – 96.
630. Bruce Nigel et al. // *Bull. World Health Organ.* – 2000. – № 9. – P. 1078 – 1092.
631. Алексеев С.В. с соавт. // *Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием.* – СПб., 1997. – С. 111 – 117.
632. Мамаев И.Д. с соавт. // *Доклады III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности".* – СПб., 1999. – Т. 2. – С. 289 – 290.
633. Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1978. – 240 с.
634. Kohin Z. et al. // *Cs. Hyg.* – 1992. – Vol. 37, № 4. – P. 217 – 223.
635. Oostdam J.V. et al. // *The AMAP International Symposium on Environmental Pollution of the Arctic: Extended abstracts.* – Tromso. Norway, 1997. – Vol. 1. – P. 229 – 231.

636. Порядин А.Ф. // Полихлорированные бифенилы. Супертоксиканты XXI века: Информ. вып. № 5. – М., 2000. – С. 3 – 5.
637. Koopman-Esseboom et al. // Chemosphere. – 1994. – Vol. 28, № 9. – P. 1721 – 1732.
638. Лысак Л.И. с соавт. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 1997. – № 2 (5). – С. 56 – 57.
639. Schull W.J. // J. Arch. Environ. Health. – 1984. – Vol. 39. – № 3. – P. 207 – 212.
640. Атанязова О.А. Репродуктивная функция женщин в регионе Аральского экологического кризиса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 43 с.
641. Кирбасова Н.П. с соавт. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 2. – С. 69 – 71.
642. Радзинский В.Е., Оразвалиева Д.Р. // Там же. – С. 89 – 91.
643. Андреева М.В. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 3. – С. 19 – 21.
644. Фадеева Н.И. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 2. – С. 19 – 24.
645. Меерсон Е.А. Эколого-социально-биологические взаимодействия в процессе воспроизводства поколений (На моделях промышленных регионов Нижнего Поволжья). – Волгоград: Изд-во Волгогр. гос. ун-та, 1998. – 62 с.
646. Супряга О.М. с соавт. // Экология человека. – 1995. – № 2. – С. 136 – 143.
647. Цуркан С.В., Засыпкин М.Ю. // Патология беременности и родов: Тез. докл. III межобл. науч.-практ. конф. – Саратов, 1997. – С. 135 – 137.
648. Нестеренко С.А., Цуркан С.В. // Факультет последипломной подготовки – практически-кому здравоохранению: Тез. докл. науч.-практ. конф. фак. последиплом. подготовки. – Самара, 1995. – С. 123 – 124.
649. Tracer D.P. // Amer. J. Hum. Biol. – 2000. – № 2. – P. 299 – 307.
650. Казначеев В.П. // РЖ 86. Экология человека. – 2000. – № 1. – С. 9 – 18.
651. Вельтищев Ю.Е. // Экология и здоровье детей / Под ред. М.Я. Студеникина и А.А. Ефимовой. – М., 1998. – С. 18 – 65.
652. Сливина Л.П. с соавт. // Вестник Волгоградской медицинской академии. – Волгоград, 1997. – Т. 52, вып. 3. – С. 57 – 58.
653. Акоев Ю.С. с соавт. // Экология и здоровье детей / Авт. коллектив: Ю.С. Акоев, И.И. Балаболкин, М.М. Ержезовский и др.: Под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.
654. Жуков А.Н. с соавт. // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и экологии: Сб. науч. ст. – Волгоград, 1998. – С. 82 – 85.
655. Ломовских В.Е. с соавт. // Там же. – С. 102 – 104.
656. Немых В.Н., Пашков А.Н., Неретина А.Ф. Экологическая обусловленность нарушений здоровья у детей: Аналит. обзор. – Воронеж. – 116 с.
657. Kobayashi N. // Childhood. – 1993. – № 1. – P. 26 – 37.
658. Алексеев С.В. // Ребенок: Проблемы экологии и здоровья: Сб. докл. науч. сессии. – СПб., 1999. – С. 8 – 20.
659. Захарьин Г.А. // Клинические лекции и избранные статьи. – М., 1910. – С. 476-501.
660. Бурмаа Б. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 21 – 23.
661. Kotov V., Nikitina E. // WWF Arctic Bulletin. – 1997. – № 1. – P. 20 – 21.
662. Эткина Э.И. с соавт. // Город, среда, человек: Тез. докл. – Уфа, 1989. – С. 39 – 40.
663. Воробьева А.И. с соавт. Атмосферные загрязнения Томска и их влияние на здоровье населения. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992. – 192 с.
664. Галлямов А.Б. // Казанский медицинский журнал. – 1997. – № 5. – С. 388 – 390.
665. Баранов А.А. с соавт. // Педиатрия. – 1994. – № 5. – С. 5 – 6.
666. Убайдуллаев Р.У., Мирзаев Ш.М. // Город, среда, человек: Тез. докл. – Уфа, 1989. – С. 69 – 71.
667. Маковецкая Г.А. с соавт. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатия: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 42 – 43.
668. Фокеева В.В. // Вестник ЦНЭП. – 1996. – № 1. – С. 9 – 19.
669. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экopatология. М., 1996. – 57 с.

