

На правах рукописи



КЛЕЙН
Светлана Владиславовна

**МЕТОДОЛОГИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА УСЛОВИЙ
ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАРУШЕНИИ
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ С
РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

14.02.01 — гигиена

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Пермь – 2018

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (г. Пермь)

Научный консультант:

Зайцева Нина Владимировна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Горбанев Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор

Сетко Андрей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены детей и подростков с гигиеной питания и труда

Милушкина Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.128.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.fcisk.ru ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), с авторефератом – на сайтах www.fcisk.ru и www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент



Землянова Марина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Основопологающими регулирующими государственными документами Российской Федерации здоровье населения рассматривается как определяющий фактор социально-экономического развития страны и важнейший индивидуальный и общественный ресурс (Конституция РФ, ФЗ от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», ФЗ от 30.03.1999 «N 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «Послание Президента Российской Федерации Федеральному собранию» от 01.03.2018). Регулирующими документами определяется необходимость сохранения и укрепления здоровья населения страны и подчеркивается, что для достижения данной задачи необходимо обеспечение высоких стандартов санитарно-эпидемиологического благополучия. Качество окружающей среды является важной детерминантой здоровья. Согласно данным ВОЗ по последним оценкам на долю вклада факторов окружающей среды в состояние здоровья может приходиться от 13 % до 20 % бремени болезней в Европе (ВОЗ, 2012; Европейское бюро ВОЗ, 2015). Около 4 % составляет вклад уровня санитарии и гигиены в бремя болезней, измеряемое в годах жизни, скорректированных на нетрудоспособность (DALY) (WHO, 2015). По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем 12,5–18 % заболеваний и 11,4–21 % смертей в РФ связано с вредным воздействием факторов окружающей среды (Попова А.Ю., 2015–2016; Зайцева Н.В., 2013–2016; Онищенко Г.Г. с соавт., 2014–2016.; Лисицын Ю.П., 2002; Горбанев С.А., Чашин В.П., Фридман К.Б., 2017; Сетко А.Г. с соавт., 2013; Май И.В. с соавт., 2013–2016; Землянова М.А., 2014–2016; Андреева Е.Е., 2016; Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., 2010, 2014–2015; Горяев Д.В., 2016; Клейн С.В., 2013–2017 и др.).

Воздействие факторов окружающей среды является сложным и многогранным процессом, изучение механизма действия которого осложняется полипричинностью ответов, их обратимостью, распределением во времени, индивидуальными особенностями экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. (Зайцева Н.В. с соавт., 2009–2017; Рахманин Ю.А. с соавт., 2014–2017; Мельцер А.В., 2015–2017; Май И.В. с соавт., 2010–2016; Пивоваров Н.А., 2013–2016; Киселев А.В., 2013–2017; Гурвич В.Б. с соавт., 2013–2017; Воробьев В.А., 2008; Милушкина О.Ю., 2013–2017; Боев В.М., 2010–2017; Русаков Н.В., 2015–2017; Фридман К.Б. 2014–2017; Кучма В.Р. с соавт., 2012–2016; Аликбаева Л.А., 2015–2016; Закревский В.В., 2014–2015; Васильева М.И., 2008; Флетчер Р., 1998; Ефимова Н.В., 2013–2017; Rosenberg D.; 1984, Völker S. et al., 2010; Braubach M., Heroux M.E., 2015; и др.).

В последние десятилетия показатели состояния здоровья населения Российской Федерации (по данным социально-гигиенического мониторинга и государственной статистики) имеют ряд положительных тенденций, но остаются на уровне более низком, чем в ряде других стран. Так, ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации при рождении в 2016 году составила 71,9 лет при уровне данного показателя в США – 79,3 года, в развитых странах Европы – 82,0–83,4 года, в Японии – 83,7 года (WHO, 2017). Заболеваемость всего населения РФ (с диагнозом, установленным впервые в жизни) при незначительном снижении за последние 3 года (2,56–3,79 % для разных возрастных групп) сохраняется на уровне 786,5 сл. на 1000 человек (2016 г.) при аналогичном показателе в развитых странах на уровне 500–600 сл./1000 (ВОЗ, 2012, 2017).

По данным отечественных эпидемиологических исследований в среднем за последние 5 лет в Российской Федерации порядка 5,5–10 млн дополнительных случаев заболеваний и 28–68 тыс. дополнительных случаев смертей были связаны с

вредным воздействием внешнесредовых факторов, обусловленных ненормативным качеством окружающей среды.

В настоящее время более 60 % населения РФ проживает в условиях, в которых органами Роспотребнадзора установлены факты неудовлетворительного состояния окружающей среды. В частности, в 2014–2017 гг. на территориях городских и сельских поселений в условиях превышения гигиенических нормативов загрязняющих веществ атмосферного воздуха при кратковременных подъемах их концентраций проживали порядка 100 млн человек. Доля проб, превышающих ПДК в 2017 г. в РФ по атмосферному воздуху, составила 0,75 % для городских и 0,52 % для сельских поселений по максимально-разовым концентрациям, 0,3 % – по среднесуточным концентрациям.

В 2015–2017 гг. порядка 9–12 % населения Российской Федерации не было обеспечено доброкачественной и условно доброкачественной питьевой водой. Наиболее высокие значения нестандартных проб в 2017 г. отмечались по санитарно-химическим показателям питьевой воды из распределительной сети централизованного водоснабжения – 13,5 % (по микробиологическим и паразитологическим показателям – 2,9 % и 0,07 % соответственно). Приоритетными санитарно-эпидемиологическими факторами риска, обуславливающими медико-демографические потери, на протяжении длительного периода продолжают оставаться химические, физические и биологические факторы загрязнения окружающей среды. Однако на сегодняшний день наличие и размер подлежащего возмещению вреда требует установления и формирования доказательной базы. При этом, несмотря на многообразие существующих исследований по установлению причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье населения», которые представляют большой научный интерес и требуют систематизации и централизованного аккумулирования в межнациональных базах данных, порядок установления и оценки вреда здоровью населения, причиненного воздействием факторов окружающей среды, как комплексная процедура, не нашел развернутого отражения в научной, методической и нормативной отечественной и зарубежной базах. В этой связи, учитывая весь накопленный научный и практический опыт, и, в соответствии с основными задачами, функциями и полномочиями деятельности Роспотребнадзора, методология системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов требует дальнейшей разработки и нормативного закрепления.

Степень разработанности темы исследования. Сложность решения задач по установлению причинно-следственных связей между загрязнением окружающей среды и вредом здоровью населения признается многими исследователями (Онищенко Г.Г. с соавт., 2014; Зайцева Н.В. с соавт., 2013–2016; Май И.В. с соавт., 2013; Schulte P.A., 1995; Sexton K. et al., 2004; Lesley R., 2003; Кузьмин С.В. с соавт., 2014–2016; Ефимова Н.В., 2015; и др.). По данным отчета Академии медицинских наук Великобритании «Identifying the environmental cause of disease: how should we decide what to believe and when to take action» на основе анализа более 350 научных материалов (отчетов, статей, монографий) делается вывод о том, что, несмотря на не специфичность и многофакторность причин возникновения тех или иных заболеваний, корректно выстроенное исследование дает возможность доказать причинную связь нарушений здоровья человека с факторами окружающей среды (Academy of Medical Sciences, UK, London, 2007).

На сегодняшний день сформулированы основные принципы экологической эпидемиологии и доказательной медицины, которые должны использоваться и лежать

в основе процедуры доказательства вреда здоровью, причиненного негативным воздействием факторов окружающей среды (Hill A.B., 1965; Флетчер Р., Вагнер Э., 1998). Имеются отдельные аналитические исследования по особенностям судебной защиты конституционного права на благоприятную окружающую среду и судебной практике возмещения вреда здоровью при воздействии негативных факторов окружающей среды (WHO, 2002; Lin A.C., 2005; Онищенко Г.Г. с соавт., 2014; Зайцева Н.В. с соавт., 2015; Чуличкова Е.В., 2012; и др.).

Предложены и апробированы виды и содержание отдельных звеньев доказательной базы причинно-следственных связей воздействия негативных факторов окружающей среды на состояние здоровья экспонированного населения (человека) (Авалиани С.Л., 1992; Протасова В.В., 2010; Садовникова Ю.М., 2011; Зайцева Н.В. с соавт., 2005–2015; Землянова М.А. с соавт., 2009–2015.; Лившиц Б.М. с соавт., 1998; Кашлева Е.А. с соавт., 2011; Долгих О.В. с соавт., 2011–2016; Kakkar P. et al., 1996; Merville M.P. et al., 2009; Исаева Л.И. с соавт., 1997; и др.). При этом существенная роль в установлении причинно-следственных связей отводится результатам биологического мониторинга и биомедицинских исследований: измерению химических веществ и их метаболитов в биологических средах организма (в том числе известных как маркеры экспозиции), выявлению биохимических, иммунологических, хромосомных, протеомных, метаболомных и иных клеточных и субклеточных изменений, адекватных воздействию (в том числе известных как маркеры ответа) (Rosenberg D., 1984; Schulte P.A., 1995; Ong, C.N., 2002; Sørensen M., 2003; Phillips D.H., 2005; Zeka A., 2006; Garte S. et al., 2007; Зайцева Н.В., 2007–2016; Симонова Н.И. с соавт., 2008; Чашин В.П., Зибарев Е.В., 2011; Еллингсен Д.Г., Томассен И., 2011; Долгих О.В. с соавт., 2011–2016; и др.). Арбитражная ценность данных исследований признается во всем мире (Zeka A., 2006; Brunekreef B., 2008; Землянова М.А., Федорова Н.Е. с соавт., 2011; Симонова Н.И. с соавт., 2008 и др.).

На ведомственном уровне в РФ предложены и утверждены общие подходы к формированию доказательной базы негативного воздействия факторов окружающей среды на здоровье экспонированного населения при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, гигиенических оценок (Зайцева Н.В., Клейн С.В., Май И.В., 2010–2015).

В то же время практика формирования системы доказательств и анализа условий причинения вреда здоровью в результате негативного воздействия факторов окружающей среды для использования в судебном процессе с целью возмещения вреда здоровью незначительна в связи со сложностью доказательства самого факта причинения вреда здоровью и установления причинной связи этого вреда с загрязнением окружающей среды.

Вышеизложенное определило актуальность выполненного исследования и явилось основанием для формулирования и постановки целей и задач данной работы.

Цель исследования – разработка и апробация методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска. В соответствии с поставленной целью **задачи исследования** включали:

1. Научно обосновать концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа и оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического

благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

2. Выполнить гигиеническую оценку и анализ пространственного распределения на территории Российской Федерации потенциальных рисков причинения вреда здоровью, формируемых деятельностью субъектов 1 и 2 категорий риска, дать репрезентативную гигиеническую оценку внешнесредового риска для условий воздействия химического и шумового факторов.

3. Выполнить на основе углубленных исследований оценку реализации выявленных потенциальных рисков причинения вреда здоровью и внешнесредовых рисков и сформировать доказательную базу условий причинения вреда здоровью человека в результате деятельности хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

4. Установить по результатам углубленных исследований закономерности и особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях многосредового комплексного воздействия факторов окружающей среды в зонах влияния анализируемых хозяйствующих субъектов;

5. Оценить экономический ущерб от вреда здоровью, причиненного прошлой и существующей хозяйственной деятельностью в результате нарушения требований санитарного законодательства.

6. Обосновать комплекс гигиенических рекомендаций по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер по управлению рисками здоровью, минимизации причиненного вреда и экономического ущерба.

Научная новизна работы:

– предложена и научно обоснована методология исследования, включающая концептуальную модель и основные принципы системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении хозяйствующими субъектами законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения;

– научно обоснованы алгоритм, методы и информационно-аналитическое обеспечение формирования доказательной базы вреда здоровью при воздействии факторов окружающей среды на популяционном и индивидуальном уровнях;

– предложены методические подходы к выделению видов деятельности и территорий, приоритетных по критерию среднего потенциального риска причинения вреда здоровью населения;

– доказана вероятностная зависимость распространенности нарушений здоровья в виде первичной заболеваемости и смертности населения по классам болезней с учетом их тяжести от частоты нарушений санитарного законодательства при реализации исследуемых видов деятельности, получено и параметризовано более 30 достоверных математических моделей, подтверждающих данную связь;

– предложены безопасные по критериям риска для здоровья детского населения уровни химического воздействия (хлороформ – концентрация в воде 0,07 мг/дм³, RFD 0,0095 мг/(кг*сут); кадмий – RFD 0,0002 мг/(кг*сут)) для исследованных условий комплексной многосредовой экспозиции с учетом долевого вклада факторов в установленный вред здоровью;

– обоснованы 11 маркеров экспозиции и безопасные уровни содержания хлороформа (0,0031 мг/дм³) и кадмия (0,00067 мг/дм³) в биологических средах (кровь) детей;

– расширен и уточнен в углубленных эпидемиологических исследованиях перечень 27 биологически обоснованных индикативных показателей негативных эффектов и их комплексов для конкретных условий многосредовой экспозиции исследуемых факторов риска, полученные результаты подтверждены достоверными математическими моделями;

– установлены закономерности и особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях многосредового комбинированного воздействия факторов окружающей среды, выражающиеся, в том числе, в уровне его реализации, последовательности нарастания тяжести проявления нарушений здоровья, адекватных условиям, механизму воздействия и уровням индивидуальной экспозиции (дозы) и др.;

– предложены методические подходы к сравнительной оценке величины потенциального риска причинения вреда здоровью и значения фактически причиненного вреда, основанного на углубленных исследованиях патогенетических звеньев формирования нарушений, ассоциированных с воздействием факторов риска; установлена доля реализованного вреда на уровне до 13 % от расчетной величины потенциального риска причинения вреда;

– на основе доказанных в углубленных исследованиях случаев причинения вреда предложены подходы к прогнозированию популяционного риска здоровью и связанного с ним экономического ущерба для территории;

– обоснован комплекс рекомендаций по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер по управлению рисками здоровью, минимизации причиненного вреда и экономического ущерба в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

Теоретическая и практическая значимость исследований. Теоретическая значимость результатов исследования обоснована представленными к защите положениями, расширяющими и углубляющими гигиенические знания и представления об особенностях и закономерностях причинения вреда здоровью при нарушении законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия.

Теоретическое и практическое значение имеют концептуальная модель и предложенный порядок системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека в результате хозяйственной деятельности субъектов, а также параметры потенциального риска причинения вреда и внешнесредового риска, установленные причинно-следственные связи и параметризованные модели зависимостей в системе «деятельность хозяйствующих субъектов – качество объектов окружающей среды – экспозиция – параметры внешнесредового риска – маркеры экспозиции – маркеры ответа – параметры нарушений здоровья», методические подходы к выделению приоритетных видов деятельности по потенциальному риску причинения вреда, сравнительной оценке доли фактически причиненного вреда от величины потенциального риска причинения вреда здоровью, прогнозированию популяционного риска и связанного с ним экономического ущерба. Научное и практическое значение имеют установленные безопасные уровни химического и физического внешнесредового воздействия, уровни содержания химических веществ в биологических средах человека в исследованных условиях комбинированной многосредовой экспозиции.

Практическая значимость работы обусловлена предложенным информационно-аналитическим и методическим обеспечением практической деятельности специалистов службы в соответствии с функциями и полномочиями в части

установления причин и выявления условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний; организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье населения. Полученные результаты являются научной основой и практическим инструментом при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, расследований, экспертиз и гигиенических оценок при обосновании факта причинения/не причинения вреда здоровью в результате нарушения законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Результаты исследования послужили основой создания категоризированной матрицы мероприятий по управлению рисками здоровью населения. Разработаны конкретные организационные, санитарно-эпидемиологические и медико-профилактические меры для населения, проживающего в зонах влияния прошлой и существующей хозяйственной деятельности исследуемых субъектов с различными профилями риска, а также для групп населения с доказанным вредом здоровью.

Материалы работы использованы при разработке федеральных ведомственных (отраслевых) и региональных программ, государственных докладов («О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации», «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края»), атласов, информационно-аналитических, картографических материалов и пр.

Методология и методы исследования. Разработанная методология комплексного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека основана на системном подходе к оценке и анализу влияния хозяйственной деятельности с нарушением санитарного законодательства на здоровье экспонированного населения и включает в себя четыре последовательных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического расследования (оценки, экспертизы и пр.); оценка потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию/отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, статистических и общенаучных методов исследования (анализ, синтез, системный и функциональный подход и пр.), методология оценки риска и эволюции риска, пространственно-временные методы анализа, геоинформационные подходы, методы ситуационного моделирования, углубленная оценка состояния здоровья с комплексом клинических, клинико-лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанные концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска и алгоритм формирования доказательной базы вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях адекватны функциям и полномочиям Роспотребнадзора в части установления причин и выявления условий возникновения и распространения массовых неинфекционных заболеваний,

организации и осуществления мер, направленных на выявление и устранение влияния вредных и опасных факторов окружающей среды на здоровье человека.

2. Предложенные методические подходы к выделению видов деятельности и территорий, приоритетных по критерию среднего потенциального риска причинения вреда здоровью, и полученные зависимости между частотой нарушений санитарного законодательства и распространенностью определенных видов нарушений здоровья в виде смертности и первичной заболеваемости являются основой и определяют особенности этапов процедуры формирования доказательной базы вреда здоровью населения.

3. Процедура системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью в соответствии с разработанной концептуальной схемой в обязательном порядке должна включать четыре последовательных взаимосвязанных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования, оценки, экспертизы и пр.); оценку потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию/отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения.

4. Хозяйственная деятельность субъектов чрезвычайно высокого риска причинения вреда здоровью с различным профилем внешнесредового воздействия характеризуется закономерностями причинения и особенностями этого вреда, проявляющимися в его реализации на уровне 6,5–13% от расчетной величины, последовательности нарастания тяжести проявления выявленных нарушений здоровья, адекватных условиям, механизму воздействия и уровням индивидуальной экспозиции (дозы).

