

© Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Клейн С.В., Вандышева А.Ю., Вековшинина С.А., 2018

УДК 613.31:546.13:616-008.9-053.2

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

К.П. Лужецкий^{1,2}, О.Ю. Устинова^{1,2}, С.В. Клейн^{1,2}, А.Ю. Вандышева¹, С.А. Вековшинина¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Россия

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, г. Пермь, 614990, Россия

Выполнен санитарно-гигиенический анализ качества питьевой воды, и дана оценка риска здоровья населения, проживающего на промышленных территориях Пермского края и потребляющего питьевую воду с повышенным содержанием хлорорганических соединений (тетрахлорметан до 3,7 ПДК, хлороформ до 2,8 ПДК).

В условиях пероральной экспозиции хлорорганических соединений (ХОС) у населения формируется неприемлемый неканцерогенный риск развития патологии эндокринной системы (HI = 1,72, обусловленный воздействием хлороформа – 85,7 %). У экспонированных детей с повышенной концентрацией хлороформа и тетрахлорметана в крови патология эндокринной системы диагностировалась в 2,0–2,4 раза чаще, относительный риск развития ожирения (E66.0) и избыточного питания (E67.8) в 2,4 раза превышал показатели группы сравнения.

Установлена достоверная причинно-следственная связь развития метаболических нарушений (ожирения и избыточности питания) с потреблением питьевой воды с повышенным содержанием ХОС (OR = 2,4; DI = 1,05–6,8); доля объясненной дисперсии составляла – R² = 0,3–0,34; 85,4 ≤ F ≤ 112,8; p < 0,001. В качестве особенности развития метаболических нарушений у населения, длительное время потребляющего питьевую воду с повышенным содержанием ХОС (тетрахлорметан, хлороформ), выявлена резкая дисгармоничность физического развития, раннее формирование избытка массы тела и ожирения, повышение в 1,4–1,6 раза уровня C-пептида и лептина в крови, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (p < 0,05).

Ключевые слова: воздействие ХОС, тетрахлорметан, хлороформ, патология эндокринной системы, метаболические нарушения, нарушения физического развития, ожирение, избыток массы тела.

K.P. Luzhetskyy, O.Yu. Ustinova, S.V. Kleyn, A.Yu. Vandysheva, S.A. Vekovshinina □ **FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF METABOLIC VIOLATIONS IN CHILDREN POPULATION, RESIDING IN CONDITIONS OF CHRONIC PERORAL EXPOSURE OF CHLORORGANIC COMPOUNDS** □ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82, Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia; Perm State National Research University, 15, Bukireva str., Perm, 614990, Russia.

Sanitary and hygienic analysis of drinking water quality was carried out and health risk assessment of the population living in the industrial areas of the Perm region and consuming drinking water with high content of organochlorine compounds (Tetrachloromethane to 3.7 MPC, chloroform to 2.8 MPC). In the conditions of oral exposure to COC in the population formed unacceptable non-carcinogenic risk of endocrine system pathology (HI = 1.72, due to the influence of chloroform (85.7 %)). In exposed children with high concentrations of chloroform and Tetrachloromethane in the blood, endocrine system pathology was diagnosed 2.0–2.4 times more often, the relative risk of obesity (E66.0) and redundant power supply (E67.8) 2.4 times higher than the indicators of the comparison group. A reliable cause-and-effect relationship between the development of metabolic disorders (obesity and overweight) and the consumption of drinking water with high content of chos (OR = 2.4; DI = 1.05–6.8) was established; the proportion of the explained variance was R² = 0.3–0.34; 85.4 ≤ F ≤ 112.8; p < 0.001. As features of the development of metabolic disorders in the population for a long time consuming drinking water with high content of chos (Tetrachloromethane, chloroform) revealed a sharp disharmony of physical development, early formation of excess body weight and obesity, an increase of 1.4–1.6 times the level Of C-peptide and leptin in the blood, insulin resistance index HOMA-IR, (p < 0.05).

Key words: exposure of chos, Tetrachloromethane, chloroform, pathology of endocrine system, metabolic disorders, physical disorders, obesity, excess body weight.