670. Вельтишев Ю.Е. // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 3. – С. 7 – 8.
671. Кулаков В.И. с соавт. // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 12 – 14.
672. Емельянова Ж.В. // Материалы Всероссийской конференции "Атмосфера и здоровье человека". – СПб., 1998. – С. 154 – 155.
673. Интегральная медицина и экология человека / Под ред. Н.А. Агаджаняна и И.Н. Полунина. – М.; Астрахань: Пафос, 1998. – 355 с.
674. Артамонова В.Г. // Вестник РАМН. – 1998. – № 1. – С. 38 – 42.
675. О проведении эколого-медицинского мониторинга в регионах с неблагоприятной средой обитания / Сост. С.И. Александров, А.Г. Гамбурцев, О.В. Олейник. – М., 2000. – 43 с.
676. Зайцева Н.В. с соавт. // Казанский медицинский журнал. – 1992. – Т. 73, № 6. – С. 439 – 447.
677. Вельтишев Ю.Е. // Педиатрия. – 1991. – № 12. – С. 74 – 80.
678. Лебедевкова С.Е. с соавт. // Там же. – С. 41 – 44.
679. Макарова В.И. с соавт. // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 126 – 128.
680. Вельтишев Ю.Е., Семькина О.Б. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 4 – 10.
681. Каганов С.Ю. с соавт. // Материнство и детство. – 1992. – № 12. – С. 35 – 39.
682. Экопатология детского возраста: Сб. лекций и статей / Под ред. В. Ярыгина с соавт. – М., 1995. – 256 с.
683. Петров В.И. с соавт. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы: Материалы Всерос. конф. – СПб., 1994. – С. 125 – 126.
684. Литвинов Н.М. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1990. – № 11. – С. 80 – 82.
685. Вахрамеева С.Н. Влияние экологического неблагополучия на развитие аллергических болезней у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 38 с.
686. Акатова А.А. Распространенность и особенности течения аллергических болезней у детей в условиях экологического состояния города Перми: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 26 с.
687. Попова А.Ю. // Основные направления деятельности Госсанэпиднадзора Российской Федерации в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Материалы юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию гос. сан.-эпидемиол. службы Рос. Федерации. – М., 1998. – С. 244 – 246.
688. Петрова Т.И., Гервазиева В.Б. // Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии: (Диагностические системы будущего, алерго-вакцины, вакцины нового поколения, иммуномодуляторы и клинические разработки в аллергологии и иммунологии): Сб. тр. – М., 1998. – С. 517.
689. Оберг Л.Я. с соавт. // Экономика, экология, здоровье: Материалы Всерос. учеб.-метод. и науч.-практ. конф. – Ижевск, 1991. – С. 154 – 155.
690. Файзуллина Р.М. Аллергические болезни у детей, проживающих в регионе с развитой химической промышленностью: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – 1992. – 23 с.
691. Юрьева Э.А. с соавт. // Педиатрия. – 1991. – № 12. – С. 29 – 33.
692. Ефимова А.А. с соавт. // Аллергические заболевания у детей: Тез. докл. Всерос. конф. – Махачкала, 1991. – С. 12.
- 692а. Мерзлова Н.Б. с соавт. // Загрязнение окружающей среды. Проблемы токсикологии и эпидемиологии: Тез. докл. междунар. конф. – Пермь, 1993. – С. 202 – 203.
693. Кику П.Ф., Веремчук Л.В. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 16 – 21.
694. Винник Л.А. Эпидемиология туберкулеза, неспецифических заболеваний легких и экологическая ситуация в Астраханской области (В свете корреляционного анализа). – Астрахань, 1996. – 58 с.
695. Ревич Б.А. // Медицина труда и промышленная экология. – 1995. – № 5. – С. 15 – 19.
696. Кику П.Ф. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 19 – 22.
697. Саркова О.В., Черная Н.Л., Моржуханова С.Т. // V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 1438.
698. Лешкевич И.А. // Педиатрия. – 1994. – Спец. вып. – С. 52 – 54.
699. Трубников Г.А. Экологическая пульмонология и новые аспекты патогенеза, диагностики, лечения заболеваний легких. – Астрахань: Изд-во АГМА, 1995. – 35 с.

