

*На правах рукописи*

**САФОНОВА**  
**Марина Александровна**

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННЫХ**  
**ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ**  
**ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ**  
(на примере Пермского края)

14.00.07- Гигиена

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пермь • 2009

Работа выполнена в ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии».

Научный руководитель:  
чл.-корр. РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор

**Зайцева Нина Владимировна**

Официальные оппоненты:  
доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

**Ухабов Виктор Максимович**  
**Шур Павел Залманович**

Ведущая организация: ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН.

Защита диссертации состоится 26 февраля 2009 года в \_\_\_\_\_ час. на заседании диссертационного совета Д 208.067.04 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Росздрава по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Коммунистическая, 26.

Автореферат разослан «26» января 2009 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Сандакова Елена Анатольевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** В Российской Федерации заболевания органов пищеварения относятся к числу наиболее распространенных видов патологии детского возраста, частота которых за последние десять лет возросла на 78%. В структуре хронических заболеваний органов пищеварения у детей преобладают болезни гастродуоденальной локализации (доля 58-65%), которые рассматриваются как маркеры санитарно-эпидемиологического неблагополучия среды обитания (Г.Г. Онищенко, 2006-2008; Ю.А. Рахманин, 2006; А.И. Потапов, 2005-2007). Выявляемость хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей за последние 5 лет увеличилась на 48,2%, и распространенность в 2007 г. составила 8,5-12,6‰ (Ю.В. Новиков, 2006; Е.В. Климанская, 2007).

На современном этапе среди факторов риска развития хронического гастродуоденита у детей большое значение приобретает загрязнение атмосферного воздуха, питьевой воды, пищевых продуктов веществами, обладающими поллитропным повреждающим действием на организм ребенка. В условиях многосредового загрязнения среды обитания органы пищеварения часто оказываются мишенью воздействия, и риск развития гастроэнтерологической патологии увеличивается в 1,3 раза (Е.Н. Беляев, 2005-2007; С.Л. Авалиани, 2006-2007). Уровень гастроэнтерологической заболеваемости у детей промышленно развитых территорий в 2-4 раза выше данного показателя на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия (А.Г. Ильин, В.Р. Кучма, 2005). При этом у детей отмечается более обширное поражение желудочно-кишечного тракта, увеличение частоты тяжелых и осложненных форм гастродуоденитов (удельный вес за последние 10 лет увеличился в 2,5 раза), рецидивирующее течение (в 25-30% случаев), устойчивость к консервативной терапии. Следствием этого является повышенный риск инвалидизации с детства и снижение качества жизни (В.М. Боев, 2002).

Эти вопросы являются актуальными для Пермского края, характеризующегося многопрофильным промышленным производством, функционирование которого обуславливает серьезные гигиенические проблемы на территории региона. Текущий и прогнозируемый уровни заболеваемости хроническими болезнями гастродуоденальной сферы у детей промышленно развитых городов (Губаха, Чусовой) стабильно на 20-30% выше показателей у детей территорий относительного санитарно-гигиенического благополучия.

Вместе с тем до настоящего времени факторы риска развития гастродуоденальной патологии у детей, проживающих в условиях техногенного химического загрязнения среды обитания, остаются малоизученными, не исследованы механизмы формирования контаминации внутренних сред организма и ее влияния на процесс развития хронического гастродуоденита, недостаточно обоснованы, с научной точки зрения, принципы профилактики последствий негативного воздействия химических факторов среды обитания на развитие гастродуоденита у детей, возможности повышения эффективности мероприятий по обеспечению санитарно-гигиенической безопасности.

Вышеизложенное послужило основанием для постановки цели и задач настоящего исследования.

**Цель исследования:** выполнить гигиеническую оценку воздействия химических техногенных факторов на развитие и течение хронического гастродуоденита у детей.

**Задачи исследования:**

- дать гигиеническую характеристику неблагоприятных химических факторов среды обитания и оценить параметры их многосредового суммарного воздействия на гастродуоденальную сферу у детей;
- выполнить сравнительную и прогнозную краевую и территориальную оценку структуры и динамики заболеваемости детского населения хроническими болезнями гастродуоденальной сферы;
- оценить уровень и спектр контаминации биосред у детей с хроническим гастродуоденитом, обусловленной химическими факторами среды обитания;
- дать гигиеническую углубленную оценку особенностей хронического гастродуоденита у детей, обусловленных воздействием неблагоприятных факторов среды обитания;
- обосновать рекомендации по повышению эффективности комплекса санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на уменьшение вредного воздействия факторов среды обитания на гастродуоденальную сферу у детей.

**Научная новизна:**

- установлено, что суммарное многосредовое воздействие техногенных химических факторов среды обитания обуславливает неблагоприятный текущий и прогнозируемый уровень заболеваемости детей хроническим гастродуоденитом;
- доказана и параметризована зависимость уровня контаминации биосред у детей от суммарной среднесуточной дозы поступления загрязняющих веществ из различных объектов среды обитания;
- установлены патогенетические звенья развития хронического гастродуоденита у детей в условиях повышенной контаминации биосред тяжелыми металлами, ароматическими углеводородами, алифатическими спиртами и альдегидами, характеризующиеся нарушениями гомеостаза окислительно-восстановительных процессов с развитием интоксикационного, гепато-билиарного и иммунного воспаления, детерминирующих функциональные и морфо-функциональные изменения гастродуоденальной зоны;
- научно обоснован стандарт и установлены критерии гигиенической диагностики хронического гастродуоденита у детей при воздействии загрязняющих веществ среды обитания;
- обоснованы принципы построения программ профилактики хронической гастродуоденальной патологии у детей и рекомендации для повышения эффективности санитарно-гигиенических мероприятий.

**Практическая значимость работы заключается в следующем:**

- рекомендованы к практическому применению при проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы, расследований, обследований, исследований, испытаний и токсикологической, гигиенической и иных видов оценок и анализа причинно-следственных связей *маркеры экспозиции* (марганец, никель,

хром, свинец, бензол, фенола, фтор, метанол, ацетальдегид) и клинико-лабораторные *маркеры эффекта* (КЭА, МДА, АОА, альбумин, СРБ, АСАТ, щелочная фосфатаза, холестерин, билирубин, дельта-АЛК, sIgA, IgG, IgA, показатели фагоцитарной активности);

- результаты гигиенической оценки химических техногенных факторов развития хронического гастродуоденита у детей используются в виде дополнительных рекомендаций в части «Диагностика» к медико-экономическому стандарту оказания медицинской помощи и стандарта гигиенической диагностики хронического гастродуоденита при воздействии неблагоприятных факторов среды обитания в деятельности органов и организаций Роспотребнадзора Пермского края (утв. Упр. Роспотребнадзора по Пермскому краю 22.12.2008, № 175-08).

Результаты настоящих исследований используются в практике при разработке и реализации ряда программных, научно-методических и информационных документов:

- городской целевой программы «Комплексная экологическая программа г. Перми на 2008-2010 гг.», раздел «Оценка и управление рисками для здоровья населения г. Перми при негативном воздействии окружающей среды» (решение Пермской городской Думы от 27.11.2007 г. № 285);

- методических рекомендаций по разработке программ лечебно-профилактических мероприятий для лиц, проживающих в санитарно-защитных зонах (утв. Упр. Роспотребнадзора по Пермскому краю от 13.11.2008, № 97-08);

- пособия для врачей «Особенности клиники, диагностики и лечения хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. Pylori*, у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях» (утв. Ученым советом ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана 27.11.2008 г., протокол № 4).

Результаты проведенных научных исследований используются ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора при проведении санитарно-эпидемиологических исследований по установлению причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем населения субъектов Федерации (акт внедрения от 12.01.2009 г.); при организации системы социально-гигиенического мониторинга в Восточном территориальном отделе (гг. Губаха, Чусовой) Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю и при подготовке Постановления Руководителя Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю № 1 от 07.03.2007 г. «Об усилении мер по расселению жителей за пределы санитарно-защитных зон» (акт внедрения от 18.12.2008 г.). Результаты исследований используются ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии» при разработке и реализации программ по оказанию специализированной медицинской помощи детям с экологически обусловленными нарушениями здоровья (акт внедрения от 22.12.2008 г.).

Материалы исследований используются в учебном процессе при преподавании гигиенических дисциплин на медико-профилактическом факультете ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера» Росздрава (акт внедрения от 14.01.2009 г.).

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Техногенные химические факторы среды обитания при суммарном многосредовом воздействии обуславливают неблагоприятный текущий и прогнозируемый уровень заболеваемости детей хроническим гастродуоденитом.

