Н.Г. Проданчук, член-корр. АМН Украины, Н.Е. Дышиневич, к.м.н., Г.М. Балан, проф., И.В. Юрченко, к.м.н., С.В. Бабич, Е.А. Лышавская, Е.Л. Перегуда

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА "БОЛЬНЫХ ЗДАНИЙ" И ПЕРСПЕКТИВЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Институт экогигиены и токсикологии им.Л.И.Медведя, г.Киев

ачество жизни человека существенно зависит от качества жилья, которое, в свою очередь, зависит от эколого-гигиенических характеристик. Еще в 70-х годах XX века ВОЗ впервые ввела термин "синдром больных зданий" (СБЗ), однако проблема загрязнения воздуха в закрытых помещениях не теряет своей остроты до настоящего времени. По данным литературы [1-4], в 30-70% современных зданий в различных странах мира имеются проблемы с загрязнением воздуха, не связанные с производственнопрофессиональным процессом.

Эпидемиологические исследования показывают, что от 29 до 80% обследованных лиц, проживающих или работающих в современных зданиях, имеют симптомы, характерные для СБЗ. СБЗ — это ухудшение состояния здоровья, связанное с плохим качеством воздуха в помещениях и проявляющееся раздражением глаз, кожи, верхних дыхательных путей, головными болями, повышенной утомляемостью, нарушением сна [4-8]. С СБЗ связывают также более частую атопию в анамнезе, развитие поливалентной сенсибилизации, аллергических и аутоиммунных реакций, формирование иммунодефицита с повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям, особенно к респираторной патологии [9-12]. В воздухе закрытых современных зданий выявляется до 300 летучих соединений химической природы, различные эндотоксины, клещи, более 40 разновидностей грибов, повышенные концентрации радона [1, 2, 4, 11, 12]. Кроме того, на людей, находящихся в помещениях, нередко воздействуют электромагнитные поля,

неионизирующее облучение бытовой техники (компьютеров, микроволновых печей и т.д.), а в отдельных случаях и ионизирующей радиации за счет загрязнения радионуклидами строительных материалов. СБЗ сопровождается во всех странах большими экономическими потерями, связанными с лечением и профилактикой заболеваний, вызванных неблагоприятными эффектами жилой среды.

Неблагоприятные факторы "больных зданий" можно распределить на химические, биологические, физические, архитектурно-планировочные и социальные. Эти факторы оказывают комплексное, комбинированное и сочетанное действие, вызывающее угнетение иммунологической резистентности организма, что сопровождается ростом специфической заболеваемости (в том числе аллергенной и канцерогенной природы), а также неспецифической общесоматической патологии [5, 6, 10, 13, 14]. Совокупность загрязнителей "больных зданий" подразделяется на газообразные, пылевые частицы и биологические загрязнители [15-17]. В свою очередь, данные поллютанты делят на загрязнители, выделяемые из строительных материалов и мебели (органические соединения, асбест и искусственные волокна, формальдегид и другие ксенобиотики, пыль и раздражающие вещества); загрязнители, поступающие в воздух жилых помещений в результате жизнедеятельности человека (окись углерода, летучие органические соединения, компоненты табачного дыма, пестициды, аэрозоли и др.); загрязнители, выделяющиеся при горении газа, поступающие извне (окись уг-