700. Белопасова Н.А. с соавт. // Новые технологии в педиатрии: Материалы конгр. педиатров России. – М., 1995. – С. 12.
701. Манолова Э.П. с соавт. // Экология промышленного узла Донбасса и реактивность организма. – Луганск, 1990. – С. 67 – 72.
702. Худзин Л.Б., Иванова Л.С., Пяткина Е.С. // V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 1451.
703. Калмыкова Г.Н. с соавт. // Основные направления деятельности Госсанэпиднадзора Российской Федерации в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Материалы юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию гос. сан.-эпидемиол. службы Рос. Федерации. – М., 1998. – С. 230 – 231.
704. Хаадамова Г.Т., Кумисбаева Б.Т. // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 5. – С. 19 – 21.
705. Трофимович Е.М., Добринский А.А., Пивкин В.М. и др. // Всероссийская конференция по экономическому развитию Сибири: Секция "Экология и здоровье". – Новосибирск, 1993. – С. 81 – 98.
706. Воронин В.А. с соавт. // Материалы II Всероссийской учебно-методической и научно-практической конференции, посвящённой проблемам экологического обучения и воспитания. – 1992. – С. 108 – 109.
707. Большот Ю.К. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы: Материалы Всерос. конф. – СПб., 1994. – С. 127 – 128.
708. Савельев С.И. с соавт. // Актуальные вопросы состояния здоровья женщин и новорожденных, детей раннего возраста: Тез. докл. II Областного съезда детских врачей, акушеров-гинекологов и женских советов Липецкой области. – Липецк, 1994. – С. 16 – 17.
709. Попова Т.Л., Карпова Л.С., Цыбалова Л.М. // Педиатрия. – 1994. – № 5. – С. 7 – 11.
710. Ларюшкина Р.М. с соавт. // V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 163.
711. Исследование связи между загрязнением воздуха и хроническими респираторными заболеваниями детей. Отчет рабочей группы. Дюссельдорф, 1974. Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, 1974 (док EURO 3114(3)).
712. Голуб А.А., Авалиани С.Л., Дудек Д. и др. // Бюл. "На пути к устойчивому развитию России". – 2002. – № 8. – С. 42 – 43.
713. Карпова Е.Г. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1998. – № 6. – С. 35 – 37.
714. Кузьменко Л.Г. // Педиатрия. – 1986. – № 12. – С. 31 – 34.
715. Селиванова Л.В. Совершенствование методических основ гигиенической системы регистрации и контроля за применением пестицидов в Российской Федерации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 46 с.
716. Пересадин Е.А., Фролов В.М., Емелько Ю.А. // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 106 – 115.
717. Каральник Б.В., Маркова С.Г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1991. – № 12. – С. 34 – 38.
718. Бухарин О.В., Дерябин Д.Г. Микробиологический контроль по уровню распространения стафилококкового бактерионосительства на газовых промыслах: Пристендовый листок ВДНХ СССР. – 1989. – 4 с.
719. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 367 с.
720. Бабкин В.О., Чернова О.Л., Кулагина Е.П. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста. – Оренбург, 1995. – С. 55 – 58.
721. Бухарин О.В., Дерябин В.Г., Гриценков В.А. // Проблемы токсикологии и прикладной экологии. – Л.: ВНИИГ, 1991. – С. 217.
722. Савилов Е.Д. // Бюл. СО РАМН. – 1993. – № 4. – С. 50 – 54.
723. Каганов С.Ю. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 11 – 15.
724. Якубовская Е.Ф. // V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 1457.
725. Рябова О.А., Гавалов С.М. // Там же. – С. 1434.
726. Даутов Ф.Ф. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 12 – 14.
727. Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – 96 с.