2. Повышенная контаминация биосред соединениями тяжелых металлов, ароматическими углеводородами, алифатическими спиртами и альдегидами обуславливает нарушения гомеостаза окислительно-восстановительных процессов с развитием интоксикационного, гепато-билиарного и иммунного воспаления, детерминирующих патоморфоз функциональных и морфо-функциональных проявлений хронического гастродуоденита у детей.

3. Региональные и территориальные программы социально-гигиенического мониторинга, санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий должны базироваться на оценке маркеров экспозиции и эффекта и их причинно-следственных взаимосвязей.

**Апробация материалов диссертации.** Диссертация апробирована на заседании Ученого Совета ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии» 22 декабря 2008 г.

Результаты исследования доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Научные основы и медико-профилактические технологии обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (Пермь, 2007), XI Всероссийском научном форуме с международным участием «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (С.-Петербург, 2007), XLIII научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» (Новокузнецк, 2008), Объединенном иммунологическом форуме – 2008 (С.-Петербург, 2008), Первом Объединенном научно-практическом форуме детских врачей – 2008 (Орел, 2008), Коллегии территориального управления Роспотребнадзора по Пермскому краю 16.11.08 (Пермь), семинарах-совещаниях для практического здравоохранения (Пермь, 2007; Губаха, 2008; Кизел – Чусовой, 2008).

**Публикации.** По материалам исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, 1 интеллектуальный продукт.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 199 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, 18 рисунков. Состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 174 отечественных и 90 зарубежных источников, 10 приложений.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы, методы и объем исследования.** Для решения поставленных в работе задач использован комплекс санитарно-гигиенических и статистических методов, углубленная оценка состояния здоровья с проведением иммунологических, биохимических, химико-аналитических, функциональных и морфологических инструментальных исследований (ФГДС, pH-метрия), математические методы расчета суммарной среднесуточной дозы и индекса опасности, от-

ношения шансов, моделирование причинно-следственных связей, элементы системного анализа.

**Объектом** настоящего исследования являлись дети с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной сферы, проживающие в условиях воздействия техногенных химических факторов (на примере городов Пермского края Губаха и Чусовой) и, сравнительно, в условиях относительно благоприятной санитарно-гигиенической ситуации (г. Кунгур).

**Предметом** исследований являлись среда обитания (пробы атмосферного воздуха, воды питьевой, продуктов питания), базы данных по заболеваемости населения, анкеты, карты специализированного клинического обследования, биосубстраты (пробы крови, мочи, слюны, желчи, желудочного сока).

Гигиеническая оценка среды обитания городов Пермского края проведена на основе динамического и сравнительного (2000-2007 гг.) анализа данных об объемах и составе выбросов от стационарных и передвижных источников, об объемах и составе сбросов сточных вод в водные объекты по статистическим параметрам Госкомстата (2 ТП – воздух, 2ТП – водхоз). Оценка качества атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания проведена по данным собственных, мониторинговых и натуральных наблюдений Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю (по 23 загрязняющим примесям, 39 санитарно-химическим показателям). Информация обобщена в соответствии с ГН 2.1.6.1338-03, СанПиН 2.1.4.1074-01, СанПиН 2.3.2.1078-01.

При математическом моделировании распространения вредных веществ в атмосферном воздухе рассчитаны максимальные приземные концентрации в атмосферном воздухе с использованием программы УПРЗА «Эколог», версия 3.0 и «Эколог-средние». В исследованиях учтено 662 стационарных источника выбросов в атмосферу городов Губахи и Чусового (по 142 химическим примесям).

Заболеваемость детского населения на краевом и территориальном уровнях оценивали по данным государственной статистической отчетности ЛПУ: "Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебно-профилактического учреждения" (форма 12-здрав.). Оценку заболеваемости населения за 15-летний период (1992-2007 гг.) (территориальную, динамическую, прогнозную) осуществляли с помощью методов одномерного статистического анализа, построения трендовой модели с динамическим экспоненциальным сглаживанием (Е.М. Четыркин, 1977).

С целью установления уровня загрязнения среды обитания и экспозиции населения выполнена качественная и количественная оценка содержания токсикантов в объектах среды обитания с последующим расчетом суммарной среднесуточной дозы, коэффициента (Н<sub>Q</sub>) и индекса опасности (Н<sub>I</sub>) при различных воздействующих средах и путях поступления загрязнений в организм.

Расчет суммарной среднесуточной дозы, коэффициентов и суммарного индекса опасности (ТНІ) хронического воздействия при различных путях поступления в организм загрязняющих веществ выполнен по 15 примесям, представляющим опасность для здоровья по критерию развития неблагоприятных эффектов со стороны органов ЖКТ, с учетом многосредового воздействия (атмосферный воздух, вода питьевая) и реального веса детей (С.М. Новиков и соавт., 2004). Для выявления и оценки связи «среднесуточная доза загрязнения в организме – концентрация контаминанта в биосредах (крови, моче)» использовали уровни дозовой нагрузки на организм и содержание контаминантов в биосредах детей.

Углубленным обследованием охвачено 655 детей в возрасте от 7 до 14 лет (мальчики составили 37,2%, девочки – 62,8%), проживающих на территориях Пермского края с различным уровнем воздействия техногенных химических факторов. Для сравнительного анализа дети распределены на группу наблюдения – 575 человек, проживающих в городах с неблагоприятным воздействием техногенных химических факторов среды обитания и актуальностью патологии гастродуоденальной сферы (гг. Губаха, Чусовой), группу сравнения – 80 человек, проживающих на территории с благополучной санитарно-гигиенической ситуацией (г. Кунгур). В исследуемые выборки включены дети, имеющие в качестве приоритетной патологии хронический гастродуоденит в стадии умеренного обострения, верифицированный в соответствии с МКБ-10 на основании клинических и лабораторных данных. Обследование проводилось на базе детского стационара ГУЗ «ПКНИКИ детской экопатологии» в период 2005-2007 гг.

Для проведения углубленного обследования детей, унификации данных и последующего математического анализа разработаны и использованы индивидуальная анкета для родителей и карта специализированного клинического обследования детей. Инструментальные методы обследования включали ФГДС и рН-метрию, проводимые по стандартной методике (С.И. Рапопорт, 2005).

Клинико-лабораторное обследование включало общеклинические, иммунологические, биохимические, гематологические показатели, выполненные унифицированными методами (В.В.Меньшиков, 1987). Активность окислительных процессов и антиоксидантной системы определяли биохимическими методами по уровню АОА в сыворотке крови и МДА в сыворотке крови и желудочном соке (И.Д. Стальная, 1977). Ферментативную функцию печени оценивали по уровню активности АЛАТ, АСАТ, щелочной фосфатазы; белок-синтетическую – по уровню общего белка и альбумина в сыворотке крови. Концентрационную и моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря и желчевыводящих путей характеризовали по содержанию общего и прямого билирубина, общего холестерина в сыворотке крови и желчи. Наличие воспалительно-пролиферативных процессов в желудочно-кишечном тракте выявляли по показателям содержания КЭА и АФП в сыворотке крови, СРБ в сыворотке крови и желудочном соке. Состояние гуморального иммунитета оценивали по содержанию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и секреторного sIgA в слюне (Mancini et al., 1965); системы неспецифической защиты организма – по показателям фа-



гоцитоза (метод Дугласа, 1983). Интоксикационный синдром оценивали по содержанию дельта-АЛК в моче, плазматических клеток в крови. Всего при клинико-лабораторном диагностическом обследовании выполнено 36000 исследований по 55 показателям. Клинико-лабораторная диагностика выполнена с помощью автоматического гематологического "Abakus junior" (Австрия), биохимического "Stat Fax-2600» (США), иммуноферментного "Stat Fax-2100" (США) анализаторов.

Химико-аналитические исследования включали определение содержания в крови 18 компонентов, в том числе 6 металлов (марганца, хрома, свинца, никеля, меди, цинка) и 12 органических соединений (ароматических углеводородов, алифатических спиртов и альдегидов); в моче 2 компонентов (фенола и фторид-иона) с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии, жидкостной и газовой хроматографии. Всего выполнено 11754 определений в крови и 1306 определений в моче. Исследования крови на содержание металлов проведены на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 с использованием в качестве окислителя ацетилено-воздушной смеси с детектированием в режиме пламенной атомизации, согласно методическим указаниям МУК 44.763-99-4.1.799-99 МЗ России. Определение токсических органических соединений в крови (бензола, толуола, формальдегида) выполнялось в соответствии с методическими указаниями "Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах", утвержденными Минздравом России 06.09.99 г. № 763-99-4.1.779-99. В качестве критериев оценки контаминации биосред у детей использованы уровни содержания металлов и органических компонентов в цельной крови и моче практически здоровых детей (150 человек), проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия (фоновый региональный уровень), и референтные уровни (Н. Тиц, 2003).