5. Прошлая и текущая хозяйственная деятельность высоких категорий потенциального риска в результате нарушения требований санитарного законодательства формирует вред здоровью в виде дополнительных, ассоциированных с качеством объектов окружающей среды, случаев заболеваний и смерти экспонированного населения и связанный с ним экономический ущерб.

6. Разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий является основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов и выводов работы определяется использованием открытых и проверяемых данных, общепринятых современных методов и способов сбора, обработки, анализа и представления информации, соответствием используемых методологических подходов к построению исследований классическим методам гигиенического и эпидемиологического анализа. Достоверность результатов и выводов подтверждается масштабностью и длительностью гигиенических и эпидемиологических исследований и оценок (гигиенической оценкой и эпидемиологическим анализом охвачено 83 субъекта РФ, 3 территории углубленно; анализ данных по обращаемости за медицинской помощью выполнен по 1,06 млн человек (за 2010–2015 гг.), углубленно обследовано 1223 человека взрослого и детского населения (2010–2015 гг.), исследовано более 120 санитарно-эпидемиологических показателей (2010–2017 гг.) и более 25 млн единиц медико-демографической и медицинской информации (2010–2017 гг.); проанализировано более 800 нормативных, нормативно-методических и

информационно-методических документов и научных статей). Достоверность результатов и выводов также подтверждается специальными целенаправленными подходами к обоснованию, формированию репрезентативных выборочных эпидемиологических исследований с элементами клинической диагностики, их воспроизводимостью; практической апробацией разработанной методологии и предложенного алгоритма формирования доказательной базы (системы доказательств) причинения/не причинения вреда здоровью в результате прошлой и существующей хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска здоровью; представлением материалов и результатов диссертационного исследования на международных, всероссийских и региональных форумах, конгрессах и конференциях.

Результаты работы представлены, доложены и обсуждены на XXXXIV научной конференции СПбМАПО «Хлопинские чтения» (Санкт-Петербург, 2011); VII Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2011); II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения» (Пермь, 2011); XLVI научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы медицины труда, гигиены и экологии» (Кемерово, 2011); XI Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей «Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» (Москва, 2012); the 6th SETAC World Congress «Securing a Sustainable Future: Integrating Science, Policy and People» (Berlin, 2012); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные направления развития социально-гигиенического мониторинга и анализа риска здоровью» (Пермь, 2013); II Межгосударственном форуме государств-участников Содружества Независимых Государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества» (Москва, 2013); научно-практической конференции «Экологические проблемы антропогенной трансформации городской среды» (Пермь, 2013); the 3rd international academic conference «Applied and fundamental studies» (St. Louis, Missouri, 2013); VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды» (Пермь, 2015); VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды» (Пермь, 2016); the 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate «Proceedings, Indoor Air 2016» (Ghent Belgium, 2016); X Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2016); международном форуме научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России «Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека» (Москва, 2016); межрегиональной научно-практической интернет-конференции «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации» (Пермь, 2017); XII Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей «Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее» (Москва, 2017); XI Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2017); XIV Международном научно-практическом симпозиуме и выставке «Чистая вода России – 2017» (Екатеринбург, 2017); VII Международной научно-практической конференции

«Актуальные вопросы медицины» и «Спутниковом форуме по общественному здоровью и политике здравоохранения» (Баку, Азербайджан, 2018); VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей» (Пермь, 2018).

Результаты работы изложены в государственных докладах «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации» в 2012–2017 гг. и «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края» в 2011–2017 гг., а также доложены на всероссийских и региональных заседаниях и совещаниях в Центральном аппарате Роспотребнадзора и в территориальных Управлениях службы, в администрациях регионов и муниципалитетов, в министерствах и департаментах здравоохранения территорий.

Работа апробирована на заседании ученого совета ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол №3 от 11.05.2018).

Внедрение результатов исследования. На федеральном уровне результаты диссертационного исследования использованы при подготовке следующих основных документов: отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» на 2011–2015 гг.; государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации» в 2012–2017 гг.; методических указаний МУ 2.1.10.3165-14 «Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов окружающей среды»; отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» на 2016–2020 гг. (раздел 1, п. 1.1.7); методических рекомендаций МР 5.1.0116-17 «Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий».

На региональном уровне – при подготовке: государственных докладов «О состоянии и охране окружающей среды Пермского края» в 2011–2017 гг. (раздел «Медико-экологические показатели здоровья населения»); картографического атласа «Атлас Пермского края», 2012 г.; учебного пособия «Профилактика техногенно-обусловленной патологии. Заболевания органов дыхания» (Клейн С.В. с соавт.), Пермь, 2018.

Материалы исследования используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава Российской Федерации при подготовке студентов медико-профилактического, лечебного, педиатрического факультетов по дисциплинам гигиенического профиля (акт внедрения от 18.05.2018); ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» при подготовке студентов биологического факультета по направлениям «Анализ рисков в биомедицинских исследованиях», «Моделирование медико-биологических процессов» и др. дисциплин (акт внедрения от 26.04.2018); ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при подготовке аспирантов по направлению 32.06.01 «Медико-профилактическое дело» по специальности 14.02.01 «Гигиена» (акт внедрения от 22.05.2018).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность территориальных Управлений Роспотребнадзора: по городу Москве (акт внедрения от 25.04.2018), по Красноярскому краю (акт внедрения от 25.12.2017), по Пермскому краю (акт внедрения от 24.04.2018), по Республике Бурятия (акт внедрения от 28.04.2018), по Республике Башкортостан (акт внедрения от 10.05.2018), Республике Алтай (акт внедрения от 24.04.2018), по Республике Мордовия (акт внедрения от 10.05.2018), по Иркутской области (акт внедрения от 09.04.2018), используются в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (акт внедрения от 11.05.2018), Министерства природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края (акт внедрения от 27.04.2018), Управления по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края (акт внедрения от 27.04.2018) и применяются специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в научно-исследовательской работе при разработке нормативно-методических и информационно-методических документов, в деятельности Органа инспекции при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, гигиенических оценок (акт внедрения от 22.05.2018).

Материалы исследований в виде массивов исходной информации, систематизированных баз, алгоритмов расчетов, оценки, классификации, пространственного анализа, программных алгоритмов использованы при разработке и закреплены авторским правом в 3 патентах на изобретение (№ 2441600 от 10.02.2012, № 2503042 от 27.12.2013, № 2613605 от 27.11.2015), в 10 свидетельствах о государственной регистрации баз данных (№ 2011620621 от 31.08.2011, № 2015621767 от 11.10.2015, № 2016621683 от 19.12.2016, № 2016621247 от 14.09.2016, № 2016621001 от 11.01.2016, № 2017620132 от 02.02.2017, № 2018620197 от 02.02.2018), в 6 свидетельствах на программу для ЭВМ (№ 2011616794 от 31.08.2011, № 2013611787 от 05.02.2013, № 2013661404 от 06.12.2013, № 2015662233 от 19.11.2015, № 2015662234 от 19.11.2015, № 2017612162 от 15.02.2017).

Личный вклад автора заключается в осуществлении концептуальной постановки цели, теоретических и практических задач и методологии исследования; в формулировании принципов и в разработке алгоритма формирования доказательной базы вреда здоровью; в сборе, статистическом и аналитическом обобщении всего материала исследования; в апробации разработанных алгоритма и методических подходов; в формулировании выводов и основных положений исследования, а также в подготовке публикаций по результатам работы. Доля личного участия автора при организации, планировании и проведении исследований по всем разделам работы составила более 80 %.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 68 работ, в том числе 26 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций, 16 объектов интеллектуальной собственности (3 патента на изобретение, 7 свидетельств о государственной регистрации баз данных, 6 свидетельств на программу для ЭВМ), 2 монографии (в соавторстве), 1 картографический атлас.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 408 страницах машинописного текста, иллюстрирована 163 таблицами, 37 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований (в том числе главы по методологии работы), заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Список литературы содержит 366 источников, из них 166 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

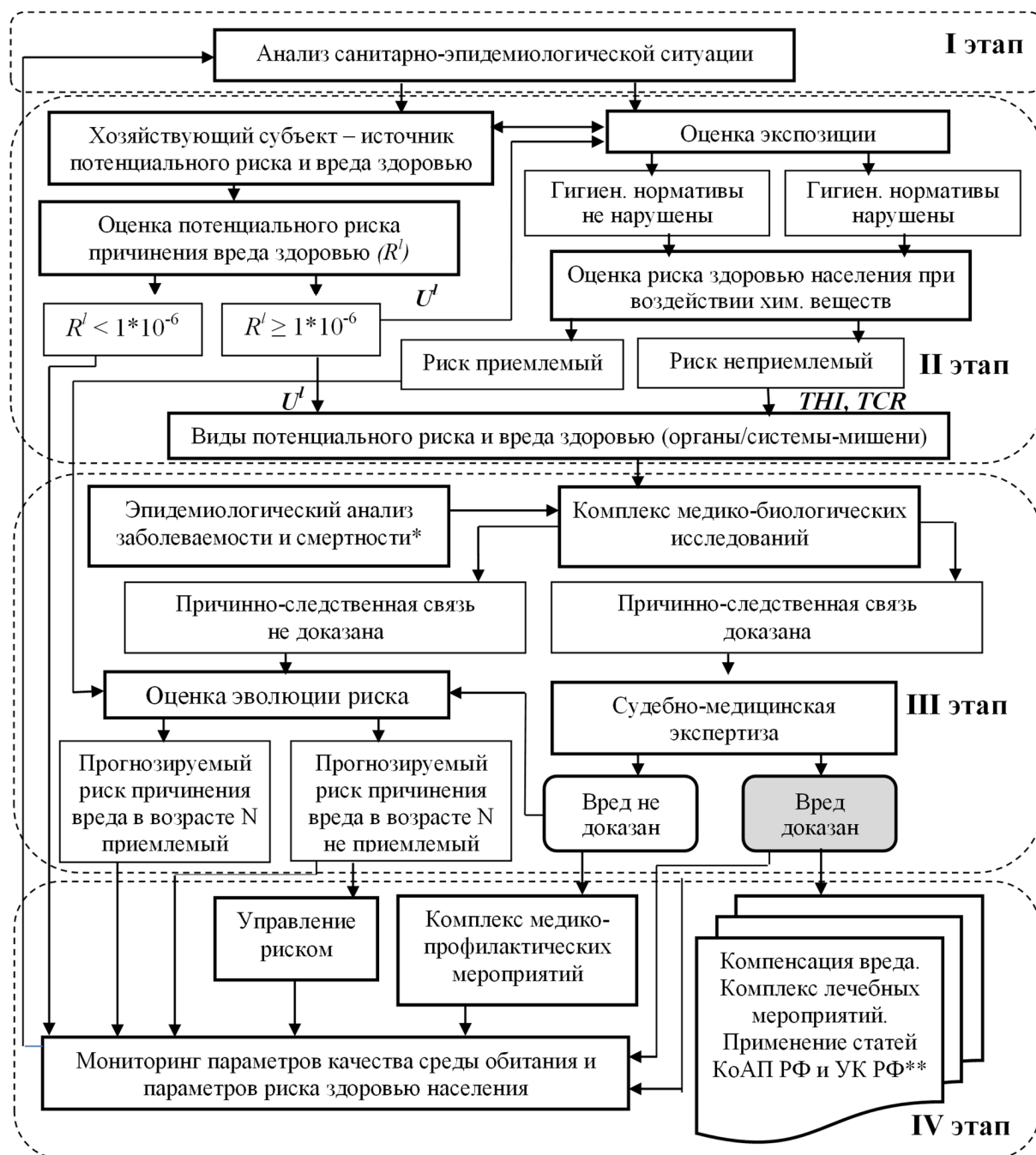
Во введении представлены актуальность темы диссертационного исследования, степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи работы, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности, практическая апробация и внедрение результатов исследования, личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественной и зарубежной научной литературы, правовых и методических документов, материалов судебной практики в области формирования системы доказательств причинения вреда здоровью вследствие негативного воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека. Отражены основные результаты научных исследований, приведен практический отечественный и зарубежный опыт анализа условий причинения вреда здоровью и формирования доказательной базы при внешнесредовом воздействии факторов риска в судебном и досудебном порядке. Определены основные проблемы и трудности данной процедуры. Показано, что воздействие факторов окружающей среды является сложным и многогранным процессом, исследование механизма действия которого затрудняется полипричинностью и отсроченностью его проявления, обратимостью ответов, индивидуальными особенностями экспонируемых, зачастую отсутствием прямых причинно-следственных связей и т.д. Отмечено, что, несмотря на многообразие существующих исследований по изучению причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье населения», которые представляют большой научный интерес и требуют систематизации и централизованного аккумулирования в межнациональных базах данных, порядок установления и оценки вреда здоровью населения, причиненного воздействием факторов окружающей среды, как комплексная процедура, не нашел развернутого отражения в научной, методической и нормативной отечественной и зарубежной базах. С учетом всего накопленного научного и практического опыта и в соответствии с основными задачами, функциями и полномочиями деятельности Роспотребнадзора, показано, что методология системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов требует дальнейшей разработки и нормативного закрепления.

Во второй главе изложены методология, методы, объекты и объем исследований. Методология данной работы основана на системном подходе использования комплекса современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, социологических и статистических методов исследования, адекватных представленной цели и задачам работы. Используются методологии оценки риска здоровью при воздействии химических факторов и оценки эволюции риска, методы пространственно-временного анализа с использованием геоинформационных систем, методы углубленной оценки состояния здоровья с проведением химико-аналитических, биохимических, иммунологических и других видов медико-биологических исследований, математические методы моделирования причинно-следственных связей, элементы системного анализа, имитационного моделирования и оптимизации.

В рамках работы рассматривалась гипотеза о том, что причинно-следственная связь между нарушением законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия и фактом причинения вреда здоровью является прямой и закономерной. При этом нарушение санитарного законодательства и несоблюдение гигиенических нормативов качества факторов окружающей среды и/или не обеспечение параметров

приемлемого риска формируют дополнительные случаи нарушений здоровья населения на популяционном уровне при причинении вреда здоровью на индивидуальном уровне (Рисунок 1).



* Анализ смертности и первичной заболеваемости по данным государственной статистической отчетности и обращаемости населения за медицинской помощью

** Применение статей Кодекса об административных правонарушениях и Уголовного кодекса РФ

Рисунок 1 – Концептуальная схема гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска

В рамках концептуальной схемы гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека и формирования доказательной базы вреда использованы критерии причинности, определенные в эпидемиологии (Hill, 1965; Флетчер, 1981; и др.).

Процедура системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью в соответствии с разработанной концептуальной схемой в обязательном порядке включала четыре последовательных взаимосвязанных этапа: установление обстоятельств, потребовавших проведение санитарно-эпидемиологического исследования (расследования, оценки, экспертизы и пр.); оценка потенциального риска причинения вреда здоровью и риска при воздействии внешнесредовых химических и физических факторов; формирование на основе углубленных исследований доказательной базы по наличию/отсутствию вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды; разработка комплекса мероприятий по минимизации риска и вреда здоровью населения.

Объектами исследования являлись нормативно-правовая и методическая базы; материалы судебной практики; хозяйствующие субъекты – источники загрязнения окружающей среды; объекты окружающей среды – атмосферный воздух (химические и физические (шум) факторы), питьевая вода (химические факторы), почва (химические факторы), продукты питания (химические факторы); медико-демографические показатели; население, проживающее в условиях ненормативного воздействия факторов окружающей среды; экономические показатели, характеризующие индивидуальный ущерб и популяционные потери.

Предметом исследования являлись параметры хозяйствующих субъектов; параметры условий распространения химического загрязнения на территориях размещения хозяйствующих субъектов; уровни потенциального риска причинения вреда и фактического доказанного вреда, которые формируют анализируемые субъекты; параметры состояния индивидуального и популяционного здоровья населения; процессы, взаимосвязи, зависимости, возникающие при воздействии деятельности хозяйствующих субъектов с нарушением санитарного законодательства и факторов окружающей среды на состояние здоровья населения. Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объемов исследования представлена в Таблице 1.

Потенциальный риск причинения вреда здоровью населения в связи с хозяйственной деятельностью производственных объектов определялся как произведение вероятности нарушения законодательства, тяжести последствий для здоровья (относительный вред здоровью) при нарушении законодательства и масштаба воздействия на население со стороны хозяйствующего субъекта (производственного объекта) (МР 5.1.0116-17). Исследование *системы причинно-следственных связей*, отражающих влияние частоты нарушений отдельных статей Федерального закона N 52-ФЗ (ст. 15, 19–21) на распространенность заболеваемости и смертности населения в разрезе классов болезней и возрастных групп (с использованием данных по субъектам РФ), выполнено путем построения регрессионных моделей: $y_i = \alpha_{i0} + \sum_k \alpha_{ik} p_k$, где y_i – распространенность нарушений здоровья i -го вида (отдельные виды заболеваемости и смертности); p_k – частота нарушения k -ой статьи законодательства.

Структура относительного вреда здоровью вычислялась по формуле: $u_k = \sum_i \alpha_{ik} \cdot g_i$, где u_k – показатель, характеризующий относительный вред здоровью, связанный с нарушением санитарного законодательства; g_i – тяжесть i -го нарушения здоровья, измеряемая в диапазоне от 0 до 1; α_{ik} – коэффициенты регрессии, отражающие изменение частоты нарушений здоровья при нарушении k -ой статьи законодательства.

Частота причинения вреда здоровью определялась на основе выборочных углубленных медико-биологических исследований, в результате которых выделялись случаи заболеваний, доказано ассоциированные с воздействием исследуемых факторов риска.