728. Медико-экологические аспекты патологии детского возраста / Под ред. А.А. Вялковой и О.В. Бухарина. – Оренбург, 1995. – 63 с.
729. Архиреева В.А. с соавт. // Актуальные проблемы детской нефроурологии. Экология и почка. Рефлюкс-уропатии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 1995. – С. 8 – 12.
730. Смурова В.Л. с соавт. // Там же. – С. 46 – 47.
731. Перепелкина Н.Ю. с соавт. // Там же. – С. 33 – 38.
732. Перепелкина Н.Ю., Лебедева И.В. // Там же. – С. 47 – 49.
733. Резник Н.В. с соавт. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. / Под ред. А.А. Вялковой и О.В. Бухарина. – Оренбург, 1995. – С. 37 – 39.
734. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Павлов Ю.В. и др. Очерки по экологии человека. Адаптация и резервы здоровья. – М.; Астрахань, 1997. – 155 с.
735. Игнатова М.С. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы: Материалы Всерос. конф. – СПб., 1994. – С. 180.
736. Никитина Т.А. с соавт. // Новые технологии в педиатрии: Материалы конгр. педиатров России. – М., 1995. – С. 42.
737. Длин В.В. с соавт. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы: Материалы Всерос. конф. – СПб., 1994. – С. 69 – 70.
738. Саломатина И.И. с соавт. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. / Под ред. А.А. Вялковой и О.В. Бухарина. – Оренбург, 1995. – С. 31 – 33.
739. Латыпова Л.Ф. с соавт. // Современные проблемы экологии и гигиены: Сб. работ, посвящ. 40-летию каф. общ. гигиены и экологии. – Барнаул, 1997. – С. 116 – 117.
740. Даньшова С.С. с соавт. // V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 1400.
741. Аванесьянц Ю.Х., Аванесьянц Г.П. // Экология и здоровье человека: Материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию Ставропол. гос. мед. акад. – Ставрополь, 1998. – С. 234 – 237.
742. Лисенкова Л.А. с соавт. // Экология и здоровье ребенка: Сб. тр. (по материалам науч. программы Фонда). – М., 1995. – С. 37 – 41.
743. Лисенкова Л.А. с соавт. // Педиатрия. – 1991. – № 12. – С. 44 – 47.
744. Шабунина Е.И. с соавт. // Там же. – 1994. – № 5. – С. 36 – 38.
745. Ивлева Н.А. с соавт. // Здравоохранение Башкортостана. – 1995. – № 2 – 3. – С. 37 – 38.
746. Шевцова Г.А. с соавт. // Новое в гастроэнтерологии: Сб. тр. – М., 1995. – Т. 2. – С. 114 – 116.
747. Хакимова Р.Ф. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 59 – 61.
748. Печенников В.Г., Степанов С.А. // Человек и его здоровье: Сб. науч. работ. – Курск, 1998. – Вып. 1. – С. 188 – 190.
749. Климанская Е.В. с соавт. // Экология и здоровье ребенка: Сб. тр. (по материалам науч. программы Фонда). – М., 1995. – С. 87 – 92.
750. Челноков М.М. с соавт. // Педиатрия. – 1998. – № 1. – С. 41 – 42.
751. Комяк Я.Ф. с соавт. // Новое в гастроэнтерологии: Сб. ст. – М., 1996. – Т. 1. – С. 144 – 145.
752. Софьина Л.И. с соавт. // Посвящается VIII Всероссийскому съезду хирургов. – Краснодар, 1995. – Т. 1. – С. 108 – 112.
753. Шабунина Е.И. с соавт. // Экология и здоровье ребенка: Сб. тр. (по материалам науч. программы Фонда). – М., 1995. – С. 83 – 87.
754. Кузак Ю.Р. с соавт. // Справочники специалистов ВНИИГИНТОКС о проверке работы Госсаннадзора и научных исследованиях в области окружающей среды и здоровья населения в связи с применением пестицидов в Молдавской ССР. – 1987. – 27 с.
755. Справка о результатах исследований воздействий пестицидов и регуляторов роста растений на состояние здоровья населения. – Киев: ВНИИГИНТОКС, 1987. – 36 с.
756. Забирова Г.М. // Здравоохранение Башкортостана. – 1999. – № 6. – С. 51 – 56.
757. Файзуллина Р.А., Антоненц А.А. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпозиум. – Чебоксары, 2001. – С. 79 – 80.
758. Полякова А.Н. с соавт. // Экология и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1995. – С. 72 – 75.