Причинно-следственные связи между воздействием загрязняющего вещества и ответной реакцией организма («маркер экспозиции – маркер эффекта») описывали с использованием модели логистической регрессии (Е.М. Четыркин, 1977). В качестве маркера экспозиции использовали уровень содержания 9 химических веществ в биосредах обследуемых детей. В качестве маркера эффекта использовали клинические, функциональные, лабораторные показатели, качественно и количественно характеризующие изменения в организме в ответ на воздействие повышенной контаминации биосред (С.М. Новиков, 2004). Согласно построенной модели рассчитывали вероятность ( $p_i$ ) негативного изменения маркера ответа при воздействии маркера экспозиции. Общую вероятность ( $P$ ) изменения маркера ответа под воздействием одновременно нескольких токси-

$$P = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - p_i)$$

кантов определяли по соотношению: , где  $p_i$  – вероятность отклонения маркера ответа от физиологической нормы при воздействии  $i$ -маркера экспозиции.

Анализ информации проводили в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Сопоставление качественных бинарных признаков в двух сравниваемых группах проводили методами непараметрической статисти-

ки с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента (t). Оценку зависимостей между признаками проводили методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков, методами корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных, методом расчета отношения шансов (OR). Проверку адекватности модели осуществляли с помощью процедуры дисперсионного анализа, основанной на расчете критерия Фишера (F) и коэффициента детерминации ( $R^2$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$  (С. Гланц, 1998).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Гигиеническая оценка состояния среды обитания и факторов воздействия на здоровье детей на территориях наблюдения (гг. Губаха, Чусовой, Кунгур).** Исследуемые территории (г. Губаха и г. Чусовой) относятся к индустриальным и старопромышленным районам Пермского края с развитой промышленностью преимущественно химического, коксохимического и металлургического профиля. Источниками поступления загрязняющих веществ (метилового спирта, формальдегида, ацетальдегида, ароматических углеводородов, фенола, фтористых соединений, марганца, хрома) в атмосферный воздух г. Губаха являются процессы производства метанола, кокса и продуктов их переработки на ОАО «Губахинский кокс» и ОАО «Метафракс».

В атмосферный воздух г. Губаха за последние десять лет с пылегазовыми выбросами поступает ежегодно около 6,5 тыс. тонн вредных веществ (85 наименований), в том числе I-II классов опасности для здоровья: соединения свинца, хрома<sup>6+</sup>, алюминия, марганца, бенз(а)пирен, сероводород, фтористые соединения, бензол, фенол, формальдегид и другие. Долевой вклад составляет 23,4%. Уровень загрязнения атмосферного воздуха в 2002-2007 гг. оценивался как высокий (ИЗА=6,7-9,1).

Качество атмосферного воздуха по результатам мониторинговых и натуральных исследований в 2006-2007 гг. характеризуется превышением гигиенических нормативов в селитебных зонах территории города по содержанию формальдегида, бенз(а)пирена, диоксида азота, пыли, этилбензола – 1,0-2,0 ПДК<sub>с.с.</sub>. Регистрируется систематическое содержание фенола, бензола на уровне 0,3-0,5 ПДК<sub>с.с.</sub>, толуола, ксилола, метанола, хрома, марганца, свинца – 0,01-0,05 ПДК<sub>с.с.</sub>. При этом уровень концентраций бензола, этилбензола, ксилола за последние 5 лет увеличился в 1,3-5 раза. Расчетные концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе селитебной зоны по марганцу, бензолу, ксилолу, фенолу, формальдегиду, ацетальдегиду, метиловому спирту, саже установлены на уровне 0,05-0,13 ПДК<sub>м.р.</sub>. В зонах экспозиции находится 3 тыс. детей (рис. 1, 2).

Качество воды централизованных систем питьевого водоснабжения г. Губаха, осуществляемого из подземных водоисточников, в целом удовлетворяет существующим гигиеническим нормативам. Количество проб с превышением гигиенических нормативов по химическим и микробиологическим показателям

составляет за год не более 5%. Вместе с тем в питьевой воде содержится ряд металлов на уровне 0,5-1,1 ПДК<sub>в.в.</sub> (марганец, свинец, алюминий, медь, мышьяк), относящихся к I-II классам опасности.

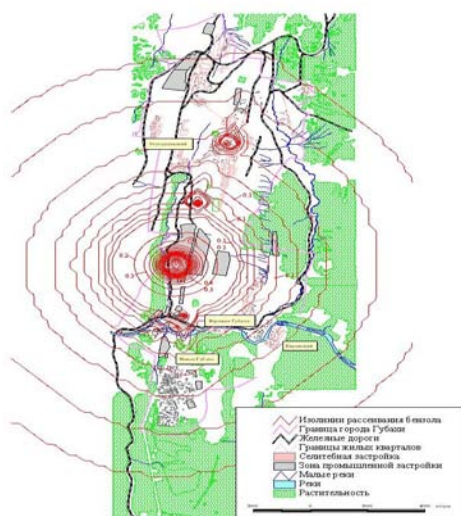


Рис. 1. Изолинии рассеивания бензола от источников выбросов Губаха

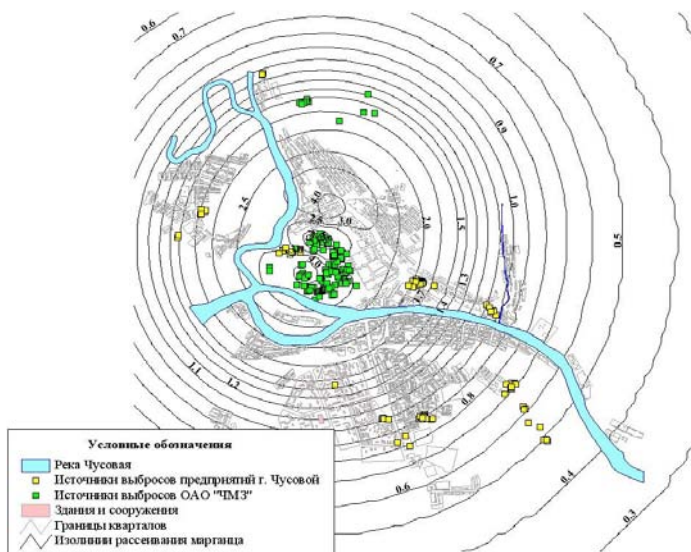


Рис. 2. Изолинии рассеивания марганца от источников выбросов Чусового

Оценка качества традиционных пищевых продуктов (молоко, мясо, хлеб, картофель и др.), используемых в питании населением г. Губаха, выполненная по содержанию свинца как токсиканта, поступающего в организм одновременно с атмосферным воздухом и питьевой водой, позволила установить, что свинец в 96,5% проб не обнаруживался, а в 3,5% отобранных проб его концентрации были ниже гигиенических нормативов.

Источником поступления загрязняющих веществ в атмосферный воздух г. Чусовой является производство и переработка черных, цветных и редкоземельных металлов на ОАО «Чусовской металлургический завод». В атмосферный воздух г. Чусовой от стационарных источников выбросов промышленных предприятий ежегодно поступает около 25 тыс. тонн вредных веществ более 80 наименований, в том числе I-II классов опасности – соединения свинца, ванадия, хрома<sup>6+</sup>, марганца, алюминия, бензол, толуол, этилбензол, бенз(а)пирен. В 2007 г. валовый в атмосферу составил 23,4 тыс. тонн загрязняющих веществ.

Данные натурных наблюдений свидетельствуют о превышении гигиенических нормативов по диоксиду азота, свинцу, пятиокиси ванадия на уровне 1,5-13,0 ПДК<sub>с.с.</sub>; по марганцу, пыли, взвешенным веществам – 1,1-1,8 ПДК<sub>м.р.</sub>. Расчетные концентрации загрязняющих веществ на участках селитебной территории составляют 1,1-4,0 ПДК<sub>м.р.</sub> по пятиокиси ванадия, хрому, пыли, никелю, марганцу. В зонах экспозиции при этом находится около 1,5 тыс. детей.

Источниками питьевого водоснабжения населения г. Чусовой являются реки Чусовая и Усьва. По результатам мониторинговых наблюдений качество воды поверхностных водоемов не отвечает нормативам, предъявляемым к водным объектам хозяйственно-питьевого и санитарно-бытового водопользования. В 2004-2007 гг. зарегистрировано превышение гигиенических нормативов по

меди, марганцу, железу, хрому, нефтепродуктам на уровне 1,3-10 ПДК<sub>в.в.</sub> (р. Чусовая); нитритов, кальция, магния и соединений меди – до 2,0ПДК<sub>в.в.</sub> (р. Усьва). Вода, прошедшая предварительную подготовку и поступающая в разводящую сеть, по микробиологическому и санитарно-химическому составу в ряде проб (8,7-18,0%) не удовлетворяет требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода». Анализ содержания химических компонентов выявил наличие в питьевой воде железа (0,03-0,07 мг/дм<sup>3</sup>), марганца (0,01-0,03 мг/дм<sup>3</sup>), меди (0,02-0,03 мг/дм<sup>3</sup>) и других компонентов.