Таблица 1 – Объекты, материалы, методы и объем исследований

Объекты исследования, используемые материалы	Используемые методы	Периоды и объем исследования
Законодательные, нормативно-методические документы, документы судебной практики	Общенаучные методы исследования – анализ, синтез, системный и функциональный подходы, сравнительно-правовой метод и пр.	Более 750 национальных и международных документов
Санитарно-эпидемиологические, медико-демографические, социально-экономические показатели, первичная заболеваемость, данные по частоте нарушения санитарного законодательства хоз. субъектами на территориях РФ (данные СГМ и ведомственной стат. отчетности)	Пространственно-динамический анализ, сравнительный гигиенический анализ по субъектам РФ, моделирование и параметризация причинно-следственных связей	2010–2017 гг., 85 субъектов РФ, более 80 показателей, более 300 тыс. ед. информации
Реестр объектов санитарно-эпидемиологического надзора	Сравнительный гигиенический анализ, системный анализ, пространственный анализ с использованием ГИС-технологий, расчет и категорирование потенциальных рисков причинения вреда	2015–2017 гг., более 1 млн хозяйствующих субъектов, более 8 млн ед. информации
Население под воздействием хозяйственной деятельности объектов надзора по субъектам РФ	Расчет и оценка численности населения под воздействием	2015–2017 гг., более 6 млн ед. информации
Репрезентативная деятельность хозяйствующих субъектов (санитарно-эпидемиологические, экологические, технические, технологические, пространственно-динамические характеристики)	Пространственно-временной анализ, гигиеническая оценка	2010–2015 гг., 3 репрезентативных вида деятельности, 4 хозяйствующих субъекта, более 1,5 тыс. ед. информации
Атмосферный воздух в зонах влияния репрезентативных субъектов: параметры источников выбросов, формы ТЗА, данные расчетов разовых и среднегодовых концентраций, данные СГМ, Росгидромета и др. ведомств по качеству атмосферного воздуха, в т.ч. по шумовому загрязнению	Моделирование распространения выбросов, пространственное сопряжение расчетных и инструментальных данных, пространственно-динамический, гигиенический анализ, расчет параметров экспозиции, оценка риска, оценка эволюции риска	2007–2017 гг., 6 террит. зон, свыше 28 тыс. исследований по более 50 веществам, более 40 параметров неканцерогенного и канцерогенного риска в более 14 тыс. точек
Питьевая вода на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и производственного контроля по качеству питьевой воды	Санитарно-эпидемиологическая оценка, пространственно-временной анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2010–2017 гг., 3 террит. зоны наблюдения и 5 – сравнения, свыше 7000 исследований по более 40 компонентам, более 35 параметров канцерогенного и неканцерогенного риска в более 2 тыс. точек
Почва на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и др. ведомств по качеству почв	Санитарно-эпидемиологическая оценка, пространственно-временной анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2015–2016 гг., 2 территориальные зоны, более 300 исследований по 7 веществам, более 15 параметров канцерогенного и неканцер. риска в более 300 точках
Продукты питания на территориях размещения репрезентативных объектов: данные СГМ и др. ведомств по качеству пищевых продуктов	Санитарно-эпидемиологическая оценка, динамический анализ, расчет экспозиции, дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, оценка риска	2015–2016 гг., 2 тер. зоны, более 100 исследований по 7 компонентам, более 15 параметров канцерогенного и неканцерогенного риска в более 300 точках
Население на территориях размещения репрезентативных объектов и территориях сравнения: заболеваемость и медико-демографические показатели (стат. формы 12-здрав, 51С), деперсонифицированные данные ТФОМС	Эпидемиологический (в т.ч. отношение шансов, отношение рисков) и медико-демографический анализы, статистический анализ динамики, структуры показателей	2010–2016 гг., 4 территориальные зоны наблюдения и 8 – сравнения, более 150 показателей, более 600 тыс. ед. информации
Население групп наблюдения и сравнения: данные ТФОМС, индивидуальные карты развития (форма № 026/у-2000), результаты углубленных исследований (клинических, химико-аналитических, биохимических, генетических, иммунологических, цитогенетических, иммуноферментных, функциональных и др.), данные социологического анкетирования	Специализированное углубленное обследование с использованием современных диагностических методов, построение причинно-следственных связей, расчет отношения шансов с оценкой достоверности моделей по критериям Стьюдента, Фишера, сравнительный статистический анализ, расчет индивидуальной дозовой нагрузки и параметров риска здоровью, установление индикативных показателей	2010–2016 гг., 4 территориальные зоны наблюдения и 8 сравнения, углубленное обследование 1223 человека, более 75 тыс. исследований лабораторных показателей, более 400 достоверных математических моделей, более 400 тыс. ед. информации

Величина доказанного реализованного риска R_v (потенциального вреда) для индивида, соответствующая тяжести его заболеваний, ассоциированных с факторами окружающей среды, рассчитывалась по формуле: $R_v = 1 - \prod_j (1 - g_j d_j)$, где d_j – бинарный показатель, характеризующий доказанность вреда в виде j -го заболевания ($d_j = 0$, если вред не доказан, и $d_j = 1$, если вред доказан); g_j – тяжесть заболевания. Классификация реализованного индивидуального риска R_v осуществлялась в соответствии с критериями: $R_v \leq 0,05$ – вред низкий (легкий, легкой степени тяжести его реализации); $0,05 \leq R_v \leq 0,35$ – вред средний (умеренный, средней степени тяжести его реализации); $0,35 \leq R_v \leq 0,6$ – вред высокий (тяжелый, высокой степени тяжести его реализации); $R_v > 0,6$ – вред очень высокий (очень тяжелый, очень высокой степени тяжести его реализации). Суммарный реализованный риск по выборке определялся по формуле $R_v^{выб} = \sum_i R_v^i$, и переводился в популяционный по формуле: $R_v^{pop} = R_v^{выб} \frac{N}{n} 10^{-6}$, где N – численность населения в изучаемой популяции; n – объем выборки. Доля реализованного вреда R_v для популяции рассчитывалась как арифметическая доля от потенциального риска причинения вреда здоровью R_j^i для j контингента от i вида деятельности хозяйствующего субъекта.

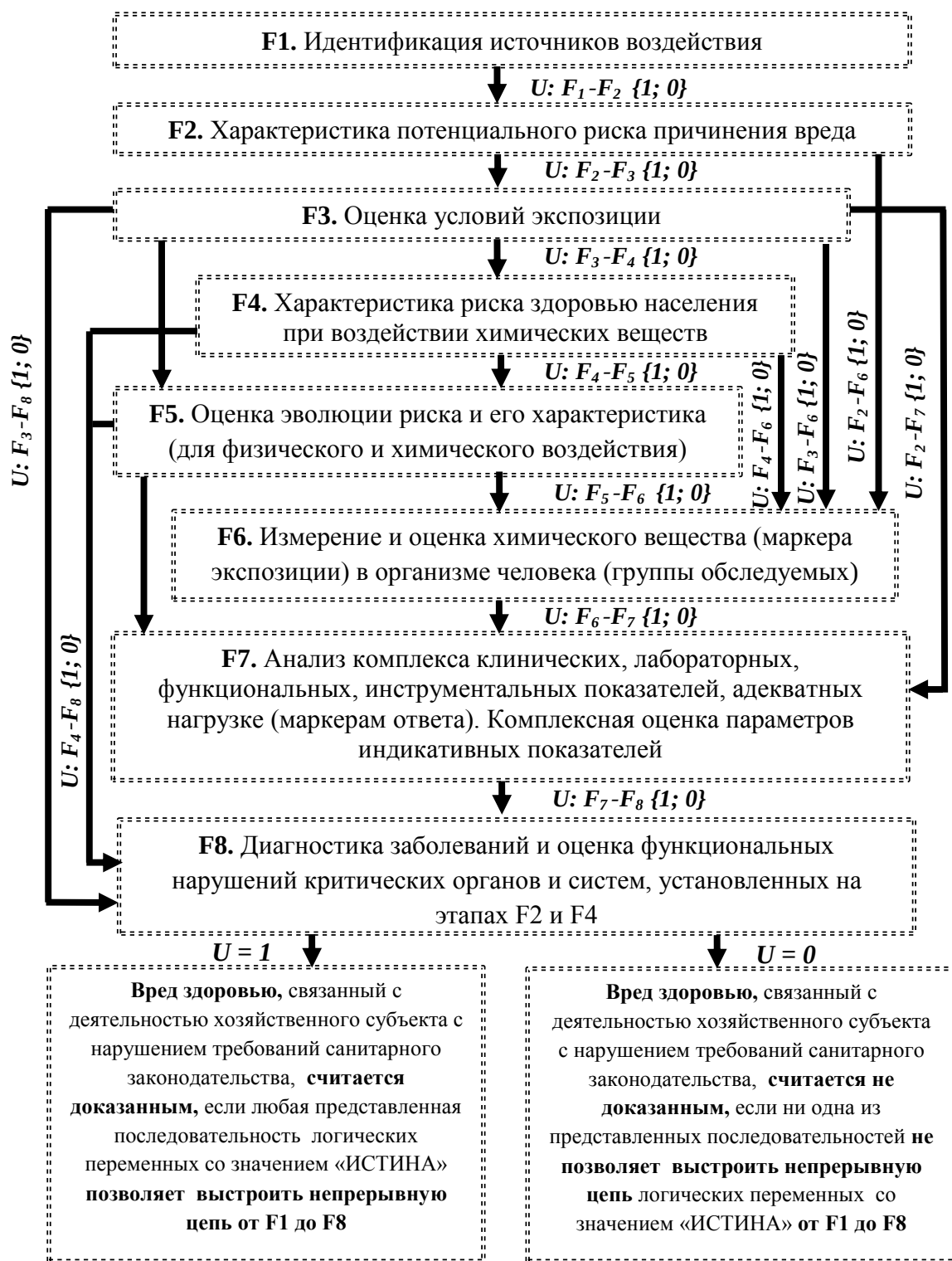
Установление факта нарушения здоровья (заболевание или функциональное нарушение), связанного с негативным воздействием факторов окружающей среды, осуществлялось в порядке, отраженном на схеме на Рисунке 2. Вред здоровью рассматривался на индивидуальном и групповом уровнях и устанавливался по системе признаков. Для подтверждения или опровержения связи с деятельностью хозяйствующего субъекта и экспозицией фактора окружающей среды доказательство вреда на индивидуальном уровне требовало наличия данных о результатах группового (или популяционного) исследования.

В качестве репрезентативных хозяйствующих субъектов 1 категории по приоритетным (по критерию среднего потенциального риска причинения вреда здоровью) видам деятельности для задач апробации разработанной методологии гигиенического анализа условий причинения вреда и проведения комплекса углубленных направленных исследований были выбраны:

- «Деятельность воздушного транспорта» – аэропорт Пулково (г. Санкт-Петербург); проведены углубленные санитарно-эпидемиологическое и медико-биологическое исследования в 3 зонах наблюдения – зоны влияния аэропорта, расположенные на разной удаленности от него (обследовано 216 человек, в том числе 76 детей в возрасте 4–7 лет), и в зоне сравнения, отмеченной относительным санитарно-эпидемиологическим благополучием, расположенной на расстоянии 4–6 км от аэропорта (обследовано 73 человека: 25 детей и 48 взрослых);

- деятельность «Сбор и очистка воды» – ООО «ГК Нытва-Энерго» (г. Нытва, Пермский край); проведены углубленные медико-биологические исследования 93 детей в возрасте 4–7 лет на территории наблюдения и 46 детей – на территории сравнения (п. Сива, Пермский край); ООО «Камская районная фильтровальная станция» (г. Краснокамск, Пермский край) – углубленные медико-биологические исследования 287 детей на территории наблюдения и 224 детей – на территории сравнения (пгт. Ильинский, Уинский и Частые, Пермский край);

- прошлая хозяйственная деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых» – Джидинский вольфрамо-молибденовый комбинат (ДВМК, г. Закаменск, Республика Бурятия); проведены углубленные исследования – 128 детей (5–7 лет) и 99 взрослых на территории наблюдения, 31 ребенка и 29 взрослых – на территории сравнения (с. Михайловка, Закаменский район, республика Бурятия).



$$U = \sum_{r=1}^{N_{\text{субб}}} U_r^{1-2} \left(\sum_{i=1}^{N_{\phi}} U_{ki}^{2-3} \cdot \left(\sum_{j=1}^{N_{\text{зоб}}} U_{ij}^{3-9} + U_i^{3-4} \sum_{j=1}^{N_{\text{зоб}}} U_{ij}^{4-9} + \left(\sum_{k=1}^{N_{\text{кз}}} U_{ik}^{3-7} + U_i^{3-6} \sum_{k=1}^{N_{\text{кз}}} U_{ik}^{6-7} + U_i^{3-5} \left(\sum_{l=1}^{N_l} U_{il}^{5-7} + U_l^{5-6} \sum_{m=1}^{N_{\text{мз}}} U_{ilm}^{6-7} \right) \right) \sum_{j=1}^{N_{\text{зоб}}} U_{kj}^{7-8} \right) \right)$$

Рисунок 2 – Общий порядок формирования системы доказательств и доказывания вреда здоровью, связанного с воздействием факторов окружающей среды, с использованием направленных углубленных медико-биологических исследований

Сравнительная оценка качества атмосферного воздуха в зонах влияния деятельности репрезентативных хозяйствующих субъектов и территорий сравнения осуществлялась по данным Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу (в

т.ч. шумовое воздействие), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ФГБУН Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук и результатов расчетов рассеивания на соответствие СанПиН 2.1.6.1032-01, ГН 2.1.6.1338-03. *Оценка качества питьевой воды* осуществлялась по данным мониторинговых исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» на соответствие СанПиН 2.1.4.1074-01, ГН 2.2.5.1315-03. *Оценка качества почвы и пищевых продуктов* осуществлялась по данным мониторинговых исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия» на соответствие СанПиН 2.1.7.1287-03, ГН 2.1.7.2041-06, ГН 2.1.7.2511-09; и СанПиН 2.3.2.1078-01, ТР ТС 021/2011 соответственно. Исследования факторов окружающей среды были выполнены аккредитованными лабораториями по стандартизованным методикам.

Хранение и обработка всей совокупности данных осуществлялась в среде геоинформационной системы (ArcGis 9.3.1) с отображением данных на векторной карте (или карте-схеме) исследуемой территории.

Оценка риска здоровью населения осуществлялась для химического фактора по классическому алгоритму в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04, шумового – МР 2.1.10.0059-12. Результаты гигиенического анализа и оценки риска использованы при формировании профиля внешнесредового риска репрезентативных хозяйствующих субъектов. *Эпидемиологическая оценка и статистический анализ* состояния здоровья населения и медико-демографических показателей на репрезентативных территориях осуществлялись по данным территориальных ФОМС, официальных статистических материалов на основе пространственно-динамического анализа, расчета отношения шансов, разности рисков.

При проведении *углубленных направленных исследований* для каждого человека была рассчитана индивидуальная внешнесредовая экспозиция, дозовая нагрузка и параметры риска здоровью. Медико-биологические исследования были адекватны профилю внешнесредового риска, формируемого деятельностью репрезентативных хозяйствующих субъектов, и проводились в соответствии с положительным заключением комитета по этике ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» от 31.01.2012 и МУ 2.1.10.3165-14; включали комплекс химико-аналитических (всего 22 показателя), общеклинических, биохимических, иммуноферментных (более 70 показателей), цитогенетических (более 10 показателей), иммунологических (более 35 показателей), и генетических (36 показателей) исследований, выполненных унифицированными методами, клиническое обследование и врачебный осмотр (педиатром, терапевтом, неврологом, отоларингологом, гастроэнтерологом, эндокринологом), функциональное обследование (электрокардиография, кардиоинтервалография, сфигмоманометрия, аудиометрия, электроэнцефалография, спирография, УЗ-исследование органов пищеварения, селезенки, почек, надпочечников, щитовидной железы, артерий; более 7,5 тыс. исследований по 156 показателям)¹. Для всех обследованных проведено

¹ Исследования выполнены в отделах химико-аналитических методов исследования (зав. отделом – д.б.н. Т.С. Уланова), биохимических и цитогенетических методов диагностики (зав. отделом – д.м.н. М.А. Землянова), иммунобиологических методов диагностики (зав. отделом – д.м.н. О.В. Долгих), консультативно-поликлиническом отделении (зам. директора по клинической работе – д.м.н. О.Ю. Устинова, зав. отделением – к.м.н. О.А. Маклакова), в отделении функциональной и лучевой диагностики (зав. отделением – Ю.А. Ивашова).

социологическое анкетирование с использованием авторского инструментария (152–216 вопросов) с целью выявления иных провоцирующих факторов, способных вызывать схожие с исследуемым фактором нарушения здоровья.

Причинно-следственные связи в системе «концентрация (уровень, доза) фактора в (из) объекте (-а) окружающей среды – ответ» устанавливали с помощью линейного и нелинейного регрессионного анализа. *Расчет референтного (порогового) уровня* маркеров экспозиции, маркеров негативных эффектов базировался на построении регрессионных моделей, отражающих влияние уровня экспозиции (воздействия) на показатель «отношение шансов» (OR), который, характеризует силу связи между значениями уровня экспозиции и ответом. В качестве критерия наличия связи принималось условие $OR \geq 1$. В качестве критерия для проверки статистических гипотез использовали критерий Фишера (F). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,5$. Последовательность формальных операций, расчет критериев и их логический анализ организовывались по принципу каскадных вычислений путем построения «деревьев решений» с использованием программного продукта по статистической обработке данных RStudio Version 0.99.484.

Расчет экономической составляющей потерь, обусловленных повышенной заболеваемостью населения, ассоциированной с факторами загрязнения окружающей среды, учитывал потери бюджетов различного уровня, связанных с затратами на лечение, социальное страхование и потерями налоговых поступлений во все уровни бюджетной системы РФ в связи с недопроизводством продукции и услуг. Расчет случаев нарушений здоровья населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов окружающей среды, для субъектов РФ и страны в целом осуществлялся в соответствии с подходами, отраженными в МР 5.1.0095-14. Расчет недопроизведенного валового регионального продукта в результате реализации дополнительных, ассоциированных с факторами окружающей среды, случаев заболеваемости населения, осуществлялся в соответствии с МР «Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации занятого населения страны» (утв. Приказом от 10.04.2012 N 192/323н/45н/113 Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата).