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации в 2016 году», качественной питьевой водой в России было обеспечено 77 % сельского и 95 % городского населения. Доля проб с превышением гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям достигала 17 %, число водопроводов и доля источников ЦПХВ, не отвечающих санитарным нормам и правилам, составляли 16 и 15 % соответственно. Важность решения проблемы потребления населением

Российской Федерации питьевой воды ненормативного качества по санитарно-химическим показателям обусловлена существенным вкладом этого фактора в нарушение здоровья граждан и формирование риск-ассоциированной патологии [1, 3, 10, 13].

В настоящее время в качестве основных химических загрязнителей питьевой воды в процессе водоподготовки и хлорирования выступают галогенсодержащие хлорорганические соединения (ХОС – тетрахлорметан и хлороформ) [11, 12]. Общетокическое и эндокрино-

токсическое действие хлорпроизводных углеводородов связано с процессами биологического дегалогенирования в организме, с образованием свободных радикалов (ферментным и неферментным путем), способных алкилировать активные группы белков и ферментов в органах-мишенях (печень, ЦНС, поджелудочная и щитовидная железа и др.). Центром образования свободнорадикальных метаболитов является эндоплазматическая сеть и митохондрии клетки. В результате усиления перекисного окисления липидных комплексов внутриклеточных мембран нарушается активность биологически активных веществ и ферментов и ряд клеточных функций (снижение синтеза белка, нарушение обмена Я-липопротеидов, снижение тиреоидного обеспечения) с последующей деструкцией нуклеотидов, развитием расстройств со стороны внутренних органов, в первую очередь жировой инфильтрацией печени и нарушением работы поджелудочной железы. Накопление хлорорганических соединений в липоидах паренхиматозных органов оказывает влияние на протекающие в них процессы окисления и фосфорилирования, при этом наблюдаются нарушения углеводного и других видов обмена [2, 4–8].

В 2016 году количество дополнительных случаев заболеваний эндокринной системы всего населения, ассоциированных с качеством питьевой воды, составило в среднем по Российской Федерации 64,7 случая на 100 тыс. населения или 4,8 % от всей заболеваемости по указанной причине [9].

В 2016 году в качестве наиболее приоритетных химических веществ, содержание которых в пробах питьевой воды превышало гигиенические нормативы, выступали хлориды и хлороформ с долей ненормативных проб 2,0 % и 8,0 % соответственно. В отдельных субъектах Российской Федерации доля проб питьевой воды с превышением ПДК по содержанию хлороформа достигала 67,9–84,6 %. На территориях Пермского края этот показатель составлял от 29,3 до 33,3 % (4–5-е ранговые места). Кроме того, Пермский край по уровню общей заболеваемости ожирением у детей в 2014 году занимал 4-е ранговое место в России и 2-е место в Приволжском федеральном округе (1 805 на 100 тыс. детского населения), рост данной патологии за последние 6 лет составил 40 % и в 1,6 раза превысил средний показатель по Российской Федерации.

В ранее выполненных исследованиях получены данные об изменениях в соматическом статусе человека под влиянием ХОС [4].

Вместе с тем данных, посвященных изучению хронического воздействия хлорорганических соединений с питьевой водой на формирования метаболических нарушений у экспонированного населения, недостаточно.

Цель исследования – изучить особенности формирования метаболических нарушений у детей, проживающих в условиях хронической пероральной экспозиции хлорорганических соединений, и разработать алгоритм гигиенических рекомендаций.

Материалы и методы. Исследованы территории Пермского края, характеризующиеся ненормативным содержанием ХОС (тетрахлор-

метан и хлороформ) в питьевой воде. Используются данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», обобщающие материалы мониторинговых наблюдений за период 2013–2016 гг., и ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с результатами натуральных исследований. По данным гигиенического анализа, питьевое водоснабжение населения, проживающего на территориях исследования, осуществлялось из поверхностных водозаборов, в технологии водоподготовки применяют дезинфектанты (гипохлорит натрия и жидкий хлор). Проанализировано содержание хлороформа и тетрахлорметана в питьевой воде в соответствии с ГН 2.1.5.1315–03 [16].