Оценка качества пищевых продуктов (молоко, мясо, хлеб, картофель), используемых населением г. Чусовой, по содержанию меди как токсиканта, поступающего в организм одновременно с атмосферным воздухом и питьевой водой, показала, что в течение 2006-2007 гг. медь не определялась в 97,5% проб анализируемых продуктов питания, а в 2,5% отобранных проб идентифицирована в концентрациях, не превышающих гигиенические нормативы.

Для решения поставленных в работе задач выполнена гигиеническая оценка территории сравнения – г. Кунгур – крупного историко-архитектурного центра Пермского края, социально-демографические показатели которого являются сопоставимыми с показателями гг. Губаха и Чусовой. Санитарно-гигиеническая ситуация в г. Кунгур по качеству атмосферного воздуха и питьевого водоснабжения характеризуется как удовлетворительная.

**Гигиеническая оценка структуры и динамики заболеваемости детей болезнями гастроудоденальной сферы.** Заболеваемость детского населения Пермского края болезнями органов пищеварения за последние 15 лет увеличилась в 3,2 раза и на 1 января 2008 г. составила 164,5%, при этом ее прогнозный уровень к 2010 г. составил 186,7%. В ходе изучения структуры БОП установлено, что на долю ХГД приходится 21,9-30,7% всей патологии желудочно-кишечного тракта у детей (рис. 3). За период 1992-2008 гг. уровень распространенности ХГД у детей Пермского края увеличился в 6,9 раза, и к 2010 году его прогнозный уровень составил 55,13%. Одновременно за исследуемый период в 2,7 раза увеличилась заболеваемость детского населения Пермского края язвенной болезнью желудка и ДПК (по РФ – в 1,2 раза), и к 2010 году ее прогнозный уровень достиг 2,08%.

Заболеваемость детского населения г. Губаха БОП в 1992-2007 гг. составляла 85,9-742,3% и с 2002 г. занимала стабильно 1 место, превышая среднекраевой показатель в 3,3-4,4 раза. Частота регистрации ХГД у детей г. Губаха в исследуемый период увеличилась с 8,57% до 59,95% и с 2001 г. превышает краевой уровень в 1,1-1,2 раза, заболеваемость ЯБЖ и ДПК возросла с 0,9% до 6,16%, ее уровень превысил среднекраевой в 3,0 раза.

Заболеваемость детского населения г. Чусовой БОП за последние 15 лет увеличилась с 69,84% до 241,52%, ХГД – с 2,66% до 59,98% и с 2005 г. превышала среднекраевой в 1,1-1,2 раза. По темпам прироста заболеваемости детского населения БОП и ХГД г. Чусовой занимает 2 место в крае. Число зарегистрированных случаев ЯБЖ и ДПК в изучаемый период возросло с 0,45% до 5,54%, то есть в 5,3 раза и превысило среднекраевой показатель в 1,3-4,0 раза. Динамические тенденции распространенности ХГД в Чусовом аналогичны таковым в

Губахе и имеют ярко выраженный рост. Построение трендовой кривой прогноза позволяет сделать вывод о том, что к 2010 г. в Чусовом уровень распространенности ХГД составит  $71,16 \pm 7,53\%$  и будет превышать краевой прогнозный показатель.

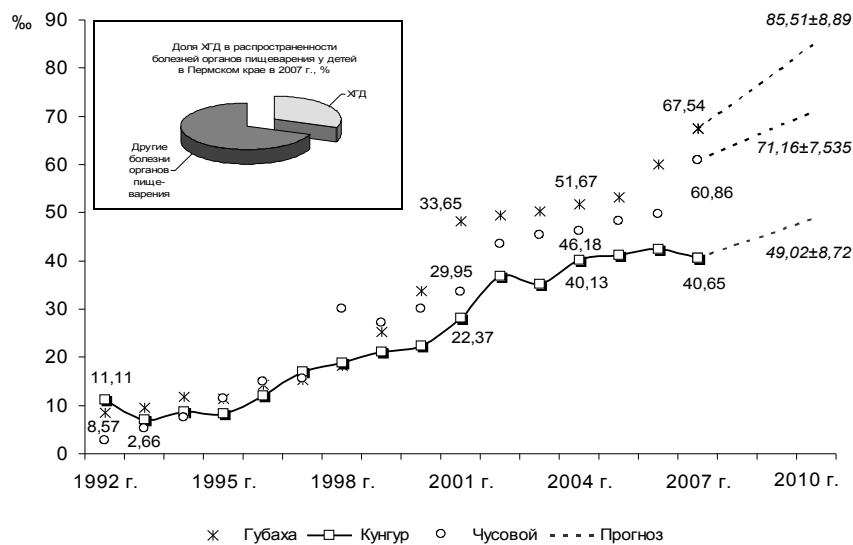


Рис. 3. Динамика заболеваемости детского населения хроническим гастродуоденитом

Анализ заболеваемости населения г. Кунгур как в целом БОП, так и отдельными нозологическими формами, показал, что уровень заболеваемости детского населения БОП с 1992 по 2007 гг. увеличился с 48,45% до 220,19%, то есть в 4,5 раза и всегда соответствовал среднекраевому. Частота регистрации ХГД возросла с 7,1% до 42,5%, но оставалась в 1,3-2,6 раза ниже краевого уровня. Анализ распространенности ХГД у детей показал, что в условиях воздействия химических факторов среды обитания уровень гастродуоденальной патологии увеличивается в среднем на 18% в год.

Частота регистрации у детей ЯБЖ и ДПК в исследуемый период увеличилась с 1,3% до 3,57% и в целом была близка к краевому показателю. Ожидаемый прогноз заболеваемости населения г. Кунгур БОП к 2010 году составил  $268,8 \pm 29,9\%$ , ХГД –  $49,02 \pm 8,72\%$ , ЯБЖ и ДПК –  $1,58 \pm 0,93\%$ , что существенно ниже аналогичного прогноза для гг. Губаха и Чусовой.

**Гигиеническая оценка особенностей поступления загрязняющих веществ в организм детей при многосредовом воздействии.** Исследование особенностей поступления в организм приоритетных загрязнений среды обитания с однонаправленным токсическим действием на органы желудочно-кишечного тракта у детей показало, что суточная доза поступления складывается преимущественно из доз поступления загрязняющих веществ (ароматических углеводородов, фенола, ацетальдегида, метанола, фтористых соединений, соединений свинца, ванадия, хрома<sup>6+</sup>, марганца, алюминия) ингаляционным путем. Многосредовое воздействие (с питьевой водой и атмосферным воздухом) химических веществ установлено для соединений марганца, свинца, алюминия, меди<sup>1+</sup>, хрома<sup>6+</sup>. Сравнительная оценка опасности хронического воздействия загрязняющих веществ по суммарному индексу показала, что на исследуемых территориях имеется вероятность поражения органов желудочно-кишечного тракта (в г. Гу-

баха ТНІ=3,65, в г. Чусовой ТНІ=1,407). При этом приоритетной средой воздействия является атмосферный воздух, приоритетным путем поступления химических веществ в организм – ингаляционный (долевой вклад в г. Губаха составляет 99,8%, в г. Чусовой – 85,4%).

По результатам оценки качества среды обитания и идентификации опасности для выполнения углубленных исследований составлен перечень химических веществ, представляющих опасность развития однонаправленных неблагоприятных эффектов со стороны гастродуоденальной сферы при комбинированном и многосредовом поступлении в организм детей гг. Губаха и Чусовой: бензол, толуол, ксилол, этилбензол, фенол, метанол, формальдегид, ацетальдегид, ванадий, свинец, марганец, хром, медь, алюминий, фтористые соединения.

**Характеристика контаминации биосред у детей с ХГД в условиях воздействия техногенных химических факторов среды обитания.** Сравнительная оценка контаминации биосред позволила установить, что в организме детей группы наблюдения регистрируются более широкий спектр и более высокие уровни большинства компонентов контаминантной нагрузки относительно показателей у детей группы сравнения и референтных уровней (табл. 1). Содержание свинца, хрома, никеля, марганца в крови достоверно превышало аналогичные показатели группы сравнения и референтные пределы (кратность превышения составила 1,4-7,1 и 2,6-8,4 раза соответственно,  $p < 0,001$ ). Уровень жизненно важных микроэлементов – цинка и меди – в крови детей группы наблюдения был на уровне показателей группы сравнения и достоверно ниже референтных значений (в 1,3-1,6 раза,  $p < 0,01$ ).