759. Posen J.F. // Inter. Conf. on Environment, Life elements and Health-Longevity. – Beijing, 1996. – P. 148 – 149.
760. Шукруллаев И.Ш. Особенности течения инфекционного гепатита у взрослых и детей, подвергшихся воздействию пестицидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самарканд, М., 1981. – 22 с.
- 760a. Сливина Л.П. с соавт. // Экология детства: Социальные и медицинские проблемы. – СПб., 1994. – С. 95 – 96.
761. Суржиков В.Д. // Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества: Материалы III Всерос. конгр. с междунар. участием. – СПб., 1997. – С. 104 – 105.
762. Белоконь К.Н. Изменение сердечно-сосудистой системы у детей из экологически неблагоприятных территорий Пермского региона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1998. – 24 с.
763. Макаренко М.О. с соавт. // Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX – XXI: Междунар. симпози.: Тез. докл. – М., 1999. – С. 216 – 218.
764. Юсупова Ф.Д. Вопросы гигиены труда и ранние клинико-функциональные и биохимические изменения кожи при воздействии некоторых пестицидов: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1998. – 222 с.
765. Авдеенко Н.В. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1991. – № 9. – С. 7 – 14.
766. Романенко Л.Э., Дубровина Л.Н., Мананкин Н.И., Липе Я.К. // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. 4-й науч.-практ. конф. врачей. – Новосибирск, 1994. – С. 45 – 47.
767. Goldman L.R., Koduru S. // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, Suppl. 3. – P. 443 – 448.
768. Байда Л.К. Состояние здоровья детей, проживающих в сельских местностях с интенсивным применением пестицидов: Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1983. – 269 с.
769. Пивень Б.Н. // Экологическая психиатрия. Необходимость формирования и перспективы развития нового направления в науке. – Барнаул, 1991. – С. 24 – 30.
770. Вельтишев Ю.Е. // Педиатрия. – 1994. – Спец. вып. – С. 21 – 24.
771. Нефедов П.В. с соавт. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. – СПб., 1994. – С. 52 – 53.
772. Azaroff L.S., Neas L.M. // Environ. Res. – 1999. – Feb. 80 (2 Pt 1). – P. 158 – 164.
773. Карпенко И.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1998. – № 6. – С. 40 – 43.
774. Васильева Е.Н., Малеева Н.П. // Медико-экологические аспекты патологии детского возраста: Сб. материалов 1-й и 2-й науч.-практ. конф. / Под ред. А.А. Вялковой и О.В. Бухарина. – Оренбург, 1995. – С. 26 – 28.
775. Филлипов В.Л. с соавт. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. – СПб., 1994. – С. 66 – 67.
776. Балашова Т.И., Великанова Л.П. // Медико-экологические аспекты адаптации: Сб. тр. – Астрахань, 1996. – С. 14 – 20.
777. Селезнева С.Б., Бунин В.Н. // Труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 1996. – Т. 4. – С. 41 – 44.
778. Schroeder // Wiss. Z. Humboldt. Univ. – 1989. – Vol. 38, № 7. – P. 765 – 767.
779. Miller G.D. et al. // Neurotoxicology. – 1990. – № 1. – P. 99 – 119.
780. Булатова Е.М. с соавт. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. – СПб., 1994. – С. 33 – 35.
781. Zhang Xuelin, Li Wencheng. // Inter. Conf. on Environment, Life elements and Health-Longevity. – Beijing. – 1996. – P. 169.
782. Рябчикова Т.В. с соавт. // Экология и здоровье человека: Сб. науч. тр. – Иваново, 1995. – С. 78 – 81.
783. Воронцов И.М., Курачева Н.А., Миронович В.К. // Острый лейкоз у детей. – Л.: Медицина, 1972. – 253 с.
784. Крамкова Т.В. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 217 – 218.
785. Lingstrom G. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans: analysis of and occurrence in milk / Department of organic chemistry. University of Umea. – Sweden, 1988. – 237 p.

786. Ревич Б.А. с соавт. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 6 – 11.
787. Степнов С.М. Экологозависимые изменения крови у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1997. – 24 с.
788. Нагорный С.В., Цибульская Е.А., Скальный А.В. // Современные проблемы геохимической экологии болезней: 1-й междунар. симпоз. – Чебоксары, 2001. – С. 72.
789. Климович Н.Н. с соавт. // Педиатрия. – 1998. – № 2. – С. 58 – 62.
790. Вельтишев Ю.Е., Фокеева В.В. // Материнство и детство. – 1992. – № 12. – С. 30 – 35.
791. Отгон Г. Физическое развитие и некоторые функциональные показатели детей г. Улан-Батора, проживающих в районах с различной экологической ситуацией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 28 с.
792. Reifsnider E. // Public Health Nurs. – 1995. – Vol. 12, № 4. – P. 262 – 268.
793. Thakhev R.W. // Arch. Environ. Health. – 1982. – № 3. – P. 159 – 166.
794. Khan S.U. Pesticides in the soil environment. – Amsterdam: Elsevier, 1980. – 240 p.
795. Нагорна В.Ф., Тарновська Г.П. // Одеськ. мед. журн. – 1999. – № 2. – С. 62 – 65.
796. Медведь Л.И., Спыну Е.И., Сова Р.Е. // Гигиена и санитария. – 1982. – № 6. – С. 62 – 69.
797. Василос А.Ф., Дмитриенко В.Д. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов. – 1986. – Вып. 16. – С. 173 – 177.
798. Максимова Т.М. с соавт. // Экология и здоровье ребенка: Сб. тр. (по материалам науч. программы Фонда). – М., 1995. – С. 114 – 123.
799. Агаджанян Н.А. с соавт. Экологическая безопасность человека и концепция выживания. – М.; Астрахань, 1998. – 96 с.
800. Комаров Ю.М. // Педиатрия. – 1994. – Спец. вып. – С. 10 – 14.
801. Суржиков В.Д. // Проблемы гигиены, организации здравоохранения и профпатологии в Сибири: Сб. науч. тр. – Новокузнецк, 1998. – Ч. 1. – С. 107 – 112.
802. Тищук Е.А. // Экология и здоровье ребенка: Сб. тр. (по материалам науч. программы Фонда). – М., 1995. – С. 138 – 146.
803. Еремейшвили А.В. // Биологические исследования в Ярославском государственном университете: Юбил. сб. тез. конф. – Ярославль, 1997. – С. 124 – 127.
804. Knobel H.H. et al. // Pediatrics. – 1995. – Vol. 96, № 6. – P. 1106 – 1110.
805. Jensen S. et al. // Sci. Total Environ. – 1997. – Nov. 206 (2 – 3). – P. 187 – 193.
806. Селиванова Л.В. Совершенствование методических основ гигиенической системы регистрации и контроля за применением пестицидов в Российской Федерации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 46 с.
807. Сидоренко Г.И. с соавт. // Гигиена и санитария. – 1989. – № 3. – С. 14 – 16.
808. Фокин М.В. // Там же. – 1994. – № 8. – С. 13 – 15.
809. Goldber Sir G. Pediatrics and the Environment. Report of the Second Unigate Paediatric Workshop / Ed. Bartrop Donald. – London: Fellowship of Postgraduate Medicine, 1975.
810. Abrams H.L. // J. Appl. Nutr. – 1985. – Vol. 35. – P. 78 – 88.
811. Флоринская Ю.Ф. // Медицинская география на пороге XXI века: Материалы X Всерос. конф. – СПб., 1999. – С. 121 – 122.
812. Массунов С.Л. // Новый научный метод / Коми науч. центр УрО РАН. – 1994. – № 44. – С. 1 – 27.
813. World population prospects: The 1996 revision. Annex II, III: Demographics indicators by major area, region and country. – US. – № 4. – 1996. – P. 352 – 353.
814. Буте М. // Население и общество. – М., 1997. – № 20. – С. 6.
815. Интерфакс // Новые известия. – 2001. – 28 марта.
816. Шенэ Ж.-К. // Население и общество. – М., 1998. – № 29. – С. 4.
817. Волков А. // Там же. – М., 1997. – № 19. – С. 4.
818. Демографический ежегодник России. Официальное издание. – М.: Госкомстат РФ. – 1998. – 398 с.; 1999. – 400 с.; 2000. – 403 с.
819. Страны и народы. Популярная энциклопедия. – СПб.: Дельта, 1997. – 351. с.
820. Бринчук М.М. Экологическое право (право окружающей среды). – М.: Юрист, 1998. – 688 с.
821. Вишневский А.Г. // Население и общество. – М., 1999. – № 35. – С. 4.