Оценка риска здоровью населения, потребляющего питьевую воду с повышенным содержанием ХОС, выполнена в соответствии с руководством по оценке риска [17].

Группы исследования были равноценны по йодному обеспечению и имели легкую степень тяжести йодного дефицита, медиана йодурии в группе наблюдения составляла $76,3 \pm 12,1$ мкг/л, в группе сравнения – $81,5 \pm 9,4$ мкг/л ($p = 0,73$). Группу наблюдения составили 212 детей (114 мальчиков и 98 девочек) в возрасте 4–7 лет ($6,33 \pm 0,13$ лет). Для детей данной группы было характерно длительное потребление питьевой воды ненормативного качества с повышенным содержанием ХОС (тетрахлорметан – до 3,7 ПДК, хлороформ – до 2,8 ПДК). В группу сравнения вошли 146 детей (78 мальчиков и 68 девочек, $p \geq 0,05$) аналогичного возраста ($6,07 \pm 0,14$ лет, $p \geq 0,05$), потребляющие питьевую воду, соответствующую гигиеническим нормативам. Полноценность, каллораж и качество питания обследованных детей соответствовали возрастным нормативам и достоверно не отличались. Кроме исследуемых ХОС (хлороформ, тетрахлорметан), других загрязняющих питьевую воду веществ, превышающих ГН 2.1.5.1315–03 [16] и оказывающих негативное влияние на гормоногенез и эндокринную систему на территориях исследования, выявлено не было.

Анализ содержания тетрахлорметана и хлороформа в крови детей выполняли методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» в соответствии с МУК 4.1.2115–06 [14].

Специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» выполнено развернутое клинико-лабораторное обследование, включающее: медико-социальное анкетирование; осмотр педиатра и эндокринолога; оценку физического развития [15]; изучение состояния жирового и углеводного обмена – уровня глюкозы, инсулина, индекса НОМА, С-пептида, общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеина A1, аполипопротеина B-100, лептина в сыворотке крови.

Медико-биологические исследования выполнялись в соответствии с положительным заключением (протокол № 7 от 15.10.2013) о возможности исследования комитета по этике ФБУН «ФНЦ медико-профилактических тех-

нологий управления рисками здоровью населения». Родители обследованных детей оформили информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Результаты исследования. Установлено, что при пероральном поступлении с питьевой водой тетрахлорметана и хлороформа неприемлемый неканцерогенный риск развития патологии эндокринной системы ($HI = 1,7$) у экспонированного детского населения формируется в 11,5 раз чаще, чем на территории сравнения ($HI = 0,15$). При пероральном поступлении основной вклад в индекс опасности формирования эндокринных нарушений (85,7 %) обусловлен хлороформом.

Химико-аналитическое исследование качества питьевой воды на территории исследования установило, что доля ненормативных проб по содержанию тетрахлорметана составляла 12,5–14,3 %, хлороформа – 78,0–100,0 %. Выявлено превышение гигиенического норматива содержания тетрахлорметана – до 3,7 раза ($0,004–0,007$ мг/л), хлороформа – до 2,8 раза ($0,15–0,17$ мг/л).

Уровень тетрахлорметана – $0,02 \pm 0,001$ мкг/л ($RL\ 0,0 \pm 0,0$ мкг/л, $p < 0,01$) и хлороформа $0,75 \pm 0,2$ мкг/л ($RL\ 0,0 \pm 0,0$ мкг/л, $p < 0,01$) в крови у детей группы наблюдения в 1,9–5,0 раз превышал показатели в группе сравнения ($0,004 \pm 0,001–0,4 \pm 0,1$ мкг/л, $p < 0,05$).