Таблица 1

Содержание контаминантов в крови детей с гастродуоденитом, мг/дм<sup>3</sup>

Контаминант	Группа наблюдения (M±m)	Группа сравнения (M±m)	Фоновый уровень (M±m)	Достоверность различий	
				p1	p2
Марганец	0,029±0,005	0,013±0,002	0,019±0,002	<0,001	<0,01
Медь	0,966±0,279	0,849±0,151	1,059±0,033	>0,05	<0,01
Никель	0,236±0,019	0,164±0,028	0,230±0,020	<0,001	<0,05
Свинец	0,158±0,009	0,097±0,009	0,133±0,007	<0,001	<0,05
Хром	0,057±0,017	0,008±0,002	0,016±0,002	<0,001	<0,05
Ванадий	0,0006±0,0002	0,0	0,005±0,001	>0,05	<0,001
Цинк	5,450±0,1320	4,814±0,493	4,521±0,134	<0,01	>0,05
Ацетальдегид	0,0430±0,0080	0,029±0,006	0,077±0,009	<0,01	<0,001
Масляный альдегид	0,0002±0,0001	0,0	0,0	<0,001	-
Пропионовый альдегид	0,0003±0,0002	0,0	0,0	<0,01	-
Формальдегид	0,0360±0,0040	0,032±0,008	0,005±0,001	>0,05	<0,001
Бензол	0,0012±0,0002	0,0	0,0	<0,001	-
Этилбензол	0,0003±0,0001	0,0	0,0	<0,05	-
Толуол	0,0006±0,0002	0,0	0,0	<0,05	-
Бутаноловый спирт	0,0016±0,0004	0,0	0,0	>0,05	-
Изобутаноловый спирт	0,006±0,005	0,0	0,0	>0,05	-
Метиловый спирт	0,999±0,201	0,285±0,099	0,369±0,117	<0,001	<0,05
Пропиловый спирт	0,001±0,0004	0,0	0,0	>0,05	-
Фенол (в моче)	0,567±0,109	0,148±0,048	0,278±0,021	<0,001	<0,01
Фторид-ион (в моче)	0,614±0,239	0,352±0,046	0,415±0,087	<0,05	<0,05

Примечание: \* p1 – группа наблюдения и группа сравнения; p2 – группа сравнения и фоновый уровень

Выявлены существенные различия в содержании органических соединений в биосредах у детей сравниваемых групп. Установлено достоверно повышенное содержание в крови детей группы наблюдения бензола, этилбензола, толуола, пропионового и масляного альдегидов по отношению к показателям группы сравнения, в которой данные контаминанты не идентифицированы. У детей обследуемой выборки содержание в крови метилового спирта, ацетальдегида, в моче фенола, фторид-иона достоверно в 1,5-3,8 раза превышало аналогичные показатели группы сравнения ( $0,001 > p < 0,05$ ). Уровень бутилового и пропилового спиртов, формальдегида в крови детей группы наблюдения не имел достоверных различий с аналогичными показателями группы сравнения.

Выявление и оценка параметров зависимости «доза загрязняющего вещества в организме – концентрация контаминанта в биосредах (кровь, моча)» позволили получить адекватные модели ( $F \geq 3,96$ ,  $p \leq 0,05$ ) зависимости между суточной дозой ванадия, фенола, ацетальдегида, этилбензола, бензола, метанола, поступающих с атмосферным воздухом ( $R^2 = 0,24 \div 0,99$ ), дозой марганца и свинца, поступающих одновременно с атмосферным воздухом и питьевой водой ( $R^2 = 0,76 \div 0,99$ ), и уровнем контаминации биосред (кровь) данными компонентами. При этом с увеличением дозы загрязнений в организме на  $1 \cdot 10^{-3}$  мг/кг возможно увеличение концентрации контаминантов в крови на  $4 \cdot 10^{-4} - 7,6 \cdot 10^{-2}$  мг/дм<sup>3</sup>, что является прогностически опасным для развития неблагоприятных эффектов со стороны органов гастроудоденальной сферы у детей (рис. 4, 5).

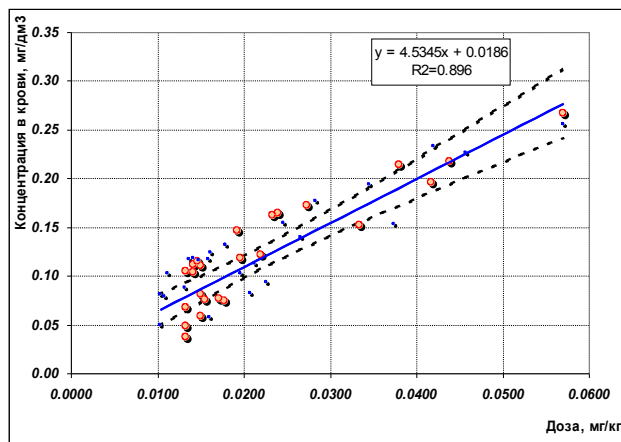


Рис. 4. Зависимость уровня марганца в крови от дозы марганца, поступающего с атмосферным воздухом в организм детей г. Чусовой ( $p \leq 0,05$ )

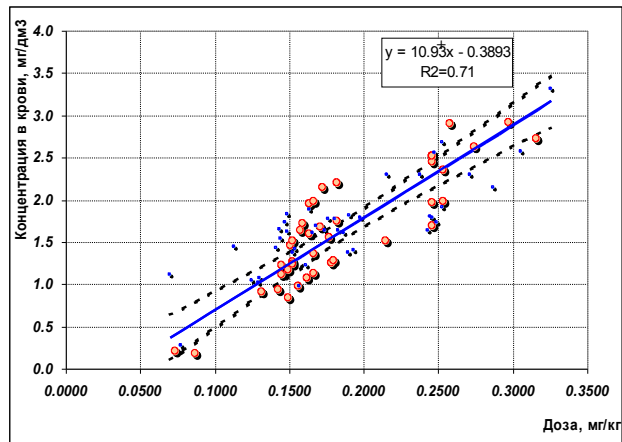


Рис. 5. Зависимость уровня бензола в крови от дозы бензола, поступающего с атмосферным воздухом в организм детей г. Губаха ( $p \leq 0,05$ )

**Особенности ХГД у детей, обусловленные повышенной контаминацией биосред.** Проведенные исследования показали, что клинические проявления ХГД у детей группы наблюдения не соответствуют классическим представлениям ( $\chi^2 \geq 3,84$ ,  $p \leq 0,05$ ): с увеличением уровня контаминации биосред снижается выраженность субъективной гастроэнтерологической симптоматики ( $OR = 2,83 - 4,20$ ), только у  $5,88 \pm 1,19\%$  детей с ХГД группы наблюдения имело место сочетание 6 и более патогномичных гастроинтестинальных симптомов, в то время как в группе сравнения такое сочетание отмечено у каждого пятого

ребенка (OR=4,41). В клинической картине ХГД у детей группы наблюдения ( $p < 0,0001$ ) преобладают признаки эндогенной интоксикации (OR=2,89), вегетативных дисфункций (OR=1,44), поражения сердечно-сосудистой системы (OR=1,84), пролиферации лимфоидной ткани (OR=2,16). В группе наблюдения комплекс симптомов, характеризующий поражение гепатобилиарной системы, регистрировался в 2 раза чаще ( $p \leq 0,05$ ), чем в группе сравнения (OR=2,03), увеличение и уплотнение печени – в 1,5 раза (OR=2,04), реже регистрировались характерные этиологические факторы (инфекционный, наследственный, психосоматический, OR=4,44). В качестве триггеров в возникновении гастродуоденальной патологии у детей группы наблюдения чаще выступают внешнесредовые факторы ( $p \leq 0,003$ ) относительно группы сравнения: проживание в центральных районах (OR=4,59), близость от места жительства промышленных предприятий (OR=2,89), отсутствие оздоравливающих мероприятий и полноценного отдыха (OR=3,99).