В третьей главе дан гигиенический анализ пространственного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью в отношении основных видов хозяйственной деятельности субъектов и обоснование выбора репрезентативных субъектов с различными профилями внешнесредового риска. В ходе исследования установлено, что лидирующие позиции по показателю среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект (R_{cp}^l) занимают «Деятельность промышленных предприятий» ($R_{cp}^l = 8,11 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность транспортных средств» ($R_{cp}^l = 7,55 \cdot 10^{-3}$), «Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» ($R_{cp}^l = 7,92 \cdot 10^{-4}$). Более детальный анализ данных классов выявил приоритетные виды деятельности: «Деятельность воздушного транспорта» ($R_{cp}^l = 1,88 \cdot 10^{-1}$), «Сбор и очистка воды» ($R_{cp}^l = 6,10 \cdot 10^{-3}$), «Добыча полезных ископаемых» ($R_{cp}^l = 4,57 \cdot 10^{-2}$). Частота нарушений обязательных требований, в том числе определяемых статьями 15, 19–21 Федерального закона N 52-ФЗ, составила 7.07, 3.21, 4.14 случаев на одну проверку соответственно (Рисунок 3).

Данные виды деятельности характеризуются пространственной неравномерностью распределения величин R_{cp}^l по территории РФ, значительной долей (27,2 % – 36,0 %) субъектов чрезвычайно высокой и высокой категорий, общей численностью населения под воздействием факторов окружающей среды – более 20 миллионов человек (Рисунок 4).

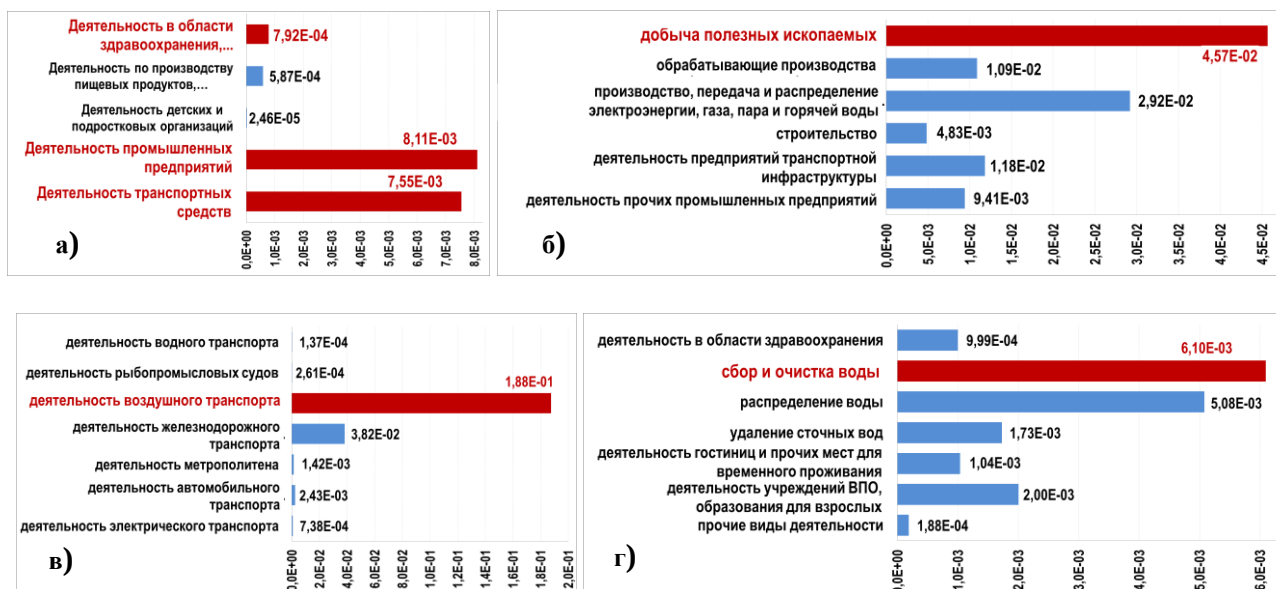


Рисунок 3 – Соотношение показателя R^I_{cp} в разрезе основных видов деятельности (а) и в разрезе «Деятельность промышленных предприятий» (б), «Деятельность транспортных средств» (в), «Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг» (г)

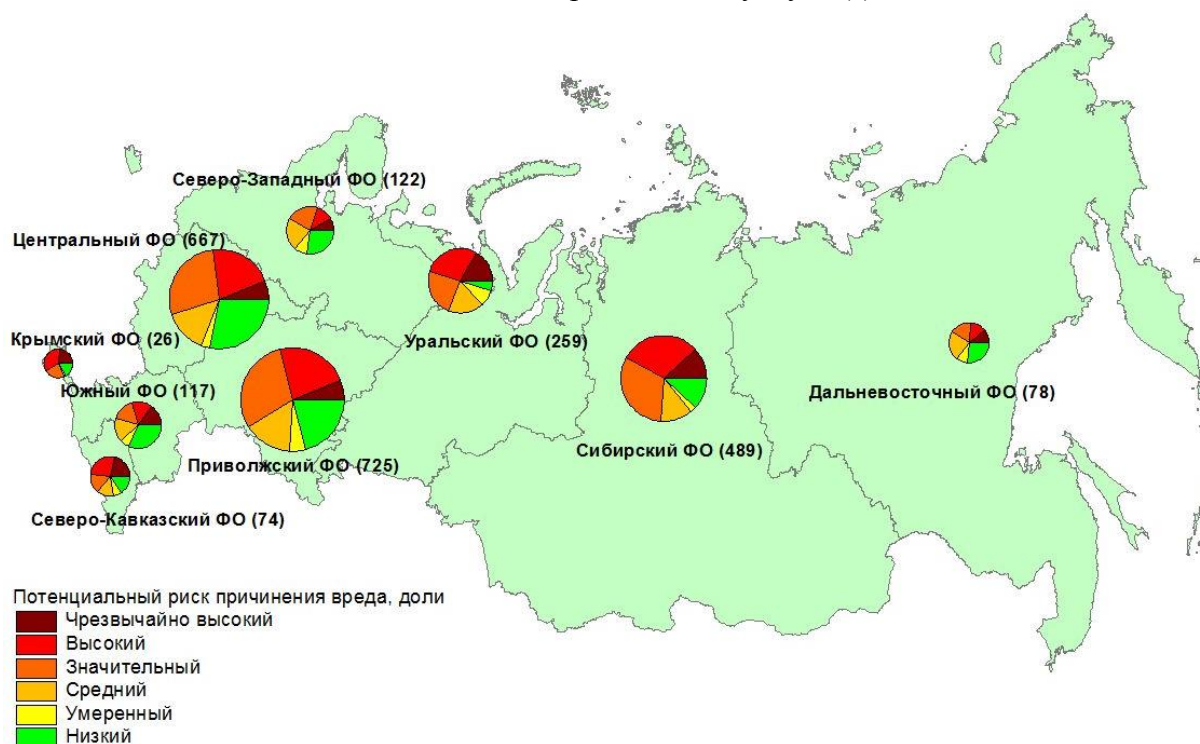


Рисунок 4 – Долевое и количественное распределение хозяйствующих субъектов, реализующих деятельность «Сбор и очистка воды», по категориям риска причинения вреда здоровью в разрезе Федеральных округов РФ (размер диаграммы и цифровое значение в скобках соответствует количеству хозяйствующих субъектов 1 и 2 категории)

Потенциальные риски причинения вреда здоровью прогнозировались в виде системных негативных ответов по 13 классам заболеваний (U^I_j ; 0,00008–0,02614), в том числе по болезням органов дыхания, пищеварения, нервной, мочеполовой, эндокринной системам и другим классам, что свидетельствовало о существовании опасности для здоровья населения в зонах репрезентативности деятельности исследуемых хозяйствующих субъектов.

Гигиеническая оценка внешнесредового риска репрезентативно подтверждает результаты оценки потенциального риска причинения вреда здоровью. Так, деятельность исследуемых хозяйствующих субъектов 1 категории формирует многосредовую экспозицию с превышением гигиенических нормативов до 4 ПДКс.с. в атмосферном воздухе (азота диоксид, фенол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, свинец), до 4 ПДК в питьевой воде (хлорорганические соединения, свинец, никель), до 86 ПДК в почве (свинец, медь, никель, цинк, марганец), до 90 дБ по максимальному и до 66,6 дБ по эквивалентному уровням шума. Аддитивная оценка исследуемых факторов риска свидетельствовала, что уровни суммарного канцерогенного риска составили до $1,19 \cdot 10^{-3}$ для взрослого и до $1,64 \cdot 10^{-3}$ для детского населения и оценивались как неприемлемые; приоритетными факторами риска являлись бензол, формальдегид, хром, свинец, дихлорбромметан (вклад от 19,8 % до 69,6 %). Индексы неканцерогенной опасности были превышены для 18 критических органов и систем (органы дыхания, нервная система, почки, иммунная система, система крови, нейроэндокринная система и др.), в частности, при остром воздействии – НІ до 5,13, при хроническом воздействии – до 47,6; приоритетными факторами риска являлись марганец, медь, хром, кадмий, хлористый водород, формальдегид, взвешенные вещества, хлороформ (1,5–25,4 НQ). Установленные химические факторы риска поступали ингаляционным и пероральным путем. Показано, что длительная шумовая экспозиция в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» формировала умеренные риски для здоровья населения к 15 годам жизни, а высокие – к 47–48 годам.

В результате сопряженного анализа результатов по оценке потенциального вреда здоровью и внешнесредового риска впервые получены профили риска по исследуемым видам деятельности:

1. Профиль риска аэропорта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта» и расположенного в непосредственной близости к зоне жилой застройки: *объект окружающей среды* – атмосферный воздух; *факторы риска* – акустический (авиационный) шум и химические вещества (бензол, формальдегид, толуол, марганец и др.); *основной контингент под воздействием факторов риска* – жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха, а также потребители услуг, жители населенных мест в зоне воздействия загрязнения почв, загрязнения водных объектов, работающие; *масштаб воздействия* – более 30 тыс. человек постоянно; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни органов дыхания», «Болезни нервной системы», «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Болезни системы кровообращения», «Болезни уха и сосцевидного отростка», «Новообразования» и др.

2. Профиль риска хозяйствующего субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществляющего деятельность «Сбор и очистка воды» и использующего в качестве технологии обеззараживания – хлорирование: *объект окружающей среды* – питьевая вода; *факторы риска* – химические вещества (продукты гиперхлорирования: хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дихлорбромметан, дибромхлорметан); *основной контингент под воздействием факторов риска* – потребители услуг (потребители питьевой воды системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения); *масштаб воздействия* – более 6,6 тыс. человек; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни мочеполовой системы», «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Болезни нервной системы», «Болезни крови,

кровенворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм», «Болезни органов пищеварения», «Новообразования».

3. Профиль риска прошлой хозяйственной деятельности субъекта 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью, осуществлявшего деятельность в сфере «*Добыча полезных ископаемых*»: *объекты окружающей среды* – атмосферный воздух, питьевая вода, почва, продукты питания; *факторы риска* – химические вещества, компоненты отходов прошлой хозяйственной деятельности (хром, медь, марганец, кадмий, взвешенные вещества и др.); *основной контингент под воздействием факторов риска* – население, находящееся под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, водных объектов, почв, а также питьевой воды и продуктов питания (как потребителей услуг и пищевой продукции), работающие; *масштаб воздействия* – более 10,6 тыс. человек, в том числе, численность населения (потребители услуг), находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, продуктов питания, питьевой воды; *виды потенциального нарушения здоровья* – «Болезни органов дыхания», «Болезни мочеполовой системы», «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», «Болезни органов пищеварения», «Болезни кожи и подкожной клетчатки», «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», «Новообразования» и др.

Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований, в том числе по уровням формируемых рисков и опасности негативного воздействия на здоровье экспонированного населения (WHO, 2007, 2017; Онищенко Г.Г. с соавт., 2014; Рахманин Ю.А., 2017; Зайцева Н.В. с соавт., 2012–2017; Сетко А.Г. с соавт., 2009; Солдатов С.К., Зинкин В.Н., 2015; Флетчер Р. с соавт., 1998; Baccarelli A. et al., Beelen R. et al., Cohrssen J. et al., 1989; Rushton L. et al., 2003; и др.).

В четвертой главе представлены результаты формирования доказательной базы причинения вреда здоровью человека в зоне влияния трех приоритетных видов деятельности репрезентативных хозяйствующих субъектов 1 категории с различными профилями внешнесредового риска.

Результаты эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований свидетельствовали, что в зоне влияния субъекта 1 категории, осуществляющего «*Деятельность воздушного транспорта*», у взрослых и детей в результате повышенной химической и шумовой экспозиции наблюдается достоверно выше вероятность иметь заболевания системы кровообращения, центральной и вегетативной нервной системы, болезней уха и сосцевидного отростка, болезней органов дыхания, эндокринной системы и др. (OR = 1,03–1,52, DI = 1,08–3,46). При этом по данным социологических исследований респонденты из зон наблюдения в 5,7 раз достоверно чаще испытывали беспокойство, вызванное авиационным шумом. Зоны загрязнения характеризовались достоверно более высоким уровнем содержания в крови обследованных бензола, толуола, ксилола, формальдегида, марганца (кратность превышения до 1,6 раза, $p < 0,05$). А полученные прямые достоверные и параметризованные модели «экспозиция – маркер экспозиции» ($p < 0,05$, $R^2 = 0,10–0,44$) подтверждали научные данные, уже установленные в отечественных и зарубежных эпидемиологических исследованиях, свидетельствующие о том, что проживание в условиях повышенной (ненормативной) экспозиции приводит к накоплению химических примесей в тканях организма детей и взрослых. Повышенное содержание химических примесей в биологических средах находилось в достоверных взаимосвязях с ухудшением ряда лабораторных и функциональных показателей состояния здоровья организма, в том числе, с нарушением окислительно-восстановительных процессов,

повреждением мембран клеток, развитием процессов интоксикации, активацией клеточного звена иммунитета, нарушением регуляционных механизмов на клеточном уровне, активацией пролиферативных, некротических и апоптотических процессов в тканях, с сосудистыми изменениями, снижением уровня слухового восприятия и др. ($F = 6,36-654,2$, $R^2 = 0,1-0,89$, $p < 0,05$). Результаты соматической оценки состояния здоровья обследованных в зонах влияния аэропорта выявили достоверно более высокие уровни распространенности болезней органов дыхания и нервной системы (различия до 1,5–14 раз по отдельным нозологиям, $p < 0,05$).

Результаты углубленных исследований в зоне влияния деятельности хозяйствующего субъекта 1 категории по «Сбору и очистке воды» показали, что по данным обращаемости за медицинской помощью заболеваемость болезнями нервной системы, печени, мочеполовой системы, крови, кроветворных органов и иммунной системы достоверно превышала соответствующие показатели территории сравнения до 3,9 раз ($p < 0,05$, $OR = 1,47-5,22$; $DI = 1,1-6,4$). Во всех исследованных пробах крови детей группы наблюдения обнаружены дибромхлорметан, хлороформ и тетрахлорметан, концентрации которых достоверно превышали аналогичный показатель в группе сравнения до 5 раз ($p < 0,05$). Установлена достоверная зависимость концентрации хлороформа в крови от концентрации хлороформа в питьевой воде ($F = 5,356$, $p = 0,035$, $R^2 = 0,26$). У детей группы наблюдения относительно группы сравнения регистрировались отклонения клинико-лабораторных показателей, характеризующих негативные эффекты, доказано связанные с повышенной концентрацией хлорорганических соединений в крови: нарушение баланса оксидантных и антиокислительных реакций в организме, дисбаланс нейромедиаторов, тенденция к нарушению фильтрационной функции почек, активации процесса цитолиза, цитогенетические нарушения и др. (установленные различия достоверны ($p = 0,000-0,039$) и составили от 1,2 до 5 раз). Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения клинико-лабораторных показателей, являлись хлороформ, тетрахлорметан ($R^2 = 0,16-0,89$, $F = 11,45-725,5$, $p = 0,000-0,003$). Результаты соматической оценки состояния здоровья детей, потребляющих воду с продуктами гиперхлорирования, выявили достоверно более высокие уровни распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной систем (различия до 1,7–16 раз по отдельным нозологиям, $p < 0,05$).

Результаты эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований в зоне влияния *прошлой хозяйственной деятельности субъекта* в сфере «Добыча полезных ископаемых» свидетельствовала, что уровень заболеваемости детского и взрослого населения достоверно превышал показатели территории сравнения в классах болезней органов дыхания, пищеварения, мочеполовой, нервной, эндокринной систем, новообразований до 5,84 раз ($p < 0,05$). Пространственный анализ заболеваемости населения территории наблюдения по данным ТФОМС выявил, что заболеваемость населения в зоне, максимально приближенной (0,2–1,2 км) к зоне складирования отходов прошлой хозяйственной деятельности, достоверно превышала аналогичную заболеваемость в зоне, более удаленной (1,2–4 км) и находящейся за рекой, по следующим классам болезней и нозологическим группам по МКБ-10: C00-C97, E00-E07, G00-G99, G40-G47, G90-G99, K80-K87 до 3,6 раз ($p < 0,05$). В группе наблюдения установлены достоверно повышенные уровни кадмия в крови (до 1,8 раз, $p = 0,04$), более высокие уровни никеля и хрома. Зависимость присутствия данных маркеров экспозиции в крови от их присутствия в объектах окружающей среды обоснована достоверными математическими моделями ($R^2 = 0,02-0,94$, $F = 4,2-245,7$; $p < 0,05$). Комбинированное многосредовое воздействие установленных факторов риска (металлов) достоверно

изменяло комплекс клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о повышении активности окислительных процессов на уровне ядра и мембраны клеток, о снижении активности антиоксидантных процессов, антиатерогенной активности крови, о нарушении функции клубочкового аппарата почек, тенденции к местной сенсibilизации, повышению показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки и др. ($R^2 = 0,10-0,92$; $F = 10,98-1287,02$; $p = 0,0001$). Результаты соматической оценки состояния здоровья населения, проживающего в условиях повышенной экспозиции металлами, выявили достоверно более высокие уровни распространенности заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, эндокринной, мочевыделительной систем (до 3,8 раз, $p < 0,05$).