В группе наблюдения относительный риск формирования ребенка по резко дисгармоническому типу в 1,6 раза превышал аналогичный показатель в группе сравнения ($OR = 1,6$; $DI = 0,7–3,6$; $p < 0,05$). Резко дисгармонический тип физического развития выявлен у 35,9 % детей группы наблюдения, характеризующийся у мальчиков избытком массы тела I–II степени (18,8 %) и высоким ростом (32,1 %), у девочек – увеличением окружности грудной клетки (25,7 %), избытком массы тела I–II степени (28,2 %) и макросомией (41,0 %). У девочек группы наблюдения индекс массы тела ($15,9 \pm 0,7$) был достоверно выше показателя группы сравнения ($15,1 \pm 0,5$) ($p = 0,046$).

При осмотре врачами-специалистами в группе наблюдения выявлены: ожирение – 5,2 % и избыточное питание – 10,8 %, что в 2,4 раза чаще, чем в группе сравнения (2,3 и 4,3 % соответственно, $p = 0,02–0,15$). В группе наблюдения заболевания эндокринной системы в структуре диагностированной патологии находились на третьем ранговом месте, наблюдались в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (23,9 и 10,7 % соответственно, $p = 0,12$). Относительный риск развития нарушений жирового и углеводного обмена в 2,3 раза превышал показатели в сравниваемой группе.

Индикаторными показателями, подтверждающими ранние нарушения жирового и углеводного обмена у 22,5–48,0 % экспонированных ХОС детей, являлись: уровни С-пептида ($2,9 \pm 0,42$ нг/мл) и лептина ($10,0 \pm 1,22$ нг/мл), в 1,4–1,6 раза превышавшие показатели группы сравнения ($2,1 \pm 0,4$ нг/мл и $6,1 \pm 0,6$ нг/мл соответственно, $p = 0,01$). У 24,2 % детей группы наблюдения индекс инсулинорезистентности НОМА ($1,15 \pm 0,16$) в 1,4 раза превышал показатель в группы сравнения ($0,8 \pm 0,11$)

($p = 0,001$). Концентрация общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, глюкозы, инсулина, аполипопротеина В-100 и аполипопротеина А1 в сыворотке крови не имела достоверных отличий от физиологической нормы и уровней в группе сравнения ($p > 0,05$).

В условиях пероральной экспозиции хлороформа и тетрахлорметана с питьевой водой у детей выявлена статистически достоверная связь развития метаболических нарушений с потреблением ХОС ($OR = 2,4$; $DI = 1,05–6,8$), повышенного содержания хлороформа в крови с развитием избыточности питания и ожирения ($E67.7–66.0$, доля объясненной дисперсии составила $R^2 = 0,3–0,34$; $85,4 \leq F \leq 112,8$; $p < 0,001$).

Проведенные исследования позволили разработать и обосновать алгоритм гигиенических рекомендаций по профилактике развития у детей метаболических нарушений, ассоциированных с потреблением питьевой воды с повышенным содержанием хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан). Органам, уполномоченным осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, рекомендуется:

1. При проведении гигиенических исследований, расследований, экспертиз на территориях с неудовлетворительным качеством питьевого водоснабжения по содержанию ХОС:

- в первую очередь выполнять анализ частоты и динамики заболевания эндокринной системы (метаболические нарушения: избыток массы тела и ожирение, МКБ: E66.0–E67.8);

- проводить выборочные химико-аналитические исследования содержания хлороформа в крови детей, рассматривая превышение фонового уровня ($0,5$ мкг/л) как маркер экспозиции ХОС с питьевой водой;

- при наличии превышения показателей общей и впервые выявленной заболеваемости детского населения (ожирение и другие виды избыточности питания), а также темпов роста и (или) прироста (за 5 лет) выше среднеобластного (среднекраевого или среднероссийского) уровня и установлении повышенных концентраций хлороформа в крови (более – $0,5$ мкг/л) рассматривать группы экспонированных детей как контингенты риска формирования метаболических нарушений.

2. Информировать водоснабжающие организации о рисках формирования у детей метаболических нарушений, ассоциированных с потреблением питьевой воды ненормативного качества по содержанию ХОС, требовать от них разработки мер по приведению питьевой воды к нормативным требованиям.