В ходе инструментального исследования (ФГДС) установлено, что у больных ХГД группы наблюдения реже, чем в группе сравнения, выявлялись признаки дисмоторики гастродуоденальной зоны (10,7% и 27,6% соответственно,  $p \leq 0,05$ ). В то же время у этой категории больных чаще ( $p \leq 0,05$ ) определялись более выраженные и распространенные воспалительные и дегенеративные изменения слизистой оболочки: поверхностный гастродуоденит (78,6% – в группе наблюдения и 48,3% – в группе сравнения), зернистый гастродуоденит (20,5% и 13,7%), эрозивный эзофагогастродуоденит (19,7% и 3,4%), атрофический гастрит (5,4% и 0%), изменения в слизистой оболочке ДПК у больных ХГД группы наблюдения характеризовались выраженными явлениями дуоденостаза (15,6% и 3,7%). Зернистость слизистой (8,3%), атрофия (5,6%), эрозии и язвы (19,5%) встречались только в группе наблюдения ( $p \leq 0,05$ ). У 74% детей группы сравнения воспалительный процесс в дуоденальной слизистой визуально не определялся. В ходе дисперсионного анализа установлены достоверные взаимосвязи содержания контаминантов в биосредах детей с ХГД с морфологическими параметрами патологического процесса в слизистой оболочке желудка и ДПК, верифицированными при эндоскопическом исследовании. Повышенное содержание марганца в крови коррелировало с частотой обнаружения лимфонодулярной гиперплазии слизистой оболочки желудка ( $R^2=0,67$ ,  $p \leq 0,05$ ), хрома – с деструктивными процессами слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК ( $R^2=0,42 \div 0,81$ ,  $p=0,012-0,0001$ ). Установлена взаимосвязь между повышением содержания в крови никеля и обнаружением желчи в желудке ( $R^2=0,61$ ,  $p=0,004$ ). Снижение содержания в крови относительно физиологической нормы меди тесно связано с частотой встречаемости рефлюкс-гастрита ( $R^2=0,32$ ,  $p=0,05$ ). Наибольшее количество достоверно значимых различий у детей с ХГД группы наблюдения обнаружено между частотой встречаемости эндоскопических показателей и повышенным уровнем в крови органических соединений ( $p=0,001-0,009$ ), частотой эндоскопического выявления воспалительных изменений в пищеводе и содержанием в крови формальдегида ( $R^2=0,41$ ), антрум-гастрита – с ацетальдегидом ( $R^2=0,44$ ), распространенные поражения желудка (фундального и антрального отделов) – с уровнем ацетона ( $R^2=0,37$ ). Взаимо-



связи между эндоскопически установленной недостаточностью привратника и зернистым гастритом отмечались с повышенной концентрацией в крови толуола и этилбензола ( $R^2=0,61\div 0,64$ ,  $p=0,001-0,004$ ). Установлено, что эрозивный процесс в ДПК у детей группы наблюдения связан с повышенным содержанием в крови ацетона, бензола, формальдегида и этилбензола ( $R^2=0,22\div 0,74$ ,  $p=0,03-0,008$ ). Для больных ХГД группы наблюдения свойственны достоверно более выраженные секреторные нарушения по типу гиперацидности со значительной недостаточностью нейтрализующей функции антрального и фундального отделов (рис. 6).

Исследование и оценка изменений клиничко-лабораторных показателей у детей с ХГД при повышенной контаминации биосред позволила установить более выраженную активность местной воспалительной реакции. Концентрация СРБ в желудочном соке и сыворотке крови детей группы наблюдения ( $p\leq 0,02$ ) составила  $29,2\pm 4,6$  мг/дм<sup>3</sup> и  $18,0\pm 1,5$  мг/дм<sup>3</sup> соответственно, что в 1,5 раза выше показателя в группе сравнения (OR=2,51-3,01). Гиперпродукция секреторного sIgA в желудочном соке достигла  $475,6\pm 61,1$  мкг/дм<sup>3</sup>, в слюне –  $548,6\pm 20,0$  мкг/дм<sup>3</sup>, что в 2,1-2,8 раза выше показателей группы сравнения (OR=1,98-3,25). Содержание МДА в сыворотке крови и в желудочном соке у детей группы наблюдения было в 1,4 раза выше показателя группы сравнения ( $p=0,01-0,05$ , OR=2,56-2,85). При этом уровень АОА в сыворотке крови превысил аналогичный показатель группы сравнения в 1,2 раза ( $p\leq 0,01$ , OR=1,82).

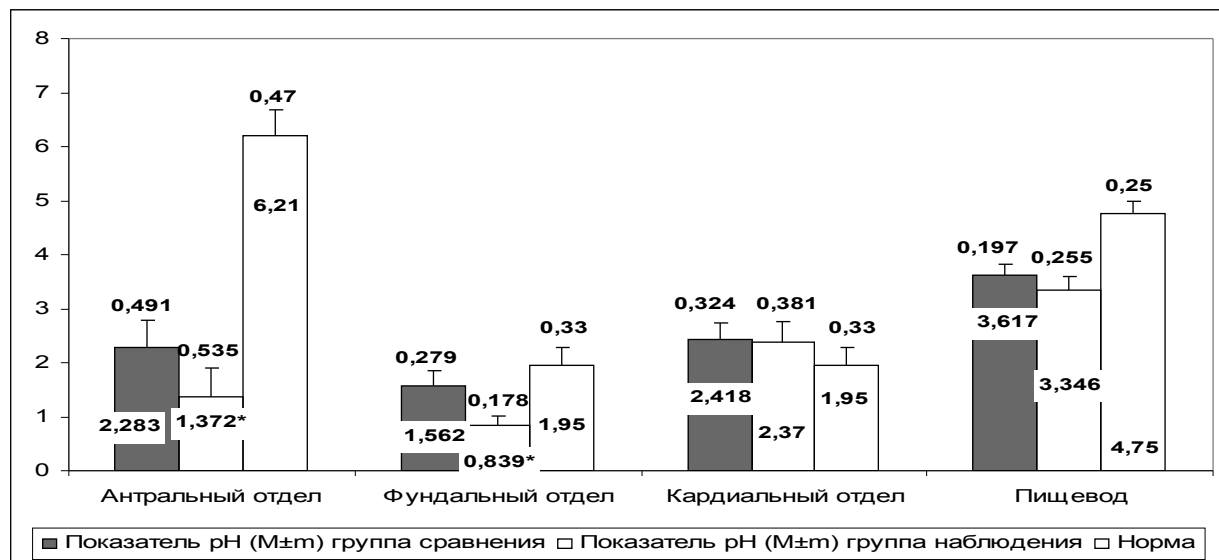


Рис. 6. Показатели интрагастральной топографической рН-метрии у детей с ХГД с различным уровнем контаминации биосред (\* –  $p\leq 0,05$ )

Установлена прямая корреляционная зависимость между показателями «sIgA – МДА» ( $r=0,69$ ,  $p=0,026$ ) и обратная связь «sIgA – АОА» ( $r=0,73$ ,  $p=0,007$ ). Уровень КЭА в сыворотке крови ( $6,07\pm 0,84$  нг/см<sup>3</sup>, OR=1,88) превышал физиологическую норму ( $p=0,000$ ) и показатель в группе сравнения ( $4,77\pm 1,19$  нг/см<sup>3</sup>,  $p=0,036$ , OR=1,2). Содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови в среднем в обеих группах соответствовало физиологической норме, однако в группе наблюдения уровень общего белка был значимо ниже показателя в группе сравнения ( $p=0,048$ ). Вероятность снижения содержания

общего белка и альбумина у детей группы наблюдения по отношению шансов составила 2,8 и 1,27 соответственно. Установлена прямая корреляционная зависимость показателей «СРБ – КЭА» ( $r=0,59$ ,  $p=0,04$ ), обратная связь «КЭА – общий белок, альбумины» ( $r=0,19-0,38$ ,  $p=0,000-0,024$ ). Выявлено наличие более выраженного синдрома цитолиза (увеличение активности АСАТ, креатинкиназы, щелочной фосфатазы относительно показателей группы сравнения,  $p \leq 0,05$ ,  $OR=1,75-3,43$ ) с воспалением и нарушением концентрационной и моторно-эвакуационной функций желчного пузыря и желчевыводящих путей ( $p \leq 0,05$ ,  $OR=2,88$ ). Установлена обратная корреляционная зависимость показателей «билирубин общий – ДФА-показатель, холестерин общий» ( $r=0,97$ ,  $p=0,021$ ), прямая связь – «холестерин общий – МДА» ( $r=0,95$ ,  $p=0,044$ ). Характерно развитие более выраженного интоксикационного синдрома ( $p=0,01$ ) у детей группы наблюдения: увеличение выведения дельта-АЛК с мочой в 69% случаев при 7% – в группе сравнения ( $OR=2,66$ ), тенденция нарушения эритропоэза (уровень плазматических клеток в 1,5 раза выше показателя группы сравнения), анизоцитоз эритроцитов и эритроциты с токсической зернистостью, выявленные только у детей группы наблюдения. Одновременно установлено развитие дефицита активности фагоцитарного звена иммунитета (снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса относительно показателей группы сравнения,  $p \leq 0,05$ ,  $OR=1,11-2,27$ ). Установлена обратная корреляционная зависимость показателей «АОА – фагоцитарный индекс» ( $r=0,19$ ,  $p=0,000$ ) и «sIgA – АОА, IgG» ( $r=0,43-0,73$ ,  $p=0,007-0,026$ ); прямая связь «МДА – фагоцитарный индекс» ( $r=0,19$ ,  $p=0,006-0,03$ ) и «sIgA – МДА» ( $r=0,69$ ,  $p=0,026$ ).