Углубленные обследования состояния здоровья населения территорий наблюдения свидетельствовали о реализации риска здоровью, который выражался в формировании нозологий, соответствующих токсикологическим профилям и уровням воздействия химических примесей и физических факторов, присутствующих в объектах окружающей среды. В большинстве случаев на индивидуальном уровне у населения групп наблюдения регистрировалась сочетанная патология (3 и более диагнозов), что усугубляло течение выявленных ассоциированных заболеваний. При этом результаты социологических исследований и данные анамнеза не выявили иных достоверных провоцирующих факторов. Установленные нарушения здоровья были адекватны внешнесредовой нагрузке и сопоставимы с уже имеющимися научными данными, полученными в эпидемиологических исследованиях, в том числе и по механизмам развития ассоциированных заболеваний (WHO, 2003, 2007, 2012, 2017; Беляев Е.Н., 1996; Балданова Л.П. с соавт., 2013; Онищенко Г.Г. с соавт., 2002; American Thoracic Society, 2000; Anderson H.R., 2004; Tamburlini G. et al., 2002; Sandstrom T., 1995; Reshetin V. et al., 2004; и пр.).

В пятой главе отражены особенности и закономерности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях в условиях комплексного комбинированного воздействия факторов окружающей среды в зонах влияния исследуемых репрезентативных хозяйствующих субъектов с различными профилями внешнесредового риска.

Поэтапная реализация порядка доказательства вреда здоровью населения в результате хозяйственной деятельности субъекта в сфере «*Деятельность воздушного транспорта*» с нарушением ст. 20 Федерального закона N 52-ФЗ с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых деятельностью репрезентативного субъекта и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и обосновать вред здоровью детского и взрослого населения на популяционном и на индивидуальном (для 45 обследованных детей и 68 взрослых) уровнях:

- был идентифицирован источник опасности – шумовое и химическое загрязнение атмосферного воздуха, параметры качества которого не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям; источником загрязнения окружающей среды являлась хозяйственная деятельность аэропорта – это более 152 тысяч взлетов и посадок в год, свыше 148 тысяч человек под постоянным воздействием загрязнения атмосферного воздуха;

- установлено, что превышение гигиенических нормативов и уровней по химическим факторам (формальдегид, фенол, марганец, взвешенные вещества, азота диоксид и др.) регистрировалось до 4 ПДКс.с.; по максимальному уровню шума – до 90 дБ, по эквивалентному уровню – до 66,6 дБ;

- установленные факторы риска (бензол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, медь и др.) формировали неприемлемый канцерогенный (TCR до $3,39 \cdot 10^{-4}$) и

неканцерогенный риск (НІ до 47,6) в отношении установленных видов нарушений здоровья на этапе оценки потенциального риска причинения вреда – заболеваний органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой, иммунной, нейроэндокринной систем и пр. Основной вклад в неканцерогенный риск вносили марганец, формальдегид, медь (до 82–96%). Шум формировал умеренные риски к 15 годам жизни, высокие – к 50 годам;

- экспозиция доказана регистрацией в крови экспонированного детского и взрослого населения бензола, толуола, ксилолов, формальдегида, марганца до 1,6 раз достоверно ($p < 0,05$) превышающих уровни показателей группы сравнения, проживающей на удаленной от аэропорта территории в условиях относительного санитарно-эпидемиологического благополучия;

- выявлено, что присутствие примесей в крови достоверно ухудшало систему лабораторных показателей гомеостаза, при этом, установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны имеющимся научным данным и устойчивы;

- доказано, что экспонируемое население характеризовалось повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска и обоснованной с учетом системы показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией и маркерами экспозиции; патология нервной, сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, иммунной системы регистрировалась до 14 раз чаще, чем на территории сравнения;

- данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в выявленных нарушениях здоровья.

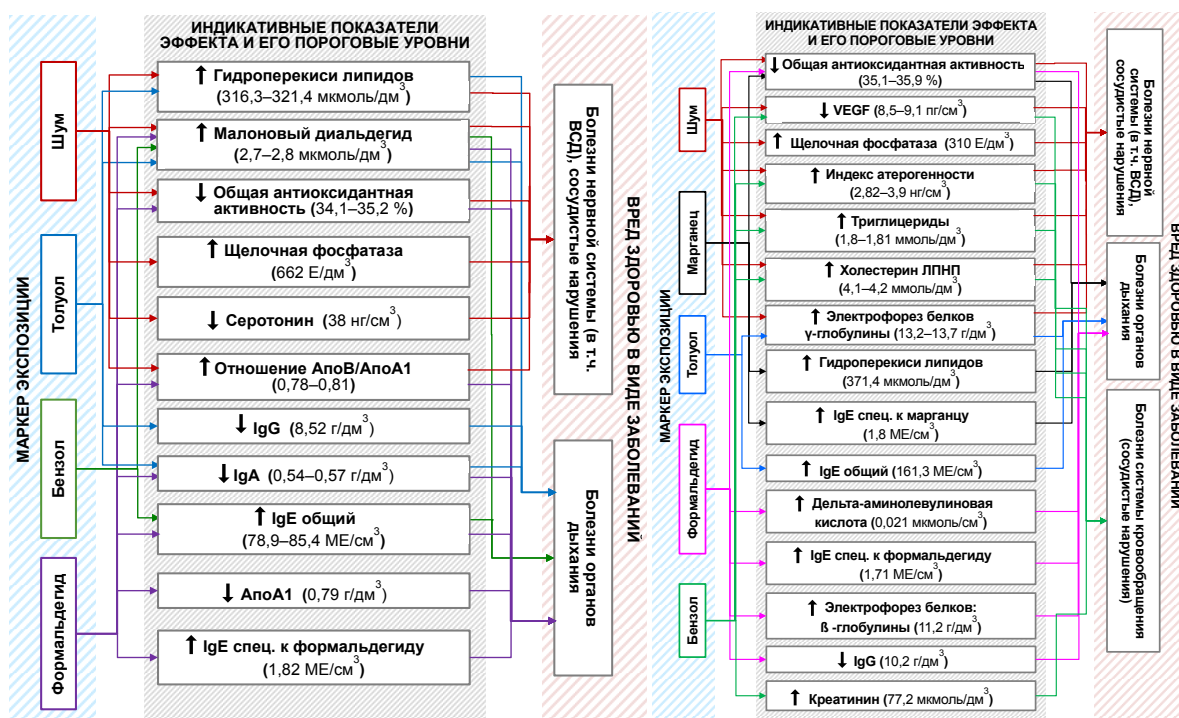
При этом по результатам социологических исследований более 13 % респондентов из зон наблюдения достоверно чаще испытывали крайнее беспокойство, вызванное авиационным шумом. Кроме того, почти половина (48,2 %) всех опрошенных жителей отметили, что ежедневно обращают внимание на шум производимый самолетами. Из них на долю представителей группы зон 1–3 приходилось 57,5 %, а на долю группы сравнения – 22,7 % (значение коэффициента V составило 0,39, при уровне значимости $p \leq 0,05$). 13,2 % респондентов зон 1–3 и 2,3 % зоны 4 указывали, что испытывают крайнее беспокойство, вызванное данной проблемой.

В результате реализации этапов порядка и формирования доказательной базы вред доказан 45 детям из 76 включенных в углубленное исследование, при этом вред от комплексного шумового и химического воздействия доказан для 24 детей, только от шума – для 4 детей, только от воздействия химических факторов (марганец, формальдегид, бензол, толуол, медь) – для 17 детей. Вред здоровью выражался в виде установленных заболеваний в классах «Болезни органов дыхания» (J00-J99), «Болезни нервной системы» (G00-G99). От ненормативного шумового воздействия вред доказан только в виде заболеваний нервной системы, которая по данным имеющихся эпидемиологических исследований раньше других систем начинает реагировать на повышенное шумовое воздействие. По данным клинического, клинико-лабораторного и функционального обследования у 18 % обследованных взрослых, проживающих в зонах 1–3, регистрировались ранние функциональные изменения сердечно-сосудистой системы. Из тех, кому доказан вред, отклонения от нормы по аудиометрии, связанные с воздействием исследуемых факторов риска, зафиксированы у 2 человек (диагноз в классе H60-H95 по МКБ-10 не выставлен).

Вред доказан 68 взрослым из 140 включенных в углубленное исследование, при этом вред от сочетанного шумового и химического воздействия доказан для 13 взрослых, только от шума – для 22 взрослых, только от воздействия химических факторов (марганец, толуол) – для 33 взрослых, комплексное воздействие – для 13 человек. Вред здоровью выражался в виде установленных заболеваний в классах «Болезни органов дыхания» (J00-

199), «Болезни нервной системы» (G00-G99). Также как и для детского населения, от ненормативного шумового воздействия вред доказан только в виде заболеваний нервной системы. Из тех, кому доказан вред, отклонения от нормы по аудиометрии, связанные с воздействием исследуемых факторов риска, зафиксированы у 1 человека.

Комплексный системный анализ результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования причинно-следственных связей с соблюдением обязательных условий обоснования биомаркеров негативных эффектов позволили обосновать комплекс индикативных показателей развития нарушений здоровья (заболеваний) при установленных уровнях комбинированной экспозиции факторов риска для детского и взрослого населения при осуществлении репрезентативной «Деятельности воздушного транспорта» (Рисунок 5).



* здесь и далее: ↑ – повышение значения показателя, ↓ – понижение значения показателя.

а) б)
Рисунок 5 – Схема основных причинно-следственных связей в системе «экспозиция (маркер экспозиции) – маркер ответа – заболевание» для детского (а) и взрослого (б) населения («Деятельность воздушного транспорта»)

Пошаговая реализация порядка доказательства вреда здоровью детского населения, потребляющего питьевую воду с наличием продуктов гиперхлорирования, с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых деятельностью репрезентативного хозяйствующего субъекта в сфере «Сбор и очистка воды», и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и обосновать вред здоровью детского населения на популяционном и на индивидуальном уровне (для 31 обследованного ребенка):

– идентифицирован источник опасности – питьевая вода, качество которой не соответствует санитарно-гигиеническим требованиям по показателям содержания хлороформа и дибромхлорметана, концентрации которых превышали гигиенические нормативы и безопасные для здоровья уровни до 12,3 раз;

– установлено, что хлорорганические соединения образуются в питьевой воде в результате хлорирования воды источника питьевого водоснабжения;

– определены факторы риска – хлорорганические примеси: хлороформ, тетрахлорметан, дибромхлорметан, дихлорбромметан, 1,2-дихлорэтан;

– выявлено, что рассчитанные на основании среднесуточных инструментальных данных параметры риска для здоровья населения превышали в 1,5–1,7 раза уровни, квалифицируемые как допустимые (приемлемые); основные вклады в показатели риска для здоровья вносил хлороформ (85–100%); критическими поражаемыми органами и системами являлись печень, почки, ЦНС, эндокринная система, система крови;

– экспозиция доказана регистрацией в крови экспонируемого детского населения, постоянно потребляющего исследуемую питьевую воду, химических примесей, характерных для перорального воздействия; при этом частота регистрации примесей у обследованного контингента была высокой (до 91 %); уровни содержания примесей были до 5 раз достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у группы сравнения, находившейся вне экспозиции (дети, не потребляющие загрязненную питьевую воду);

– показано, что присутствие примесей в крови достоверно изменяло систему лабораторных показателей гомеостаза; при этом установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны имеющимся научным данным и устойчивы;

– доказано, что экспонируемое детское население характеризовалось повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска и обоснованной с учетом системы клинических, лабораторных и функциональных показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции); патология нервной, сердечно-сосудистой систем, органов дыхания, иммунной системы регистрировалась до 1,5–14 раз чаще, чем на территории сравнения, $p < 0,05$;

– данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в выявленных нарушениях здоровья.

Формирование персонифицированной доказательной базы вреда здоровью в результате осуществления репрезентативным хозяйствующим субъектом деятельности в сфере «Сбор и очистка воды» и ненормативного качества по хлорорганическим соединениям подаваемой населению питьевой воды в отношении каждого обследованного ребенка показало, что из 93 полностью обследованных детей группы наблюдения на индивидуальном уровне связь вреда здоровью с ненормативным качеством питьевой воды по хлорорганическим соединениям доказана для 31 обследованного ребенка, которым было выставлено по 3–6 диагнозов заболеваний в классах «Болезни нервной системы» (G00-G99), «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (E00-E90), «Болезни органов пищеварения» (K00-K93), в нозологической группе – «Болезни мочевыделительной системы» (N00-N39).

По результатам комплексного системного анализа определен перечень индикативных показателей развития нарушений здоровья (заболеваний) при установленных уровнях комбинированной экспозиции факторов риска для детского населения при осуществлении репрезентативной деятельности «Сбор и очистка воды». В частности, при осуществлении данного вида деятельности с нарушением требований статьи 19 Федерального закона 52-ФЗ и потреблении питьевой воды с ненормативным содержанием продуктов гиперхлорирования (тетрахлорметан, хлороформ) индикативными показателями в отношении болезней органов пищеварения в установленных условиях экспозиции тетрахлорметаном являются: гидроперекись липидов (превышение уровня 358,7 мкмоль/дм³), билирубин общий (более 19,6 мкмоль/дм³), АСАТ (более 42,3 Е/дм³); в

отношении болезней нервной системы в установленных условиях экспозиции хлороформом – 8-гидрокси-2-деоксигуанозин (превышение уровня $290,1 \text{ нг/см}^3$), гидроперекись липидов (более $367,3 \text{ мкмоль/дм}^3$), глутатионпероксидаза (более $60,2 \text{ нг/см}^3$), IgG (менее $9,7 \text{ г/дм}^3$), IgG специфический к хлороформу (более $0,08 \text{ у.е.}$) (Рисунок 6).

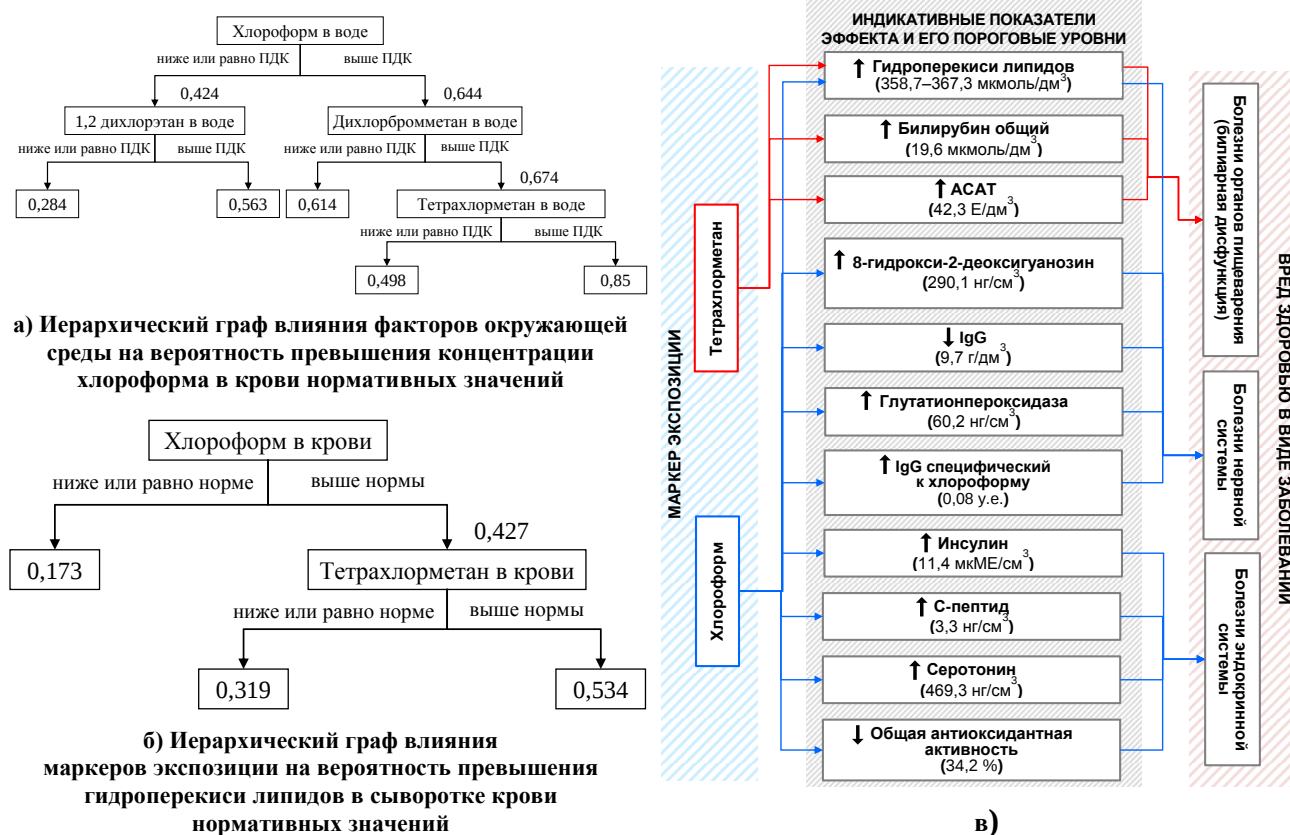


Рисунок 6 – Примеры графического отображения результатов системной обработки информации с использованием метода построения дерева решений (а, б) и схема основных причинно-следственных связей в системе «маркер экспозиции – маркер ответа – заболевание» для детского населения (в) (деятельность «Сбор и очистка воды»)

Комплексный системный анализ результатов выполненных углубленных эпидемиологических, медико-биологических исследований и математического моделирования позволил выявить референтные концентрации (недействующие уровни) хлороформа и тетрахлорметана в крови, превышение которых у детского населения приводит к отклонению клинико-лабораторных показателей от физиологической нормы, и свидетельствует о начавшемся патологическом процессе на донозологическом и нозологическом уровнях и о формировании вреда критическому органу/системе человека (Рисунок 7).