822. Каменская Ю.Ю. // Экологические и социально-экономические критерии в системе управления охраной природной среды: Тез. докл. Всесоюз. конф. – Самарканд, 1987. – Ч. 1. – С. 103 – 105.
823. Иванов О.В. Организация и методы природоохранной деятельности в Японии: Автореф. дис. ... канд. экон. наук. – М., 1979. – 21 с.
824. Tabota Mitsuo // J. Environ. Pollut. Contr. – 1982. – Vol. 24, № 1. – P. 35 – 40.
825. Кау Мамумаро // СССР – Япония: Право и социальный прогресс. – М., 1983. – С. 124 – 126.
826. Маркарян С.Б. Научно-технический прогресс в сельском хозяйстве Японии. – М.: Наука, 1987. – 272 с.
827. Наumenko Т.Е. // Гигиена окружающей среды. – М., 1987. – С. 6 – 7.
828. Labonde M. // Хроника ВОЗ. – 1975. – Т. 29, Июль. – С. 322 – 329.
829. Shkolnikov V.M. // Health and Environment Fondation. Series of Reports "Health for All – All for Health in Russia". – Moscow, 1994. – № 1. – 50 p.
830. Collins J.J. et al. // Am. J. Epidemiol. – 1971. – Vol. 93. – P. 10 – 17.
831. Stocks P. // Brit. Med. J. – 1959. – P. 74 – 79.
832. Martin F.T. // Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1964. – Vol. 57. – P. 969 – 975.
833. Waller R.E. et al. // Proceedings of the Clean Air Conference. London National Society for Clean Air. – 1969. – P. 71 – 79.
834. Лоатер П.Дж. // Современное состояние учения о хроническом бронхите / Под ред. Н.С. Освальда. – М.: Госиздат, 1963. – С. 123 – 135.
835. Epidemiological cross-sectional and longitudinal studies on health conditions of the elderly. Report on a survey. – Copenhagen: Word Health Organization Regional Office for Europe, 1989. – 67 p.
836. Schwartz J., Dockery D.W. // Am. Rev. Respiratory. – 1992. – Vol. 145. – P. 600 – 604.
837. Суржилов В.Д. // Защита воздушного бассейна от выбросов предприятий и транспорта. ДСП. – Пермь, 1986. – С. 33 – 34.
838. Федотова И.В., Тихомиров Ю.П. // Научно-технический прогресс и здоровье населения: Тез. науч.-практ. конф. 26 – 27 июня 1990 г. – Красноярск, 1990. – С. 139.
839. Гичев Ю.П., Трубинский В.В. // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. 4-й науч.-практ. конф. врачей. – Новосибирск, 1994. – С. 29.
840. Гудерман Р. Загрязнение воздушной среды: Пер. с англ. – М.: Мир, 1979. – 200 с.
841. Дубинин Н.П. Некоторые проблемы современной генетики. – М.: Наука, 1994. – 224 с.
842. Taff M.A., Wilbar C.L. // Amer. J. Disease Children. – 1953. – Vol. 85, № 3. – P. 37 – 43.
843. Грибова И.А., Соколов В.В. // Проблемы предпатологии и ранних стадий профессиональных заболеваний / Под ред. А.М. Монаенковой и В.В. Соколова. – М., 1980. – С. 67 – 76.
844. Rohme D. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1981. – Vol. 78. – P. 5009 – 5013.
845. Krohje A. // Mutat. Res. – 1989. – Vol. 223, № 2. – P. 213 – 219.
846. Souza V., Puig M. // Ibid. – 1987. – Vol. 189, № 3. – P. 357 – 362.
847. Бине Л. Общепатологические проблемы, связанные со старением организма. Основы геронтологии. – М.: Медгиз, 1960. – 245 с.
848. Бердышев Г.Д. Эколого-генетические факторы старения и долголетия. – Л.: Наука, 1968. – 203 с.
849. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
850. Economos A.C. // Gerontology. – 1985. – Vol. 31. – P. 106 – 111.
851. Abrams H.L. // J. Appl. Nutr. – 1985. – Vol. 35. – P. 78 – 88.
852. Selye H., Pioreschi I. // Aging, some social and biological aspects / Ed. N.W. Shock. – Amer. Ass. Adv. Sci. Washington, 1960. – P. 261 – 272.
853. Ordy J.M. et al. // Nature. – 1964. – Vol. 204, № 4960. – P. 724 – 727.
854. Birren J.E., Renner V.J. // Ageing a change to science and society / Eds. J.E. Birren et al. – Oxford, N.Y., Toronto: Oxford University Press, 1983. – Vol. 3. – P. 33 – 51.
855. Sixth Biennial Report on Great Lakes Water Quality. International Joint Commision. – Ottawa – Washington, DC. – 1992. – 60 p.
856. Michelozzi P. et al. // Occup. and Environ. Med. – 1998. – № 9. – P. 605 – 610.