3. Информировать органы здравоохранения на территории о контингентах риска формирования заболеваний эндокринной системы и метаболических нарушений, рекомендовать им организацию дополнительного динамического наблюдения за данными контингентами, информировать о своевременном проведении программ профилактики.

4. Для выявления причинно-следственной связи развития метаболических нарушений у детей с потреблением питьевой воды ненормативного качества по содержанию ХОС (хлороформ), при установлении вреда здоровью, ис-

пользовать обоснованный перечень индикаторных показателей (лептин, С-пептид, индекс НОМА-IR).

Выводы:

1. Ненормативное качество питьевой воды источников ЦХПВ по содержанию тетрахлорметана (до 3,7 ПДК) и хлороформа (до 2,8 ПДК) формирует у экспонированного детского населения неприемлемый неканцерогенный риск ($HI = 1,72$) развития патологии эндокринной системы. При пероральном поступлении приоритетный вклад (85,7 %) в индекс опасности формирования эндокринных нарушений вносит хлороформ.

2. При потреблении питьевой воды с повышенным содержанием хлороформа (в концентрации 0,15–0,17 мг/л) его содержание в крови детей в 1,9 раза превышает референтный уровень и показатель в группе сравнения.

3. В условиях пероральной экспозиции ХОС установлены негативные эффекты, связанные с наличием хлороформа в крови, характеризующиеся повышенной частотой (до 2,0–2,4 раз) заболеваний эндокринной системы, резко дисгармоническим типом (36,0 %) физического развития, преобладанием избыточности питания и ожирения (16,0 %) ($p = 0,021–0,045$).

4. У детского населения, потребляющего питьевую воду ненадлежащего качества по содержанию ХОС, установлена достоверная причинно-следственная связь развития метаболических нарушений – ожирения и избыточности питания $E67.7–66.0$ ($OR = 2,39$; $DI = 1,05–6,8$); $R^2 = 0,3–0,34$; $85,4 \leq F \leq 112,8$; $p < 0,001$).

5. В качестве особенностей метаболических нарушений у детского населения, длительное время потребляющего питьевую воду с повышенным содержанием ХОС (тетрахлорметан, хлороформ), диагностированы: дисрегуляция углеводного и жирового обмена в виде резкой дисгармоничности физического развития с ранним формированием избытка массы тела и ожирения, с повышением в 1,4–1,6 раза уровня С-пептида и лептина в крови, а также индекса инсулинорезистентности НОМА-IR относительно группы сравнения.

6. Гигиенические и медико-биологические исследования метаболических нарушений у детей, ассоциированных с пероральной экспозицией хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан), занимают важное место при проведении санитарно-гигиенических и эпидемиологических экспертиз, обследований, расследований, установления ущерба и вреда здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. Пермь: Книжный формат, 2015. 735 с.
2. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия: учебное пособие / Под ред. А.Л. Ракова и А.Е. Сесюкина. СПб.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2003. 384 с.
3. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. 2013. № 2. С. 14–26.

4. Иксанова Т.И., Малышева А.Г., Растянинников Е.Г. и др. Гигиеническая оценка комплексного действия хлороформа питьевой воды // Гигиена и санитария. 2006. № 2. С. 8–12.
5. Каримов Ф.К. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений // Медицинский вестник Башкортостана. 2007. Вып. 6. Т. 2. С. 76–80.
6. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения // Гигиена и санитария. 2003. № 1. С. 17–21.
7. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш. и др. Ожирение и нарушения липидного обмена / пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. 264 с.
8. Ланин Д.В. Анализ корегуляции иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия факторов риска // Анализ риска здоровью. 2013. № 1. С. 73–81.
9. Лужецкий К.П. Гигиенические основы системы профилактики у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов окружающей среды селитебных территорий: дисс. ... д.м.н., 2017.
10. Лужецкий К.П. Йододефицитные заболевания природно-обусловленного происхождения у детей Пермского края // Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 3. С. 25–29.
11. Лужецкий К.П., Шур П.З., Устинова О.Ю. и др. Оценка индивидуального риска метаболических нарушений у детей при экспозиции хлороформом с питьевой водой // Анализ риска здоровью. 2015. № 4 (12). С. 28–35.
12. Мазаев В.Т., Ильинский А.П., Шлепина Т.Г. Руководство по гигиене питьевой воды и питьевого водоснабжения. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 320 с.
13. О федеральной целевой программе «Чистая вода» на 2011–2017 годы: Постановление Правительства Российской Федерации от 22 декабря 2010 г. № 1092: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://base.garant.ru/2173798/> (дата обращения: 03.05.2018).
14. Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.2115–06. С. 162–173 // Определение вредных веществ в биологических средах: сборник методических указаний. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. 183 с.
15. Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье: Методические рекомендации (утв. Госкомсанэпиднадзором РФ 17.03.1996 № 01-19/31-17): [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.bestpravo.ru/rossijskoje/jl-zakony/c3b.htm> (дата обращения: 03.05.2018).
16. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: ГН 2.1.5.1315–03. М.: Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2003. 154 с.
17. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920–04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