Поэтапная реализация порядка доказательства вреда здоровью детского и взрослого населения в результате *прошлой хозяйственной деятельности* субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» с нарушением 15, 19, 20, 21 и 22 статей Федерального закона N 52-ФЗ, с корректным выбором и анализом маркеров экспозиции и маркеров эффекта, являющихся связующими звеньями между уровнем факторов потенциального риска причинения вреда, формируемых отходами деятельности репрезентативного субъекта и нарушениями здоровья, позволили сформировать доказательную базу и обосновать вред здоровью детского и взрослого населения на популяционном и на индивидуальном уровнях (для 27 обследованных детей и 5 взрослых):



Рисунок 7 – Уровни маркера экспозиции (хлороформ) в крови и индикативные показатели негативных эффектов

– идентифицирован источник опасности – отходы бывшей хозяйственной деятельности ДВМК (лежалые пески, содержащие в своем составе комплекс металлов, обладающих доказанной токсичностью для человека: кадмий, свинец, никель, марганец, хром и пр.);

– определены депонирующие среды – атмосферный воздух, питьевая вода, почва, пищевые продукты, – и факторы риска здоровью – хром, медь, марганец, кадмий, свинец, никель, цинк, взвешенные вещества, концентрации которых превышали гигиенические нормативы и безопасные для здоровья уровни до 2 ПДК_{с.с.} и 5,8НҚ_{ср} в атмосферном воздухе, до 4 ПДК и 12,2НҚ_{ср} – в питьевой воде, до 86 ПДК – в почве, до 1,14НҚ_{ср} – в продуктах питания местного производства;

– установленные факторы риска формировали неприемлемый канцерогенный (ТСР до $1,64 \cdot 10^{-3}$) и неканцерогенный риск (ТНІ до 13,7) в отношении заболевания органов дыхания, нервной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта, почек, системы крови и др. систем;

– экспозиция доказана регистрацией в крови экспонированного населения химических компонентов, характерных для внешнесредовой нагрузки, – металлов, которые регистрировались до 100 % случаев; концентрация металлов до 1,8 раз превышала показатель группы сравнения у 37 % обследованных (в частности, концентрация кадмия в крови детей до 1,6 раз превышала показатель группы сравнения ($p < 0,05$), регистрировались более высокие уровни никеля и хрома у детей, кадмия – у взрослых);

– присутствие химических компонентов в крови, оказывающих однонаправленное действие, достоверно ухудшало систему лабораторных показателей гомеостаза, в том числе по показателям специфической сенсibilизации организма обследованных группы наблюдения, что дополнительно подтверждало контакт с экспозицией; при

этом установленные методами математической статистики связи «контаминант в крови – лабораторный показатель» были биологически правдоподобны, адекватны воздействию и имеющимся научным данным;

– экспонируемое население характеризовалось повышенной заболеваемостью, ассоциированной с факторами риска и обоснованной с учетом системы клинических, лабораторных и функциональных показателей, которые имели достоверные биологически обоснованные связи с экспозицией (маркерами экспозиции); патология органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной, мочевыделительной систем, системы крови регистрировалась до 3,8 раз чаще ($p < 0,05$).

– данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов в установленных нарушениях здоровья.

Из 224 полностью обследованных жителей группы наблюдения на индивидуальном уровне связь вреда здоровью с факторами окружающей среды полностью доказана для 27 обследованных детей и 5 обследованных взрослых (что составляет 14 % от общего числа обследованных), которым были выставлены диагнозы в классах «Болезни органов дыхания» (J00-J99) в 20 случаях у детей и в 2-х – у взрослых, «Болезни органов пищеварения» (K00-K93) – в 9 случаях у детей, «Болезни эндокринной системы...» (E00-E90) – в 2 случаях у детей и в 4-х – у взрослых, и в нозологической группе болезней мочевыделительной системы (N00-N39) в 1 случае.

У иных пациентов при наличии диагноза неоставало доказательств связи нарушений здоровья (выявленного заболевания) с деятельностью анализируемых хозяйствующих субъектов и ненормативным качеством объектов окружающей среды.

Комплексный системный анализ полученных результатов позволил определить перечень индикативных показателей развития нарушений здоровья (заболеваний) при установленных уровнях многосредовой комбинированной экспозиции факторов риска для детского и взрослого населения, формируемой прошлой хозяйственной деятельностью «Добыча полезных ископаемых» (Рисунок 8).

В целом результаты системного анализа условий причинения вреда здоровью показали, что прошлая и текущая хозяйственная деятельность репрезентативных субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью формирует недопустимые уровни внешнесредового риска, проявляется в системных неспецифических воздействиях и приводит к реализации вреда на популяционном и индивидуальном уровнях в виде дополнительных случаев заболеваний.

На индивидуальном уровне вред, обусловленный текущей и прошлой хозяйственной деятельностью в сферах «Деятельность воздушного транспорта», «Сбор и очистка воды», «Добыча полезных ископаемых» 1 категории по потенциальному риску причинения вреда, был доказан для 52 %, 33 % и 14 % обследованных групп наблюдения соответственно, и проявлялся в виде дополнительных случаев болезней органов дыхания, нервной, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем. Вред оценивался как легкий (по предложенной гигиенической классификации, $R_v < 0,05$) в 83,9 % – 97,3 %, как средний (умеренный, R_v в диапазоне 0,05-0,35) – в 2,7 % – 16,1 % случаев.

Вместе с тем, на популяционном уровне в зонах репрезентативности анализируемых субъектов вред здоровью прогнозировался соответственно на уровне 74090, 5476, 4715 дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной, эндокринной систем и др. в год. При этом общий суммарный взвешенный по тяжести и возрасту вред составил 13,1 %, 6,5 %, 8,8 % от расчетной величины потенциального риска причинения вреда здоровью населения.

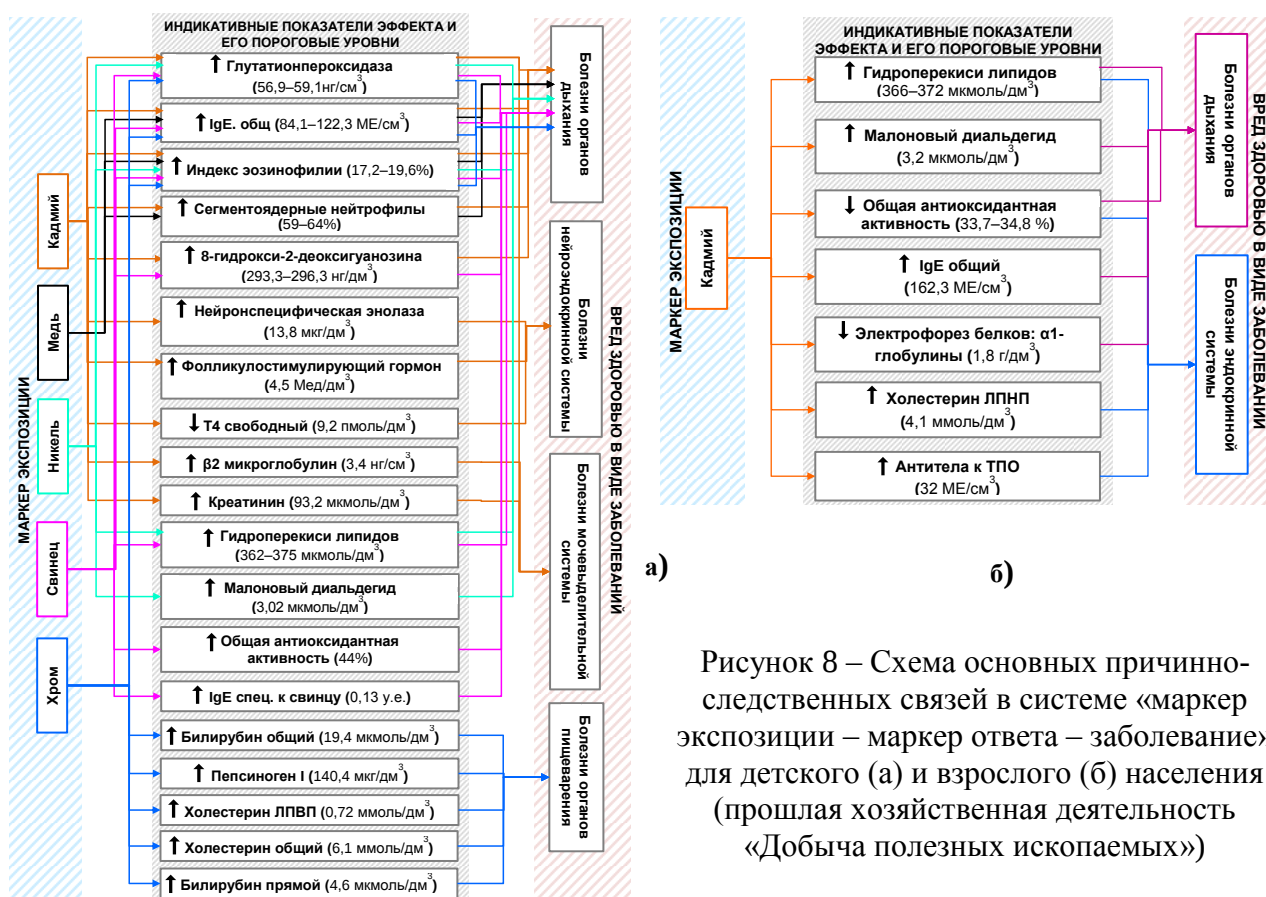


Рисунок 8 – Схема основных причинно-следственных связей в системе «маркер экспозиции – маркер ответа – заболевание» для детского (а) и взрослого (б) населения (прошлая хозяйственная деятельность «Добыча полезных ископаемых»)

В условиях установленной экспозиции хлорорганическими соединениями и металлами в репрезентативных зонах у лиц с выявленными вариантами полиморфизма генов – HLA-DRA, TNF, TLR4, ANKK1, ESR1, HTR2A, CPOX, NR3C1, FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2 – регистрировались достоверно повышенные до 6,4 раз ($p < 0,05$) уровни заболеваний нервной системы, органов пищеварения, эндокринной системы. Во всех исследованных случаях неспецифическое воздействие факторов риска проявлялось отклонением лабораторных и функциональных показателей гомеостаза в виде нарушений активности окислительных и антиоксидантных процессов, повышения местной и общей, в том числе специфической, сенсibilизации, развития воспалительных реакций и интоксикации, изменения показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки (различия с физиологическим уровнем и уровнем групп сравнения до 3,5–6,4 раз).

Результаты оценки системы параметризованных моделей причинно-следственных связей позволили установить референтные уровни содержания хлороформа (0,0031 мг/дм³) и кадмия (0,00067 мг/дм³) в крови детского населения, референтную концентрацию хлороформа в питьевой воде – 0,07 мг/дм³, референтные дозы хлороформа – 0,0095 мг/(кг*сут) и кадмия – 0,0002 мг/(кг*сут) для перорального пути поступления. Полученные данные сопоставимы с установленными в Российской Федерации критериями безопасности содержания хлороформа в питьевой воде (0,06 мг/л и 0,2 мг/л) и референтными уровнями доз хлороформа (0,01 мг/(кг*сут)) и кадмия (0,0005 мг/(кг*сут)) при пероральном поступлении для всего населения.

В главе шестой представлены результаты оценки экономического ущерба, причиненного текущей и прошлой хозяйственной деятельностью субъектов в результате нарушения требований санитарного законодательства.

Оценка экономического ущерба, связанного с дополнительными случаями заболеваний, ассоциированных с деятельностью анализируемых репрезентативных субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда, показала, что только расходы на лечение данных случаев могут составить 8,3–149,4 млн руб., расходы из средств социального страхования на оплату листов временной нетрудоспособности – 18,5–893,6 млн руб., потери налоговых поступлений в бюджет вследствие временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности – 1,9–186,5 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП – 72,5–2605,8 млн руб. (Таблица 2).

Таблица 2 – Параметры экономического ущерба, обусловленного текущей и прошлой хозяйственной деятельностью анализируемых репрезентативных субъектов, тыс. рублей в год (по данным, приведенным к экономическим характеристикам 2016 г.)

Показатели	Деятельность воздушного транспорта		Сбор и очистка воды	Добыча полезных ископаемых (прошлая хоз. деятельность)	
	Взрослое население	Детское население	Детское население	Взрослое население	Детское население
Количество ассоциированных с деятельностью хозяйствующего субъекта случаев заболеваний на популяционном уровне, сл.	61822	12268	5476	1391	3324
Расходы на лечение	124 654	24 737	10 367	2 068	6 239
Расходы на оплату листов временной нетрудоспособности из средств социального страхования	827 548,4	66 002	18 541,1	11 457,6	11 004, 3
Потери поступления налогов в бюджет по причине временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности	175 463,7	11 021,7	1922,3	2 247,3	3 980,1
Экономические потери от недопроизведенного ВВП	2 428 313	177 533	72 450	29 979	26 394

Общие экономические потери, ассоциированные с качеством окружающей среды, на территориях (субъектах РФ) размещения хозяйствующих субъектов с анализируемыми видами деятельности могут достигать уровня 93,4–3835,3 млн рублей в год.

Полученные результаты подтверждают положение, что хозяйственная деятельность высоких категорий потенциального риска в результате нарушения требований санитарного законодательства формирует вред здоровью в виде дополнительных, ассоциированных с качеством объектов окружающей среды, случаев нарушений здоровья экспонированного населения и связанный с ним экономический ущерб.

Анализ данных федерального информационного фонда СГМ за 2017 г. свидетельствует о том, что в целом по РФ с загрязнением атмосферного воздуха, питьевых вод, почв городских и сельских поселений вероятно связано порядка 65 тысяч случаев смертей и около 5 млн заболеваний детского и взрослого населения всех возрастов (Рисунок 9).

Приоритетными санитарно-эпидемиологическими факторами, формирующими медико-демографические потери, продолжают оставаться химические, биологические и физические факторы загрязнения окружающей среды. Только ассоциированная с воздействием данных факторов утрата нетрудоспособности в связи со смертью, болезнью или по уходу за больным составила в целом по РФ в 2017 году около 26,3 млн рабочих дней, что позволило оценить сумму недопроизведенного в 2017 году ВВП на величину порядка 120 млрд руб. (в ценах расчетного года).



Рисунок 9 – Распределение субъектов РФ по уровню дополнительных случаев заболеваемости всего населения, ассоциированной с факторами окружающей среды, 2017 г.

В главе седьмой представлен порядок применения результатов доказательства вреда, причиненного здоровью населения негативным воздействием факторов окружающей среды, дано гигиеническое обоснование комплекса мероприятий по управлению рисками здоровью, минимизации причиненного вреда и экономического ущерба и сформулированы **практические рекомендации**.

Результаты выполненного исследования позволили обосновать и разработать матрицу категорированных мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда в зависимости от категории риска осуществляемого вида деятельности хозяйствующим субъектом и степени популяционной реализации вреда здоровью в результате ее осуществления (с учетом суммарного для популяции реализованного потенциального вреда R_v^{non}). Разработанная матрица включает в себя трехкомпонентную вариацию мероприятий: мероприятия на хозяйствующем субъекте, мероприятия в отношении объекта окружающей среды, мероприятия в отношении населения (экспонированного населения и населения с доказанным фактом причинения вреда здоровью, а также информирование о риске здоровью).

Важно подчеркнуть, что углубленные медико-биологические и эпидемиологические исследования являются трудоемкими, дорогостоящими видами деятельности в практике санитарно-эпидемиологического надзора, исследований и экспертиз. Но в ряде случаев только подобные исследования позволяют установить и доказать вред здоровью населения, обеспечивая научно обоснованную поддержку управленческих решений – от подготовки планов и программ санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мероприятий до установления меры ответственности, как, например, это было использовано Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю в судебном процессе при защите прав и законных интересов неопределенного круга потребителей коммунальных услуг ООО «Новогор-Прикамье» и ООО «Камская районная фильтровальная станция». В

результате чего было принято решение об изменении источника питьевого водоснабжения города Краснокамск (Решение Краснокамского городского суда Пермского края от 20.04.2010 N 2-281/10, Решение Арбитражного суда Пермского края от 30.06.2010 г. N дела А50-6543/2010).

По результатам исследования предложен комплекс **практических рекомендаций** по осуществлению организационных, санитарно-эпидемиологических и медико-профилактических мер для конкретных условий причинения вреда, в том числе для:

- территориальных Управлений Роспотребнадзора – оптимизация системы социально-гигиенического мониторинга, осуществление внеплановых контрольно-надзорных мероприятий в отношении вида деятельности хозяйствующего субъекта (источника причинения вреда), информирование органов власти, населения и других заинтересованных лиц о риске здоровью, защита прав и законных интересов отдельных граждан и неопределенного круга лиц в судебном и досудебном порядке и пр.;

- хозяйствующих субъектов – технические, технологические, природоохранные, организационные мероприятия и др., в т.ч. перераспределение и оптимизация интенсивности операций взлета/посадки в сторону увеличения количества операций в дневное время и максимального снижения в ночное время; корректировка стандартных маршрутов взлета/посадки с целью уменьшения площади зон акустического дискомфорта на селитебной территории в условиях городского поселения; использование современных малошумных авиационных двигателей, соответствующих сертификационным требованиям по уровню шума; снижение до нормативного уровня содержания хлорорганических соединений в питьевой воде, повышение ее качества за счет использования дополнительных методов очистки воды на станции водоподготовки; внедрение современных более безопасных методов ее обеззараживания и пр.;

- администрации – административные, организационные, медико-профилактические мероприятия, разработка региональных программ и пр., в том числе по оказанию специализированной медицинской помощи, не входящей в программы ФОМС, по лечению и профилактике заболеваний, доказано связанных с вредным комплексным воздействием факторов внешнесредового риска; рассмотрение возможности использования в качестве источника водоснабжения другого, более безопасного источника; в отношении *объекта окружающей среды* – проведение технологических работ на источнике водоснабжения (Нытвенский пруд) для снижения содержания микроводорослей в летний период и предотвращения их цветения и заиления водоема; проведение организационных и природоохранных мероприятий для снижения поступления в источник водоснабжения по р. Нытве и мелким водотокам загрязняющих веществ от сточных вод, смылов с ливневыми водами с зон несанкционированных свалок твердых бытовых отходов (ТБО); установление юридического лица (индивидуального предпринимателя) как виновника загрязнения на текущий момент с дальнейшей ликвидацией источника пыления и благоустройством мест складирования отходов прошлой хозяйственной деятельности ДВМК и пр.;

- населения в зонах повышенной экспозиции – осуществление мер индивидуальной профилактики с целью минимизации возможных негативных последствий для здоровья и пр.