Анализ ранжированных по тесноте вероятностных связей между содержанием токсикантов в организме и маркерами ответных реакций показал, что выявленные закономерности проявляются при идентификации в крови бензола на уровне  $0,0012 \text{ мг/дм}^3$ , исследуемых металлов (марганца, свинца, хрома, никеля) на уровне, превышающем показатели сравнения в 1,4-7,1 раза, ацетальдегида – в 1,5 раза; в моче – фенола и фторид-иона – в 1,7-3,8 раза. В ходе анализа полученных математических моделей доказано, что некоторые звенья патоморфоза ХГД обусловлены не только прямым воздействием повышенной контаминации, но и широким спектром опосредованных негативных процессов, в реализации которых участвуют исследуемые соединения. Выявлено, что бензол, свинец, хром, марганец могут оказывать прямое цитотоксическое действие на слизистую желудка и ДПК, усиливая процессы воспаления с вовлечением пролиферативных механизмов (повышение содержания КЭА, СРБ, СОЭ,  $P=0,34-0,73$ ,  $R^2=0,16 \div 0,81$ ), их опосредованное действие сопряжено с деструкцией белковых компонентов крови и последующим развитием диспротеинемии (снижение альбумина и общего белка,  $R^2=0,20 \div 0,38$ ), следствием чего являются дегенеративные и атрофические изменения слизистой оболочки (рис. 7). Вовлечение иммунных механизмов воспаления обусловлено прямым воздействием марганца, хрома, никеля, свинца, фенола, фтора, метанола, ацетальдегида (повышение содержания sIgA, снижение IgG и IgA, снижение активности фагоцитоза,  $P=0,84$ ,  $R^2=0,21 \div 0,92$ ). Тканевые механизмы воспаления связаны с прямым воздействием марганца, никеля, хрома, свинца, бензола (повышение содержания палочко-

ядерных нейтрофилов, плазматических клеток, эозинофилов, лейкоцитов,  $P=0,40-0,72$ ,  $R^2=0,32\div 0,91$ ).

В то же время активное цитотоксическое действие данных контаминантов достоверно способствует усилению окислительно-восстановительных процессов (повышение содержания МДА, снижение АОА,  $P=0,69-0,96$ ,  $R^2=0,25\div 0,63$ ) и нарушению фагоцитарной реакции ( $P=0,72-0,81$ ,  $R^2=0,38\div 0,46$ ). Под воздействием никеля, марганца, свинца достоверно усиливается синдром цитолиза (повышение активности АСАТ, щелочной фосфатазы,  $P=0,22-0,62$ ,  $R^2=0,22\div 0,96$ ), следствием чего является интенсификация перекисного окисления липидов клеточных мембран (повышение содержания МДА,  $R^2=0,46$ ) и формирование ответной воспалительной реакции с дефицитом неспецифической защиты организма (угнетение фагоцитоза,  $P=0,72-0,81$ ,  $R^2=0,26\div 0,30$ ). Содержание в крови марганца и ряда органических соединений (фтора, бензола, фенола, метанола) связано с развитием синдрома холестаза и снижением концентрационной и моторно-эвакуационной функции желчевыводящих путей (достоверное повышение общего билирубина в крови и снижение его в желчи, повышение общего холестерина в крови и желчи, ДФА-показателя,  $P=0,22-0,62$ ,  $R^2=0,39\div 0,82$ ). Нарушение нормобластического типа эритропоэза (снижение содержания гемоглобина, эритроцитов, увеличение анизоцитоза эритроцитов) достоверно связано с прямым воздействием свинца, марганца, бензола, метанола, ацетальдегида на фоне дефицита цинка ( $P=0,10-0,20$ ,  $R^2=0,11\div 0,91$ ). Об усилении интоксикационного синдрома свидетельствует увеличение содержания дельта-АЛК, базофилов и ретикулоцитов при контаминации свинцом, фтором, хромом, ацетальдегидом, фенолом ( $P=0,10-0,76$ ,  $R^2=0,22\div 0,52$ ,  $p\leq 0,05$ ).

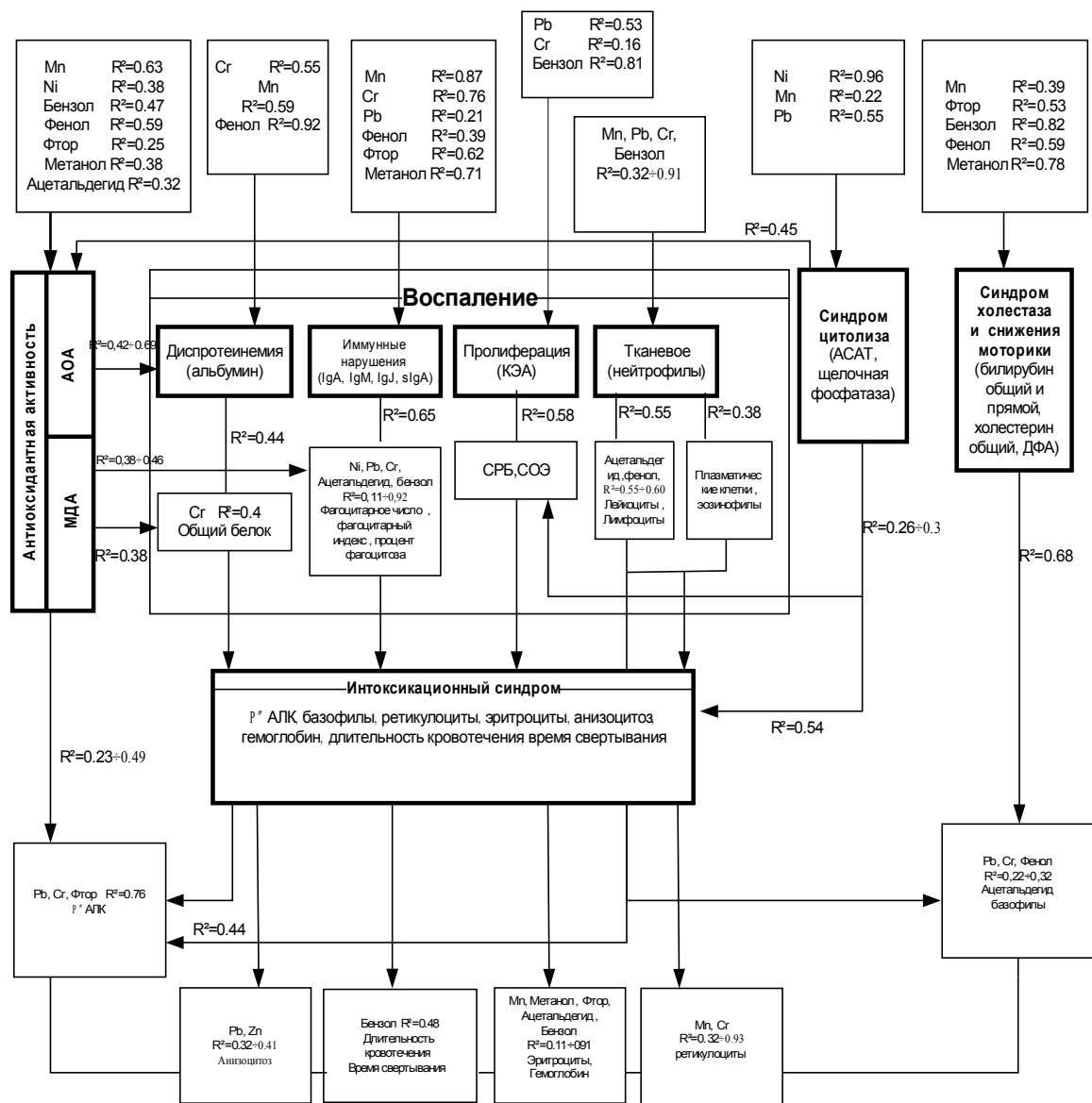


Рис. 7. Межсистемные связи маркеров экспозиции с маркерами негативного ответа (клинико-лабораторные показатели) у детей с ХГД

Исследование связи лабораторных показателей и морфо-функциональных изменений, выявленных в ходе эндоскопического исследования, показало наличие прямой взаимосвязи показателей интоксикационного синдрома (анизоцитоз, ретикулоцитоз, дельта-АЛК) с морфо-функциональными расстройствами гастродуоденальной сферы с коэффициентами детерминации  $R^2=0,31\div 0,62$ ,  $p\leq 0,05$ . Аналогичная взаимосвязь установлена между лабораторными показателями гепатобилиарного синдрома (АСАТ, щелочная фосфатаза и общий билирубин) и морфо-функциональными расстройствами гастродуоденальной сферы,  $R^2=0,33\div 0,81$ ,  $p\leq 0,05$ . Выявлены прямые взаимосвязи между показателями иммунных воспалительных реакций (фагоцитоз, КЭА, IgG и IgA) и данными эндоскопического исследования,  $R^2=0,38\div 0,53$ ,  $p\leq 0,05$ .