REFERENCES

1. Aktual'nye problemy bezopasnosti i analiza riska zdorov'yu naseleniya pri vozdeystvii faktorov sredy obitaniya [Actual problems of safety and health risk analysis under the influence of environmental factors]. Materialy VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Edited by Professor A.Yu. Popova, RAS Academician N.V. Zaitseva. Perm: Knizhnyj format Publ., 2015, 735 p. (In Russ.)
2. Vnutrennie bolezni. Voennno-polevaya terapiya: Uchebnoe posobie [Internal diseases. Military field therapy: textbook]. Edited by A.L. Rakov, A.E. Sesyukin. Saint-Petersburg: ООО «Izdatel'stvo FOLIANT», 2003, 384 p. (In Russ.)

3. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. K voprosu ustanovleniya i dokazatel'stva vreda zdorov'yu naseleniya pri vyavlenii nepriemlennogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitaniya [To the issue of establishing and proving harm to the health of the population in identifying unacceptable risks caused by environmental factors]. *Analiz riska zdorov'yu*, 2013, no. 2, pp. 14–26. (In Russ.)
4. Iksanova T.I., Malysheva A.G., Rastyannikov E.G. et al. Gigienicheskaya otsenka kompleksnogo dejstviya khloroforma pit'evoy vody [Hygienic assessment of the complex effect of chloroform in drinking water]. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 2, pp. 8–12. (In Russ.)
5. Karimov F.K. Patokhimiya toksicheskogo dejstviya khlororganicheskikh i aromatcheskikh soedinenij [Pathochemistry of toxic effects of organochlorine and aromatic compounds]. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana*, 2007, issue 6, vol. 2, pp. 76–80. (In Russ.)
6. Krasovskij G.N., Egorova N.A. Khlorirovanie vody kak faktor povyshennoy opasnosti dlya zdorov'ya naseleniya [Chlorination of water as a factor of increased danger to public health]. *Gigiena i sanitariya*, 2003, no. 1, pp. 17–21. (In Russ.)
7. Kronenberg G.M., Melmed Sh. et al. Ozhirenie i narusheniya lipidnogo obmena [Obesity and violations of a lipid exchange]. Translated from English under the editorship of I.I. Dedov, G.A. Mel'nikhenko. Moscow: OOO «Rid El-siver» Publ., 2010, 264 p. (In Russ.)
8. Lanin D.V. Analiz koregulyatsii immunnnoj i nejroendokrinnoj sistem v usloviyakh vozdejstviya faktorov riska [Analysis of coregulation of the immune and neuroendocrine systems under the influence of risk factors]. *Analiz riska zdorov'yu*, 2013, no. 1, pp. 73–81. (In Russ.)
9. Luzhetskij K.P. Gigienicheskie osnovy sistemy profilaktiki u detej endokrinnykh zabolovaniy, assotsirovannykh s vozdejstviem khimicheskikh faktorov okruzhayushhej sredy selitebnykh territorij: diss. ... d.m.n., 2017 [Hygienic basis of the system of prevention of endocrine diseases associated with exposure of chemical environmental factors of residential areas in children: summary of the Doctoral thesis]. (In Russ.)
10. Luzhetskij K.P. Joddefitsitnye zabolovaniya prirodno-obuslovlennogo proiskhozhdeniya u detej Permskogo kraja [Iodine deficiency diseases of natural origin in children of the Perm Region]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2010, no. 3, pp. 25–29. (In Russ.)
11. Luzheckij K.P., Shur P.Z., Ustinova O.Yu. et al. Otsenka individual'nogo riska metabolicheskikh narushenij u detej pri ekspozitsii khloroformom s pit'evoy vodoj [Assessment of individual risk of metabolic disorders in children exposed to chloroform from drinking water]. *Analiz riska zdorov'yu*, 2015, no. 4 (12), pp. 28–35. (In Russ.)