857. Kuchcik M. // *Balneol. pol.* – 1959. – № 1 – 2. – P. 118 – 125.
858. Медицина окружающей среды: Пер. с англ. / Под ред. А.Е. Беннета. – М.: Медицина, 1981. – 368 с.
859. Парин В.В. // *Избранные труды.* – М.: Наука, 1974. – Т. 2. – С. 343 – 358.
860. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. – М.: Медицина, 1985. – 415 с.
861. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.
862. Парин В.В., Меерсон Ф.З. Очерки физиологии кровообращения. – М.: Медицина, 1965. – 500 с.
863. Меерсон Ф.З. Адаптация: стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
864. Сапов И.А., Солодков А.С. Состояние функции организма и работоспособность моряков. – Л.: Медицина, 1980. – 182 с.
865. Меерсон Ф.З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца. – М.: Медицина, 1978. – 344 с.
866. Kaufman R. // *Colloque Europeen sur les Surcharges Cardiaques (European symposium on heart overloading).* – Paris, 1972. – P. 179 – 182.
867. Goldstein M.A. et al. // *J. Moll. Cardiol.* – 1974. – Vol. 6. – P. 265 – 274.
868. Непомнящих Л.М. Регенераторно-пластическая недостаточность мышечных клеток сердца. – М.: Изд-во БЭИМ РАМН, 1998. – 69 с.
869. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Непомнящих Г.И. // *Бюл. эксперим. биологии.* – 1994. – Т. 117, № 5. – С. 538 – 542.
870. Саркисов Д.С. // VI Всесоюзный съезд патологоанатомов: Тез. докл. – М., 1977. – С. 5 – 6.
871. Кириллов О.И. Процессы клеточного обновления и роста в условиях стресса. – М.: Наука, 1977. – 119 с.
872. Котовский Е.Ф., Шимкевич Л.Л. // *Проблемы космической биологии.* – М.: Наука, 1971. – Т. 15. – С. 387.
873. Glinos A.D. // *Am. Acad. Sci (N.Y.).* – 1978. – Vol. 90. – P. 592 – 599.
874. Айдагулова С.В. Ультраструктурные и биосинтетические реакции в пищеварительной, дыхательной и выделительной системах: эндотелиально-паренхиматозные отношения при действии антропогенных факторов: Автореф. ... дис. д-ра биол. наук. – Новосибирск, 1999. – 51 с.
875. Потеряева Е.Л. Вибрационные висцеропатии в контексте системных микроангиопатий (патоморфогенез, особенности клиники, вопросы терапии): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1999. – 52 с.
876. Нагорный А.В. Проблема старения и долголетия. – М., 1940. – 186 с.
877. Давыдовский И.В. Геронтология. – М.: Медицина, 1966. – 300 с.
878. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г. // *Архив патологии.* – 1995. – Вып. 4. – С. 62 – 67.
879. Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г. // *Региональная патология и патоморфология: Сб. науч. работ.* – Новосибирск, 1997. – С. 139 – 142.
880. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста: Учеб.-метод. пособие для врачей / А.А. Подколотин, В.Н. Крутько, В.И. Донцов и др. – М., 2001. – 55 с.
881. Пуртокас А.И. с соавт. // Эколого-гигиенические и клинические вопросы жизнедеятельности человека в условиях Севера. – Новосибирск, 1981. – С. 176 – 179.
882. Рапопорт Ж.Ж. Адаптация ребенка на Севере. – Л.: Медицина, 1979. – 192 с.
883. Гичев Ю.П., Турбинский В.В. // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. 4-й науч.-практ. конф. врачей. – Новосибирск, 1994. – С. 29.
884. Седов К.Р. Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье. – Новосибирск: Наука, 1979. – 206 с.
885. Кувалдина О.А., Алексеева Г.Г. // *Советская медицина.* – 1962. – № 9. – С. 96 – 100.
886. Турчинский В.И., Неверова Н.П., Шургая Ш.И. // *Экологическая физиология человека. Ч. 2: Адаптация человека к различным климатогеографическим условиям.* – Л.: Наука, 1980. – С. 91 – 103.

887. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. – Новосибирск: Наука, 1980. – 281 с.
888. Турчинский В.И., Штургая Ш.И., Сахарова С.И. и др. // Медико-биологические аспекты процессов адаптации. – Новосибирск: Наука, 1975. – С. 220 – 226.
889. Азаров А.В. Совершенствование системы профилактики заболеваемости и преждевременной смертности в экологически кризисных районах Крайнего Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 24 с.
890. Хаснулин В.И., Надточий Л.А. // Медико-биологические проблемы вахтовой организации труда. – Новосибирск, 1988. – С. 46 – 52.
891. Вогралик М.В. // Нижегородский медицинский журнал. – 1995. – № 1. – С. 11 – 17.
892. Солонин Ю.Г. // Научно-технический журнал "Народное хозяйство республики Коми". – 1994. – Т. 3, № 1. – С. 98 – 103.
893. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1991. – 280 с.
894. Strehler B. Time, cells and Ageing. – N.Y. a. London, 1962. – 347 p.
895. Виргинская И.М., Дмитриев В.И. // Терапевтический архив. – 1992. – № 2. – С. 116 – 120.
896. Анохин П.К. // Вестн. АМН СССР. – 1965. – № 5. – С. 19 – 28.
897. Epstein F.H., Holland W.W. // International J. Epidem. – 1983. – Vol. 12. – P. 135 – 137.
898. Профилактика неинфекционных болезней. Опыт и перспективы. / Под ред. Е. Лепарского // ВОЗ, Европейское региональное бюро. – Копенгаген, 1991. – 496 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Гичев Юрий Петрович – д.м.н., главный научный сотрудник Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, проф. кафедры экологии и природопользования Сибирской государственной геодезической академии (Новосибирск), действительный член Российской экологической академии.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. КРАТКАЯ СПРАВКА ОБ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РОССИИ.....	9
Глава 2. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ОСНОВНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА	22
2.1. Исторические аспекты экологической патологии человека	22
2.2. Экологическая обусловленность патологии системы органов дыхания	23
2.3. Экологическая обусловленность патологии органов желудочно- кишечного тракта и печени	29
2.4. Экологически обусловленные нарушения состояния иммунной системы	33
2.5. Экологическая обусловленность патологии системы мочевого выделения.....	36
2.6. Экологическая обусловленность патологии эндокринной системы.....	38
2.7. Экологическая обусловленность патологии кожи	41
2.8. Экологическая обусловленность патологии сердечно-сосудистой системы.....	42
2.9. Экологическая обусловленность психоневрологических нарушений.....	45
2.10. Экологическая обусловленность стоматологической патологии и болезней уха, горла, носа.....	48
Глава 3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ.....	50
Глава 4. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОНКОПАТОЛОГИИ	53
Глава 5. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ	58
Глава 6. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ	64
Глава 7. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ	73
Глава 8. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ.....	89
ЛИТЕРАТУРА	109
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ.....	136

Гичев Юрий Петрович

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Аналитический обзор

Компьютерная верстка выполнена Т.А. Калюжной

Лицензия ИД № 04108 от 27.02.01

Подписано в печать 20.06.2003. Формат 60х84/16.
Бумага писчая. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 8,4. Уч.-изд. л. 10,1. Тираж 400 экз.
Заказ № 218.

ГПНТБ СО РАН. Новосибирск, ул. Восход, 15, комн. 407, ЛИСА.
Полиграфический участок ГПНТБ СО РАН. 630200, Новосибирск,
ул. Восход, 15.