Результаты исследования были оформлены в виде обосновывающих материалов и экспертных заключений и переданы в Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, в Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, в Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, в том числе для осуществления информирования всех заинтересованных лиц, разработки комплекса мероприятий,

установления меры ответственности при выявлении правонарушений в ходе надзорной деятельности и выдачи предписаний о его устранении, а также, при необходимости, в ходе судебного производства с целью прекращения причинения вреда и его возмещения.

Важно отметить, что осуществление предложенных мероприятий, в частности технических работ на источнике водоснабжения, снизило прогнозируемую реализацию вреда с 6,5 % до 1,7 % для детского населения и позволило перевести хозяйствующий субъект по уровню реализованного вреда по расчетным данным из 3 категории (значительный вред здоровью, $R_V = 3,88 \cdot 10^{-5}$) в 4 категорию (средний вред здоровью, $R_V = 0,98 \cdot 10^{-6}$). Данный факт свидетельствует о том, что разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий являются основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения.

В **заключении** диссертации представлены основные результаты исследований и перспективные направления дальнейшей разработки темы. Показано, что регламентация и использование методологии системного гигиенического анализа условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска, а также тиражирование по всей территории Российской Федерации административной и судебной практики по привлечению хозяйствующих субъектов к ответственности за оказание услуг или при осуществлении хозяйственной деятельности с нарушением требований законодательства, приводящих к нарушению здоровья населения в виде доказанных случаев вреда, позволит реализовать право граждан на благоприятную среду обитания и охрану здоровья, а также на возмещение причиненного ущерба.

Таким образом, результаты данного исследования, в котором использованы ранее разработанные отечественными и зарубежными учеными методы изучения причин и условий возникновения нарушений здоровья, ассоциированных с негативным качеством окружающей среды, а также предложены новые методологические подходы и алгоритмы, расширены и уточнены условия и механизмы формирования вреда здоровью в условиях хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска, позволяют совершенствовать систему формирования доказательной базы вреда здоровью.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные концептуальные и методические основы системного гигиенического анализа и оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска адекватны функциям и полномочиям Роспотребнадзора и обеспечивают методическую поддержку осуществления гигиенических оценок, санитарно-эпидемиологических исследований, расследований и экспертиз для судебной и досудебной практики.

2. Результаты гигиенической оценки и анализа показали, что по среднему потенциальному риску причинения вреда здоровью (R_{cp}^I) приоритетные позиции в основных классах деятельности занимают «Добыча полезных ископаемых» ($4,57 \cdot 10^{-2}$), «Деятельность воздушного транспорта» ($1,88 \cdot 10^{-1}$), «Сбор и очистка воды» ($6,10 \cdot 10^{-3}$). Частота нарушений обязательных требований, в том числе определяемых статьями 15, 19-21 Федерального закона N 52-ФЗ составила соответственно 7.07, 3.21, 4.14 случаев на одну

проверку. Данные виды деятельности характеризуются пространственной неравномерностью распределения величин R_{cp}^I по территории РФ, значительной долей (27,2 % – 36,0 %) субъектов чрезвычайно-высокой и высокой категорий, численностью населения под воздействием факторов окружающей среды более 20 миллионов человек. Потенциальные риски причинения вреда здоровью прогнозируются в виде системных негативных ответов по 13 классам заболеваний (U_j^I 0,00008–0,02614), в том числе по болезням органов дыхания, пищеварения, по болезням нервной, мочеполовой, эндокринной систем и др.

3. Гигиеническая оценка внешнесредового риска репрезентативно подтверждала результаты оценки потенциального риска причинения вреда. Деятельность исследуемых хозяйствующих субъектов 1 категории формировала многосредовую экспозицию с превышением гигиенических нормативов до 4 ПДКс.с. в атмосферном воздухе (азота диоксид, фенол, формальдегид, взвешенные вещества, марганец, свинец), до 4 ПДК в питьевой воде (хлорорганические соединения, свинец, никель), до 86 ПДК в почве (свинец, медь, никель, цинк, марганец), до 90 дБ по максимальному и до 66,6 дБ по эквивалентному уровням шума. Уровни суммарного канцерогенного риска составили до $1,19 \cdot 10^{-3}$ для взрослого и до $1,64 \cdot 10^{-3}$ для детского населения и оцениваются как неприемлемые; вклад приоритетных факторов риска (бензол, формальдегид, хром, свинец, дихлорбромметан) составил до 19,8–69,6 %. Индексы неканцерогенной опасности превышены для 18 критических органов и систем (органы дыхания, нервная система, почки, иммунная система, система крови, нейроэндокринная система и др.), НІ 1,14–5,13 при остром и 1,1–47,6 при хроническом воздействии; приоритетные факторы риска – марганец, медь, хром, кадмий, хлористый водород, формальдегид, взвешенные вещества, хлороформ (1,5–25,4 НQ). Пути поступления – ингаляционный и пероральный. Длительная шумовая экспозиция в зоне влияния субъекта, осуществляющего «Деятельность воздушного транспорта», формирует умеренные риски для здоровья населения к 15 годам жизни, а высокие – к 47–48 годам.

4. Углубленные исследования показали, что популяционная заболеваемость детского и взрослого населения (болезни органов дыхания, пищеварения, нервной, эндокринной систем и др.) в зонах влияния репрезентативных хозяйствующих субъектов, осуществляющих деятельность «Сбор и очистка воды» и «Деятельность воздушного транспорта», достоверно ($p \leq 0,05$) до 3,9 и 2,0 раз соответственно превышала показатели территории сравнения, что хорошо корреспондировалось с результатами оценки риска. В крови детей регистрировались достоверно более высокие уровни (до 5,0 и 1,6 раз соответственно, $p < 0,05$) маркеров экспозиции (дибромхлорметан, хлороформ, тетрахлорметан, бензол, толуол, ксилолы, формальдегид, марганец, медь). Присутствие повышенного уровня этих примесей в крови достоверно изменяло систему биохимических, цитогенетических, иммунологических и функциональных показателей гомеостаза (более 60 показателей), что подтверждено более чем 400 достоверными биологически обоснованными математическими моделями ($p < 0,05$, R^2 до 0,89, $F = 6,36$ –654,2). Показатели заболеваемости на групповом уровне достоверно повышены (до 4,3 и 14 раз соответственно, $p < 0,05$), индивидуальный уровень демонстрировал сочетанную патологию (3 и более диагнозов). Результаты адекватны токсикологическим профилям и уровням внешнесредового воздействия. Данные анамнеза и результаты анкетирования не выявили иных достоверных провоцирующих факторов.

5. Показано, что в зонах влияния прошлой хозяйственной деятельности субъекта по «Добыче полезных ископаемых» регистрировались достоверно повышенные уровни популяционной и индивидуальной заболеваемости населения относительно территории сравнения, как по данным обращаемости за медицинской помощью (до 5,84 раз, $p <$

0,05), так и по результатам углубленных исследований (до 3,8 раз, $p < 0,05$) по видам нарушений здоровья, установленных в результате оценки риска. Пространственный анализ данных ТФОМС свидетельствовал о более высоком уровне заболеваемости по 5 классам и нозологическим группам в зоне, максимально приближенной к месту складирования отходов (различия до 2,1 раза, $p < 0,05$). Выявленные нарушения здоровья и их связь с установленными факторами внешнесредового риска подтверждена изменением комплекса клинико-лабораторных и функциональных показателей, адекватных нагрузке: установлены достоверно более высокие уровни содержания маркеров экспозиции в крови по кадмию (до 1,8 раз, $p = 0,04$); тенденция к более высокому уровню содержания никеля и хрома (до 1,6 раза); связь отклонения биохимических, иммунологических, цитогенетических показателей относительно физиологических уровней и показателей группы сравнения с содержанием в крови исследуемых факторов риска (кадмия, никеля, хрома, свинца, марганца, меди, цинка в крови). Установлено и параметризовано более 390 достоверных биологически обоснованных математических моделей, в том числе зависимостей «доза – эффект» (R^2 до 0,94; $F = 6,71\text{--}1425,25$; $p = 0,000\text{--}0,013$). В результате анкетирования и сбора данных анамнеза не установлено других достоверных провоцирующих факторов.

6. Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях, обусловленного текущей деятельностью в сфере «Деятельность воздушного транспорта», являлись: доказательство воздействия ингаляционных и шумового факторов риска, ассоциированного вреда здоровью для 52 % обследованных в виде заболеваний органов дыхания и нервной системы (по более чем 50 индикативным показателям и маркерам эффекта), вред оценивался как легкий в 97,3 % случаев, умеренный – в 2,7 %; на данном этапе прогнозируется более 74 тысяч дополнительных случаев заболеваний; вред реализовался на уровне 13,1 % от расчетной величины потенциального риска R_j^l . Для деятельности «Сбор и очистка воды» – доказательство поступления факторов риска с питьевой водой; ассоциированного вреда здоровью для 33 % обследованных в виде заболеваний нервной, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем (по более 30 индикативным показателям и маркерам эффекта); вред оценивался как легкий в 84 % случаев, умеренный – в 16 %; на данном этапе прогнозируется более 5400 дополнительных случаев заболеваний; вред реализовался на уровне 6,5 % от расчетной величины потенциального риска R_j^l для детского населения; по системе параметризованных моделей причинно-следственных связей для детского населения установлены референтные уровни содержания хлороформа в крови – 0,0031 мг/дм³, в питьевой воде – 0,07 мг/дм³, референтная доза – 0,0095 мг/(кг*сут).

7. Особенности причинения вреда здоровью на популяционном и индивидуальном уровнях, обусловленного прошлой хозяйственной деятельностью «Добыча полезных ископаемых», являлись: доказательство многосредового воздействия факторов риска по 7 маркерам воздействия, ассоциированного вреда здоровью для 14 % обследованных в виде дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем (по более 40 индикативным показателям и маркерам эффекта), для всех детей вред оценивался как легкий (R_v менее 0,05), для взрослых – средней степени тяжести (умеренный, R_v 0,05–0,35); на данном этапе на популяционном уровне прогнозируется более 4700 дополнительных случаев заболеваний; вред реализовался на уровне 8,8 % от расчетной величины потенциального риска R_j^l в отношении всего населения. По системе параметризованных моделей причинно-следственных связей установлен референтный уровень содержания кадмия в крови детского населения – 0,00067 мг/дм³, и референтная доза для перорального пути поступления – 0,0002 мг/(кг*сут).

8. Закономерностями причинения вреда являлись: вред здоровью, реализовался в результате нарушения 15, 19-22 статей Федерального закона N 52-ФЗ на популяционном и индивидуальном уровнях в виде дополнительных случаев заболеваний; реализация вреда составила 6,5–13,1% от расчетной величины потенциального риска R^j ; вред оценивался как легкий в 83–100% доказанных случаев; проявлялся отклонением лабораторных и функциональных показателей гомеостаза в виде нарушений активности окислительных и антиоксидантных процессов, повышения местной и общей, в том числе специфической, сенсibilизации, развития воспалительных реакций и интоксикации, изменения показателей вегетативной, эндокринной и секреторной регуляции, генетической нестабильности на уровне ДНК клетки (различия с физиологическим уровнем и уровнем групп сравнения до 3,5–6,4 раз); в условиях экспозиции хлорорганическими соединениями, металлами на территориях наблюдения у лиц с установленными вариантами полиморфизма генов (HLA-DRA, TNF, TLR4, ANKK1, ESR1, HTR2A, CPOX, NR3C1, FAS, MMP9, CYP1A1, GSTA, TCF7L2) регистрировались достоверно повышенные уровни заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной и эндокринной систем ($p < 0,05$, различия до 6,4 раз).

9. Доказанный вред здоровью в виде дополнительных случаев заболеваний, ассоциированных с деятельностью субъектов 1 категории по потенциальному риску причинения вреда и качеством окружающей среды, эквивалентен экономическому ущербу на уровне 93,4–3835,3 млн рублей в год, в том числе расходы на лечение составили 8,3–149,4 млн руб., расходы из средств социального страхования на оплату листов временной нетрудоспособности – 18,5–893,6 млн руб., потери налоговых поступлений в бюджет вследствие временной утраты трудоспособности лицами, отвлеченными от производственной деятельности – 1,9–186,5 млн руб., экономические потери от недопроизведенного ВВП – 72,5–2605,8 млн руб. В целом по РФ с загрязнением объектов окружающей среды вероятно связано порядка 65 тысяч случаев смертей и около 5 млн заболеваний, что обуславливает потери только от недопроизведенного ВВП порядка 120 млрд руб. в год.

10. Разработка и внедрение на территориях расположения хозяйствующих субъектов чрезвычайно высокого и высокого риска причинения вреда здоровью комплекса санитарно-гигиенических, организационных, технологических и медико-профилактических мероприятий является основой минимизации риска и причиненного вреда здоровью населения. Разработана матрица категорированных мероприятий по управлению рисками здоровью и минимизации причиненного вреда; предложен комплекс гигиенических рекомендаций для конкретных условий причинения вреда, в том числе для территориальных Управлений Роспотребнадзора, хозяйствующих субъектов, администраций территорий, экспонированного населения. Разработанные методические основы системного гигиенического анализа и порядок оценки условий причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате хозяйственной деятельности субъектов с различными профилями внешнесредового риска апробирован и может быть тиражирован в практике деятельности Роспотребнадзора по управлению рисками здоровью на территории РФ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные теоретические и практические результаты позволяют сформулировать основные направления продолжения исследований по теме диссертации в части:

– дальнейшего развития системы доказательства вреда с учетом биологических маркеров воздействия и эффекта при многофакторном и многосредовом воздействии

факторов риска с использованием современных высокочувствительных химико-аналитических и клинико-лабораторных методов исследования;

- расширения и развития подходов математического моделирования причинно-следственных связей в цепочке «деятельность хозяйствующих субъектов – качество объектов окружающей среды – экспозиция – параметры внешнесредового риска – маркеры экспозиции – маркеры ответа – параметры нарушений здоровья», использования математических методов моделирования при изучении механизмов развития патологических процессов и прогнозирования развития ситуации;

- совершенствования системы использования биомаркеров экспозиции и эффекта для ранней диагностики и доказательства вреда здоровью, в том числе при осуществлении санитарно-эпидемиологических исследований, расследований, экспертиз и иных видов оценок и мероприятий;

- научного обоснования с целью нормативного закрепления референтных уровней маркеров экспозиции и критериев массовых неинфекционных заболеваний;

- совершенствования подходов к оценке индивидуальных рисков здоровью для чувствительных контингентов населения;

- развития системы управления риском здоровью, в том числе совершенствования подходов к разработке программ социально-гигиенического мониторинга, определения объемов и точек приложения контрольно-надзорной деятельности, дальнейшего развития подходов к сопряжению СГМ с контрольно-надзорной деятельностью;

- совершенствования методической поддержки контрольно-надзорной деятельности службы для задач предотвращения причинения вреда здоровью и возникновения массовых заболеваний, в том числе при обращении продукции на рынке;

- оценки эффективности деятельности службы по выявленным и предотвращенным потенциальным рискам причинения вреда здоровью вследствие нарушения санитарного законодательства при осуществлении деятельности хозяйствующих субъектов высоких категорий риска;

- дальнейшего развития нормативно-методической базы минимизации риска здоровью населения, расширения судебной и досудебной практики доказательства вреда здоровью, обусловленного ненормативным качеством окружающей среды, с целью его возмещения;

- создания национальной базы данных и библиотеки моделей по результатам выполненных комплексных углубленных исследований негативного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. Клейн, С.В. Опыт сопряжения расчетных и инструментальных данных при мониторинге атмосферного воздуха / С.В. Клейн // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 4. – С. 26.

2. Май, И.В. Анализ риска здоровью населения от воздействия выбросов автотранспорта и пути его снижения / И.В. Май, С.В. Клейн // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. – 2011. – Т. 13, № 1 (8). – С. 1895–1901.

3. Май, И.В. К вопросу о порядке проведения санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на безопасное питьевое водоснабжение [Электронный ресурс] / И.В. Май, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье семьи – 21 век. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 113–127. – Режим доступа: <http://fh-21.perm.ru/arhiv.php?num=140> (дата обращения: 15.03.2015).

4. Установление и доказательство вреда здоровью гражданина, наносимого негативным воздействием факторов среды обитания / И.В. Май, Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – №11 (248). – С. 4–7.

5. **Клейн, С.В.** Оценка шумовой экспозиции и связанного с ней риска здоровью населения, проживающего в зоне влияния аэропорта / С.В. Клейн, Д.Н. Кошурников // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. – 2013. – Т. 15, № 3 (6). – С. 1806–1812.
6. Цинкер, М.Ю. Статистическое моделирование для оценки влияния факторов среды обитания на индикаторные показатели здоровья населения Российской Федерации / М.Ю. Цинкер, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн** // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – №11 (248). – С. 10–13.
7. Опыт формирования доказательной базы вреда здоровью населения в условиях загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями [Электронный ресурс] / **С.В. Клейн**, Э.В. Седусова, Т.М. Лебедева, В.Г. Новоселов // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 3. – С. 38–54. – Режим доступа: <http://www.fh-21.perm.ru/arhiv.php?num=25> (дата обращения: 08.10.2015)
8. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Э.В. Седусова, **С.В. Клейн** // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 12. – С. 16–19.
9. Практика и перспективы доказательства в досудебных и судебных разбирательствах вреда здоровью человека, наносимого загрязнением атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений / Э.В. Седусова, **С.В. Клейн**, И.В. Май, Н.В. Никифорова // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 13–20.
10. Оценка пылевого загрязнения атмосферного воздуха с учётом фракционного состава частиц как фактора риска здоровью населения промышленной территории [Электронный ресурс] / **С.В. Клейн**, С.Ю. Загороднов, А.А. Кокоулина, Е.В. Попова, В.Г. Новоселов // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 4. – С. 45–61. – Режим доступа: <https://doi.org/10.14501/fh-21-2015-4-45-61> (дата обращения: 25.02.2015).
11. **Клейн, С.В.** Опыт зонирования городской территории по уровню риска возможного нарушения здоровья населения под воздействием техногенного шума внешней среды / С.В. Клейн, Д.Н. Кошурников, В.М. Чигвинцев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5(2). – С. 469–476.
12. Зайцева, Н.В. К практике доказывания вреда здоровью населения на популяционном и индивидуальном уровнях при воздействии вредных факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, Э.В. Седусова, **С.В. Клейн** // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5(2). – С. 457–463.
13. Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения / И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 22–28.
14. **Клейн, С.В.** Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб / С.В. Клейн, С.А. Вековщина, А.С. Сбоев // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 10–14.
15. Обоснование биомаркеров экспозиции и эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, К.П. Лужецкий, **С.В. Клейн** // Вестник Пермского университета. – 2016. – № 4. – С. 374–378.
16. Гигиенический анализ риска нарушений липидного обмена у населения, проживающего в условиях многосредовой экспозиции кадмием и мышьяком / К.П. Лужецкий, **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, М.Ю. Цинкер // Медицина труда и промышленная экология. 2016. – № 12. – С. 25–29.
17. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.Д. Горяев, **С.В. Клейн** // Анализ риска здоровью. 2016. – № 4 (16). – С. 4–16.
18. Оценка качества среды обитания и рисков для здоровья населения г. Закаменска – территории длительного хранения отходов Джидинского вольфрамо-молибденового комбината / С.А. Вековщина, **С.В. Клейн**, С.С. Ханхареев, Л.В. Макарова, Е.В. Мадеева, А.А. Болошинова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 15–20.
19. Анализ причинно-следственных связей уровней биологических маркеров экспозиции тяжелых металлов с их персонифицированной дозой нагрузки в зоне влияния отходов крупного металлургического комбината / **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, С.Ю.