На основании полученных результатов установлены звенья патогенетических нарушений при хронических гастродуоденитах, в основе которых лежит повышенная контаминация биосред, обусловленная многосредовым поступлением загрязнений среды обитания в организм. Результатом этого процесса яв-

ляется срыв систем поддержания гомеостаза – антиоксидантной и иммунной, что влечет за собой развитие взаимосвязанных и взаимоотягощающих синдромов – воспалительного, интоксикационного и гепатобилиарного с последующим формированием морфо-функциональных изменений гастродуоденальной сферы.

Результаты исследований позволили сформулировать принципы построения программ вторичной профилактики ХГД у детей, проживающих в условиях многосредового воздействия химических факторов, направленные на целевое сочетание элиминационных, противовоспалительных, иммунокорректирующих, восполнительных и заместительных технологий, предусматривающих:

- а) снижение уровня избыточного содержания токсикантов в организме;
- б) восстановление физиологического уровня активности процессов антиоксидантной защиты и подавление процессов перекисидации;
- в) снижение напряженности интоксикационного, гепатобилиарного и воспалительного синдромов;
- г) восстановление баланса жизненно важных элементов и витаминов;
- д) повышение активности факторов местной защиты гастродуоденального отдела желудочно-кишечного тракта.

Реализация предлагаемых медико-профилактических мероприятий позволяет снизить количество дополнительных случаев развития хронических воспалительных экодетерминированных заболеваний гастродуоденальной зоны, частоту их обострений и профилактировать формирование осложненных форм. Оценку эффективности рекомендуемого комплекса следует проводить через год по уровню общей заболеваемости детей болезнями желудочно-кишечного тракта, первичной заболеваемости хроническими гастродуоденитами, частоте их обострений, уровню контаминации биосред, динамике данных ультразвукового обследования органов пищеварения, оценке лабораторных показателей.

## **ВЫВОДЫ**

1. На территориях техногенного загрязнения среды обитания комплексом химических соединений (тяжелые металлы, ароматические углеводороды, алифатические спирты и др.) создаются прогностически неблагоприятные тенденции роста гастродуоденальной патологии у детей, характеризующиеся возникновением дополнительных случаев заболеваний на уровне 18‰ в год.

2. Комбинированное многосредовое поступление в организм загрязняющих веществ формирует суммарный индекс хронической опасности для гастродуоденальной сферы у детей порядка 1,4-3,6, что более чем в 3 раза превышает допустимый уровень.

3. Маркерами многосредовой комбинированной экспозиции является контаминация биосред у детей, характеризующаяся превышениями показателей фоновых и референтных пределов по содержанию хрома<sup>+6</sup>, марганца, свинца до 8,4 раза ( $p \leq 0,01-0,001$ ), ароматических углеводородов (бензол, толуол), алифатических спиртов (метилловый спирт), альдегидов (ацетальдегид), фенолов, фторидов – до 4 раз ( $p \leq 0,01-0,0005$ ), обладающих однонаправленным действием на органы гастродуоденальной сферы.

4. Патогенетическими звеньями развития хронического гастродуоденита у детей в условиях повышенной контаминации биосред являются нарушения гомеостаза окислительно-восстановительных процессов ( $R^2=0,20\div 0,88$ ) с развитием интоксикационного ( $R^2=0,22\div 0,52$ ), гепатобилиарного ( $R^2=0,18\div 0,88$ ) и иммунного ( $R^2=0,11\div 0,92$ ) воспаления, детерминирующих морфо-функциональные изменения ( $R^2=0,28\div 0,81$ ) гастродуоденальной зоны.

5. При проведении гигиенических исследований, гигиенической экспертизы, контрольных и надзорных мероприятий по результатам социально-гигиенического мониторинга с целью обеспечения санитарно-гигиенической безопасности населения необходимо учитывать, что маркерами неблагоприятных эффектов являются: на популяционном уровне – развитие дегенеративно-воспалительных гастритов антрального отдела; на индивидуальном уровне – изменение показателей оксидантно-прооксидантных, пролиферативных, метаболических и иммуннозависимых процессов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В целях повышения эффективности социально-гигиенического мониторинга за неблагоприятным воздействием факторов среды обитания на уровень гастродуоденальной заболеваемости у детей, помимо общепринятых оценок соответствия концентрации загрязняющих веществ в объектах среды обитания гигиеническим нормативам, целесообразно рассчитывать суммарную среднесуточную дозу контаминантов в организме, позволяющую оценить реальную опасность их однопольного воздействия.

2. Для повышения эффективности комплекса санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий при неблагоприятном воздействии химических факторов среды обитания целесообразно использовать «Стандарт гигиенической диагностики хронического гастродуоденита у детей при воздействии загрязняющих веществ среды обитания», позволяющий с высокой степенью достоверности доказывать наличие причинно-следственных связей патологии гастродуоденальной сферы у детей с неблагоприятным воздействием химических факторов среды обитания.

3. Территориальные программы вторичной профилактики хронической гастродуоденальной патологии у детей должны базироваться на целевом сочетании элиминационных, противовоспалительных, иммунокорректирующих, восполнительных и заместительных технологий.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛАТ – аланинаминотрансфераза	СРБ – С-реактивный белок
АОА – антиоксидантная активность	ФГДС – фиброгастроуденоскопия
АСАТ – аспартатаминотрансфераза	ФИ – фагоцитарный индекс
АФП – альфа-фетопротеин	ФЧ – фагоцитарное число
БОП – болезни органов пищеварения	ХГД – хронический гастродуоденит
Дельта-АЛК – дельта-аминолевулиновая кислота	ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
ДПК – двенадцатиперстная кишка	IgE – иммуноглобулин E
ИЗА – индекс загрязнения атмосферы	IgG – иммуноглобулин G
КЭА – карцино-эмбриональный антиген	IgA – иммуноглобулин A
МДА – малоновый диальдегид	IgM – иммуноглобулин M
	sIgA – секреторный иммуноглобулин A

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Сафонова М.А. Гигиеническая оценка особенностей хронической гастродуоденальной патологии у детей промышленно-развитых территорий Пермского края / М.А. Сафонова, Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова // Здоровье населения и среда обитания, 2008. – № 11(188). – С. 39-45.
2. Сафонова М.А. Оценка уровня и спектра контаминации биосред у детей с хроническим гастродуоденитом, обусловленной воздействием химических факторов среды обитания / М.А. Сафонова, М.А. Землянова, Т.С. Уланова // Здоровье населения и среда обитания, 2008. – № 11(188). – С. 33-35.
3. Сафонова М.А. Гигиеническая характеристика хронического гастродуоденита у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов (на примере Пермского края) / Н.В. Зайцева, М.А. Сафонова, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 19-25.
4. Сафонова М.А. Способ диагностики хронического гастродуоденита у детей в условиях воздействия химических факторов среды обитания / М.А. Сафонова, Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, О.В. Долгих и др. // Свидетельство ФГУП «ВНТИЦ» на интеллектуальный продукт № 722008000017 от 29.04.2008.
5. Сафонова М.А. Оптимизация терапии хронического гастродуоденита у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / М.А. Сафонова, М.А. Землянова, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова и др. // Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России «Актуальны проблемы педиатрии» (Москва 17-19 февраля 2009 г.), М. – 2009. – С. 135.
6. Сафонова М.А. Научное обоснование стандарта гигиенической диагностики хронического гастрита (гастродуоденита) у детей в условиях воздействия химических факторов среды обитания для задач социально-гигиенического мониторинга и санитарно-эпидемиологического надзора / М.А. Сафонова, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.В. Долгих и др. - М.: ВНТИЦ, № гос. рег. 01.2.00 900 162.
7. Сафонова М.А. Обоснование допустимых уровней загрязнения среды обитания по критериям контаминации биологических сред детского населения с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной сферы / М.А. Сафонова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов и др. - М.: ВНТИЦ, № гос. рег. 01.2.00 900 160.
8. Сафонова М.А. Обоснование расширения схемы профилактики хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной сферы у детей, проживающих на территориях экологического риска / М.А. Сафонова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, О.Ю. Устинова и др. - М.: ВНТИЦ, № гос. рег. 01.2.00 900 161.

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии**  
[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)