12. Mazaev V.T., Il'itskij A.P., Shlepina T.G. Rukovodstvo po gigiene pit'evoy vody i pit'evogo vodosnabzheniya [Guidance on hygiene of drinking water and drinking water supply]. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2008, 320 p. (In Russ.)
13. O federal'noj tselevoj programme «Chistaya voda» na 2011–2017 gody: Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federatsii ot 22 dekabrya 2010 g. № 1092 [About the Federal target program «Pure water» for 2011–2017: the order of the Government of the Russian Federation of 22 December 2010, no. 1092]. Available at: <http://base.garant.ru/2173798/> (accessed 03.05.2018). (In Russ.)
14. Opredelenie massovoj kontsentratsii khloroforma, 1,2-dikhlorehtana, tetrakhlorometana v biosredakh (krov') metodom gazokhromatograficheskogo analiza ravnovesnogo para: MUK 4.1.2115–06, s. 162–173 [Determination of mass concentrations of chloroform, 1,2-dichloroethane, carbon tetrachloride in biological media (blood) by gas chromatographic analysis of the equilibrium pair: MUK 4.1.2115–06, pp. 162–173]. Opredelenie vrednykh veshhestv v biologicheskikh sredakh: sbornik metodicheskikh ukazaniy. Moscow: Federal'nyj tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2008, 183 p. (In Russ.)
15. Otsenka fizicheskogo razvitiya i sostoyaniya zdorov'ya detej i podrostkov, izuchenie mediko-sotsial'nykh prichin formirovaniya otklonenij v zdorov'e: Metodicheskie rekomendatsii (utv. Goskomsanepidnadzorom RF 17.03.1996 № 01-19/31-17) [Assessment of physical development and health state of children and adolescents, the study of medical and social causes of health deviations: Methodological recommendations (approved by the Goskomsanepidnadzor of the Russian Federation 17.03.1996, no. 01-19/31-17). Available at: <http://www.bestpravo.ru/rossijskoje/jl-zakony/c3b.htm> (accessed 03.05.2018). (In Russ.)
16. Predel'no dopustimye kontsentratsii (PDK) khimicheskikh veshhestv v vode vodnykh objektov khozyajstvenno-pit'evogo i kul'turno-bytovogo vodopolzovaniya: GN 2.1.5.1315–03 [Maximum permissible concentrations (MPC) of chemical substances in water of water bodies of household-drinking and cultural-household water use: GN 2.1.5.1315–03]. Moscow: Rossijskij registr potentsial'no opasnykh khimicheskikh i biologicheskikh veshhestv Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii, 2003, 154 p. (In Russ.)
17. Rukovodstvo po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdejstvii khimicheskikh veshhestv, zagryaznyayushhih okruzhayushchuyu sredu: R 2.1.10.1920–04 [The risk assessment guidance for public health by exposure of chemical pollutants in the environment: R 2.1.10.1920–04]. Moscow: Federal'nyj tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004, 143 p. (In Russ.)

Контактная информация:

Лужецкий Константин Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий клиникой профпатологии и медицины труда ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
e-mail: nemo@fcrisk.ru

Contact information:

Luzhetsky Konstantin, Candidate of Medical Sciences, Head of the Environmental and Occupational pathology Clinic, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies
e-mail: nemo@fcrisk.ru