Балашов, М.Р. Камалтдинов, Н.Г. Атискова, А.В. Недошитова, С.С. Ханхареев, Е.В. Мадеева // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 29–35.

20. Научно-методические аспекты и практический опыт формирования доказательной базы причинения вреда здоровью населения в зоне влияния отходов прошлой экономической деятельности / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.С. Ханхареев, А.А. Болошинова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 11. – С. 1038–1044.

21. Пространственный анализ в задаче формирования доказательной базы вреда здоровью при воздействии факторов среды обитания / **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов, А.А. Кокоулина // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 10 (295). – С. 9–13.

22. Май, И.В. Оценка необходимости реконструкции промышленного предприятия и уровень аэрогенного риска для минимизации ущерба здоровью населения / И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 6. – С. 12–16.

23. Балашов, С.Ю. Методические подходы к оценке долевого вклада хозяйствующих субъектов в хронический риск здоровью населения / С.Ю. Балашов, И.В. Май, **С.В. Клейн** // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 6. – С. 26–29.

24. Качество среды обитания и риск здоровью населения, проживающего под воздействием выбросов предприятий цветной металлургии и деревообрабатывающей промышленности / С.А. Вековщина, **С.В. Клейн**, И.Г. Жданова-Заплесвичко, К.В. Четвёркина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 29–34.

25. Гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения, проживающего в зоне влияния мест складирования отходов горно-обогатительного комбината / **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов, В.А. Хорошавин, В.М. Ухабов // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 10–15.

26. Четвёркина К.В. Гигиеническая оценка динамики экспозиции хлороформа в Пермском крае и её воздействие на формирование у детей заболеваемости по классу болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм / К.В. Четвёркина, **С.В. Клейн**, В.М. Чигвинцев // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 16–20.

Объекты интеллектуальной собственности

27. Патент на изобретение 2441600 Российская Федерация, МПК А61В. Способ зонирования территории по уровню риска для здоровья населения в условиях воздействия химически опасных веществ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2010136638; заявл. 31.08.2010; опубл. 10.02.2012, Бюл. № 4.

28. Патент на изобретение 2503042 Российская Федерация, МПК G01W. Способ пространственной количественной оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековщина, В.М. Чигвинцев; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2012136028; заявл. 21.08.2012; опубл. 27.12.2013, Бюл. № 36.

29. Патент на изобретение 2613605 Российская Федерация, МПК А61В10/00 Способ зонирования территории по уровню риска возможного нарушения здоровья населения под воздействием техногенного шума внешней среды / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, Д.Н. Кошурников; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2015150493; заявл. 24.11.2015; опубл. 17.03.2017, Бюл. № 8.

30. Свидетельство о регистрации базы данных 2011620621 Российская Федерация. Выбросы вредных веществ в атмосферный воздух («Выбросы»): свидетельство о государственной

регистрации базы данных / Д.А. Кирьянов, А.О. Клабуков, **С.В. Клейн**, С.А. Вековшинина; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2011620484; заявл. 07.07.2011, дата гос. регистрации 31.08.2011.

31. Свидетельство о регистрации базы данных 2015621767 Российская Федерация. Интенсивность движения и выбросы автотранспорта на участках улично-дорожной сети: свидетельство о государственной регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина, А.А. Бухаринов; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2015621337; заявл. 27.10.2015, дата гос. регистрации 11.10.2015.

32. Свидетельство о регистрации базы данных 2016621683 Российская Федерация. Клинико-лабораторные показатели и содержание химических соединений в биосредах населения (Количественные показатели биосред населения): свидетельство о государственной регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2016621454; заявл. 31.10.2016, дата гос. регистрации 19.12.2016.

33. Свидетельство о регистрации базы данных 2016621247 Российская Федерация. Уровни содержания химических соединений в объектах окружающей среды в привязке к точкам проживания населения (Качество среды обитания): свидетельство о государственной регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2016621001; заявл. 19.07.2016, дата гос. регистрации 14.09.2016.

34. Свидетельство о регистрации базы данных 2016620004 Российская Федерация. Пыли промышленных производств: свидетельство о государственной регистрации базы данных / И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековшинина, А.А. Кокоулина, Е.В. Попова, Л.А. Ситчихина, Н.В. Никифорова, М.В. Волкова; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2015621372; заявл. 06.11.2015, дата гос. регистрации 11.01.2016.

35. Свидетельство о регистрации базы данных 2017620132 Российская Федерация. Классификация пищевой продукции по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий (Классификация пищевой продукции): свидетельство о государственной регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн**, С.В. Бабина, Н.В. Никифорова; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2016621610; заявл. 05.12.2016, дата гос. регистрации 02.02.2017.

36. Свидетельство о регистрации базы данных 2018620197 Российская Федерация. Загруженность перекрестков улично-дорожной сети автотранспортом и уровень формируемого шума: продукция): свидетельство о государственной регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина, А.А. Кокоулина, Д.Н.

Кошурников, Н.В. Никифорова, С.А. Вековшинина, С.Ю. Загороднов; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2017621423; заявл. 04.12.2017, дата гос. регистрации 02.02.2018.

37. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2011616794 Российская Федерация. Выбросы вредных веществ в атмосферный воздух («Выбросы»): свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Д.А. Кирьянов, А.О. Клабуков, **С.В. Клейн**, С.А. Вековшинина; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2011615029; заявл. 07.07.2011, дата гос. регистрации 31.08.2011.

38. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2013611787 Российская Федерация. Аппроксимация расчетов рассеивания загрязняющих веществ («Аппроксимация»): свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, Д.А. Кирьянов, А.Н. Кокоулин, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина, В.М. Чигвинцев; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2012660946; заявл. 10.12.2012, дата гос. регистрации 05.02.2013.

39. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2013661404 Российская Федерация. Количественная оценка неканцерогенного риска при многосредовом поступлении химических веществ по результатам эпидемиологических исследований («Количественная оценка неканцерогенного риска»): свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З.Шур, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн**, А.О. Клабуков, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер, М.Р. Камалтдинов; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2013619239; заявл. 15.10.2013, дата гос. регистрации 06.12.2013.

40. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2015662233 Российская Федерация. Классификация объектов санитарно-эпидемиологического надзора: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн**, С.В. Бабина, А.О. Клабуков, Э.В. Седусова, В.М. Чигвинцев, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2015618696; заявл. 22.09.2015, дата гос. регистрации 19.11.2015.

41. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2015662234 Российская Федерация. Ведение реестра объектов в сфере санитарно-эпидемиологического контроля и надзора: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн**, С.В. Бабина, А.О. Клабуков, Э.В. Седусова, В.М. Чигвинцев, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2015618695; заявл. 22.09.2015, дата гос. регистрации 19.11.2015.

42. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2017612162 Российская Федерация. Классификация пищевой продукции по риску причинения вреда здоровью и

имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий (Классификация пищевой продукции): свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, **С.В. Клейн**, С.В. Бабина, А.О. Клабуков, Н.В. Никифорова; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (RU). – № 2016664035; заявл. 21.12.2016, дата гос. регистрации 15.02.2017.

В научных изданиях вне перечня ВАК

43. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн** [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М.; Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.

44. Health risk analysis in the strategy of state social and economical development / G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva, I.V. May, P.Z. Shur, A.Yu. Popova, V.B. Alekseev, O.V. Dolgikh, M.A. Zemlyanova, N.A. Lebedeva-Nesevrya, P.V. Trusov, T.V. Nurislamova, T.S. Ulanova, O.Yu. Ustinova, E.E. Andreeva, E.M. Vlasova, O.I. Goleva, D.A. Kiryanov, K.P. Luzhetsky, O.A. Maklalova, **S.V. Klein**, [et al.] – M.; Perm: Publishing house of the Perm National Research Polytechnic University, 2014. – 686 p.

45. Зайцева, Н.В. Оптимизация системы наблюдения за качеством среды обитания населения крупного промышленного центра / Н.В. Зайцева, **С.В. Клейн**, В.С. Евдошенко // Эколого-гигиенические и клинические проблемы управления здоровьем населения: Мат. XXXXIV научной конференции СПбМАПО «Хлопинские чтения» / под ред. А.П. Щербо. – СПб: Издательство СПбМАПО, 2011. – С. 120–122.

46. Зайцева, Н.В. Медико-биологические показатели состояния здоровья населения в условиях комплексного природно-техногенного загрязнения среды обитания (региональные аспекты) / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн** // Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Российской Федерации: сборник тезисов VII Всероссийского форума «Здоровье нации. Основа процветания России». – Москва, 2011. – С. 1–5.

47. **Клейн, С.В.** К вопросу об организации социально-гигиенического мониторинга питьевых вод на территориальном уровне / С.В. Клейн // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения: Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцева. – Пермь: Книжный формат, 2011. – С. 282–289.

48. Май, И.В. Научное обоснование совершенствования мониторинга качества питьевой воды в крупном промышленном центре / И.В. Май, **С.В. Клейн** // Современные проблемы медицины труда, гигиены и экологии: Материалы XLVI науч.-практ. конф. с международным участием / под ред. В.В. Захаренкова. – Кемерово: Примула, 2011 – С. 141–143.

49. Физическое развитие и соматическое здоровье детей, проживающих в условиях хронического аэрогенного воздействия химических факторов среды обитания / О.Ю. Устинова, М.А. Землянова, А.И. Аминова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, **С.В. Клейн**, И.А. Пермяков, Т.С. Уланова // Мат. XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей – М., 2012. – Т. 3. – С. 523–526.

50. Zaytseva, N.V. Health Risk Assessment and Economic Damage Due to Environmental Pollution in a Large Industrial Centre / N.V. Zaytseva, I.V. May, **S.V. Kleyn** // Securing a Sustainable Future: Integrating Science, Policy and People: Материалы конференции 6th SETAC World Congress (20-24 May 2012). – Berlin, 2012. – P. 317–318

51. Атлас Пермского края / **С.В. Клейн** [и др.] / под общей редакцией А.М. Тартаковского. – Пермь: Изд-во Перм. гос. нац. исслед. ун-та, 2012. – 124 с.

52. Зайцева, Н.В. Научное обоснование критериев «существенного ухудшения качества питьевой воды и горячей воды» с учетом оценки рисков здоровью / Н.В. Зайцева,

И.В. Май, **С.В. Клейн** // Здоровье населения – основа процветания стран содружества: Материалы II Межгосударственного форума государств-участников Содружества Независимых Государств (29-31 мая 2013 г.). – Москва, 2013. – С. 34–40.

53. Зайцева, Н.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн** // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–27.

54. Методические подходы к повышению точности оценки экспозиции населения на основе сопряжения расчетных и натурных данных о качестве атмосферного воздуха / И.В. Май, **С.В. Клейн**, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 4. – С. 17–25.

55. Канцерогенный риск для здоровья населения при использовании питьевых вод различных геохимических провинций Пермского края / И.В. Май, Е.В. Маркова, **С.В. Клейн**, И.В. Ширяева // Экологические проблемы антропогенной трансформации городской среды: Материалы научно-практической конференции (Пермь, 16-18 октября 2013 г.). – Пермь, 2013. – С. 244–247.

56. Noise exposure assessment using 3d-modeling and the analysis of the health risks associated with traffic noise / N.V. Zaitseva, I.V. May, **S.V. Kleyn**, D.N. Koshurnikov, S.A. Vekovshinina, V.M. Chigvintsev // Applied and fundamental studies: Proceedings of the 3rd international academic conference (St. Louis, Missouri, USA, 30-31 august 2013). – St. Louis, Missouri, 2013. – P. 153–158.

57. Зайцева, Н.В. Вопросы формирования доказательной базы вреда здоровью населения в условиях экологического неблагополучия // Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн** // Охрана окружающей среды и природопользование. – 2013. – № 2. – С. 28–32.

58. Май, И.В. Опыт доказательства вреда здоровью населения при воздействии факторов среды обитания / И.В. Май, Э.В. Седусова, **С.В. Клейн** // Здоровье и окружающая среда. – 2015. – Т. 1, № 25. – С. 59–63.

59. Методические и практические аспекты доказательства реализации рисков, формируемых негативным воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Е.Е. Андреева, **С.В. Клейн**, А.В. Алексеева // Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. (Пермь, 11–13 мая 2016 г.). – Пермь, 2016. – Т. 1. – С. 73–80.

60. Опыт 3D-моделирования техногенного шума в условиях плотной городской застройки / Д.Н. Кошурников, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.А. Вековшинина, С.Ю. Балашов, А.А. Бухаринов, О.А. Галкина // Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – (Пермь, 11–13 мая 2016 г.). – Пермь, 2016. – Т. 2. – С. 235–238.

61. Научно-методические основы и опыт формирования доказательной базы негативного воздействия последствий прошлой экономической деятельности на здоровье населения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, **С.В. Клейн**, С.С. Ханхареев, А.А. Болошинова // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: Материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России: в 2-х частях. – 2016. – С. 225–228.

62. К оценке рисков для здоровья при воздействии шума в рамках обоснования санитарно-защитной зоны крупного аэропорта / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.Н. Кошурников, **С.В. Клейн** // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: сборник материалов межрегиональной научно-практической интернет-конференции / под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2017. – С. 119–122.

63. Май, И.В. О методике и практике формирования доказательной базы негативного воздействия химических факторов среды обитания на здоровье населения / И.В. Май, **С.В. Клейн** // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – 2017. – С. 119–122.

64. Ненормативное качество питьевой воды как фактор риска здоровью населения / А.А. Никулин, В.А. Хорошавин, К.Е. Виленчик, **С.В. Клейн**, С.А. Вековшина // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: сборник материалов межрегиональной научно-практической интернет-конференции / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2017. – С. 126–130.

65. **Клейн, С.В.** Апробация методических подходов к оценке пространственного распределения ингаляционного риска здоровью населения при воздействии химических факторов для задач социально-гигиенического мониторинга / С.В. Клейн // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: сборник материалов межрегиональной научно-практической интернет-конференции / под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2017. – С. 165–171.

66. **Клейн, С.В.** Применение ГИС-технологий при санитарно-эпидемиологическом анализе факторов среды обитания / С.В. Клейн, С.Ю. Балашов, Д.Н. Кошурников // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее: Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – 2017. – С. 97–99.

67. Особенности нарушения здоровья детского населения, проживающего в условиях сочетанного воздействия физических (шум) и химических факторов риска, обусловленных деятельностью аэропорта / **С.В. Клейн**, К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, Д.Н. Кошурников, С.А. Вековшина, В.Н. Чигвинцев // Актуальные вопросы медицины: Материалы VII Международной научно-практической конференция и спутникового форума по общественному здоровью и политике здравоохранения. – 2018. – Т 5. – С. 48.

68. Профилактика техногенно-обусловленной патологии. Заболевания органов дыхания: учеб. пособие / О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, К.П. Лужецкий, **С.В. Клейн**, А.Е. Носов, О.А. Маклакова, М.А. Землянова, О.В. Долгих, А.В. Кривцов; под общ. ред. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. гос. нац. исслед. ун-та, 2018. – 104 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСАТ	Аспартатаминотрансфераза	ANKK1	Ген дофаминавого рецептора
ВВП	Валовой внутренний продукт	CPOX	Ген копропорфириногеноксидазы
ВОЗ (WHO)	Всемирная организация здравоохранения	CYP1A1	Ген цитохрома
ГИС	Геоинформационные системы	DI	Доверительный интервал
ГН	Гигиенические нормативы	ESR1	Ген эстрогенового рецептора
ДВМК	Джидинский вольфрамово-молибденовый комбинат	FAS	Ген рецептора запуска апоптоза
МКБ-10	Международный классификатор болезней 10 пересмотра	HI	Индекс опасности
МР	Методические рекомендации	HLA-DRA	Ген главного комплекса гистосовместимости
ПДК	Предельно допустимые концентрации	HQ	Коэффициент опасности
ПДКс.с.	Предельно допустимые концентрации среднесуточные	HTR2A	Ген рецептора серотонина
СанПиН	Санитарные правила и нормы	IgG	Иммуноглобулин G
СГМ	Социально-гигиенический мониторинг	IRIS	Интегрированная система информации о рисках
ТФОМС / ФОМС	Территориальный фонд обязательного медицинского страхования	TLR4	Ген ТОЛЛ-подобного рецептора
ЦНС	Центральная нервная система	TNF	Ген фактора некроза опухоли

Научное издание

КЛЕЙН
Светлана Владиславовна

**МЕТОДОЛОГИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА УСЛОВИЙ
ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАРУШЕНИИ
ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СУБЪЕКТОВ С
РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО РИСКА**

14.02.01 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 29.06.2018. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 2,0. Тираж 150 экз. Заказ № 67/2018.

Отпечатано в типографии издательства «Книжный формат»
Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 80.