лерода, двуокись азота, пыль, радон, соли тяжелых металлов, пестициды), а также загрязнители, связанные со старой мягкой мебелью, ковровыми покрытиями, с высокой влажностью и сыростью помещений (клещи, микробы, эндотоксины, грибы, летучие органические соединения) [13, 16, 17]. Доказано, что воздушная среда закрытых помещений, даже при относительно невысоких концентрациях, из-за большого количества токсичных веществ и небольших объемов воздуха для разбавления небезразлична для человека и может серьезно влиять на его самочувствие и здоровье [10]. Установлены количественные характеристики уровня загрязнителей воздуха жилой среды в зависимости от срока эксплуатации здания, кратности воздухообмена, количества находящихся в помещении людей, насыщенности помещений полимерными материалами, уровня загрязнения атмосферного воздуха. При этом концентрации различных поллютантов превышают концентрации в атмосферном воздухе в 2-34 раза [1, 2, 5, 10, 11]. При этом все большую роль приобретает фактор индивидуальной чувствительности (например, "нулевой геном" изомера М1 глютатион-S-трансферазы значительно повышает вероятность риска развития химического онкогенеза; дефицит сывороточного трипсина — химически обусловленного пневмосклероза; врожденные дефекты гемоглобина — сосудистых катастроф при гипоксиях, воздействии ксенобиотиков-окислителей и др.) [18].

Наиболее существенный вклад в развитие неблагоприятных эффектов на здоровье населения вносят химические и биологические загрязнители воздуха жилой среды, что свидетельствует о необходимости их дальнейшего изучения, проведения исследований по совершенствованию их гигиенической регламентации, методологии проведения санитарно-гигиенического мониторинга и обоснованию системы профилактики. Представляет интерес изучение вклада в развитие СБЗ особенностей сочетанного действия химических и биологических факторов. В литературе по этому поводу представлены неоднозначные и даже противоречивые данные. Большинство исследователей отмечает трудности

при определении вклада отдельных неблагоприятных факторов жилой среды в развитие нарушений состояния здоровья у населения разных возрастных групп при различных сроках экспозиции. В обзоре обобщены собственные данные, результаты современных исследований, проведенных в различных странах, об основных неблагоприятных факторах "больных зданий" химической и биологической природы, намечены основные пути и перспективы сохранения здоровья населения, подвергающегося их воздействию, выделены наиболее перспективные клинические критерии выявления СБЗ.

Основные химические загрязнители жилой среды. В развитие СБЗ большой вклад вносят химические загрязнители воздуха жилой среды, возникающие вследствие воздействия веществ, мигрирующих из полимерных материалов, широко использующихся в современном строительстве, в изготовлении мебели и других предметов бытового назначения [4. 5, 17, 19-21]. Воздействие поллютантов на организм человека классифицируется следующим образом:

- воздействие запаха;
- раздражение слизистых оболочек;
- общетоксическое воздействие, в том числе и аллергизирующее;
- отдаленные последствия (генотоксические, канцерогенные, эмбриотоксические и др.) [22].

Чаще всего источниками данных поллютантов являются древесностружечные плиты, мочевино-формальдегидные и фенол-формальдегидные смолы, используемые в производстве полимерных материалов [4, 17, 20]. В современном строительстве используется более 100 наименований полимерных материалов, среди которых около 70% занимают полимерные материалы на основе поливинилхлорида, синтетических каучуков, нитроцеллюлозы, инден-кумароновых смол, фенолформальдегидных, полистирольных, полиэфирных, фурановых композиций и эпоксидных смол [19]. В воздухе жилых помещений выявляется около 50 химических веществ, мигрирующих из полимерных материалов. В зависимости от химической структуры и токсических свойств выявленные химические загрязнители распределяются на 8 основных групп: производные

бензола (бензол, толуол, тетраметилбензол, кумол, стирол, нафталин, фенол, индан, инден и др.); ацетаты (этилацетат, бутилацетат, винилацетат); парафиновые углеводороды (додекан, гексан, гептан, нонан, декан, ундекан, октан и др.); альдегиды и кетоны (формальдегид, ацетон); алифатические циклические углеводороды (циклогексан, метилциклогександиметилциклогек санон и др.); кислоты (уксусная, муравьиная). Насыщенность строительными полимерными материалами в обследованных жилых помещениях колебалась от 10 до 100%, концентрации многих химических поллютантов превышали установленные гигиенические регламенты в 2-3 раза, а формальдегид, фенол и стирол — в 5-6 раз, нередко в 13-15 раз [19]. Авторы утверждают, что фенол, стирол и формальдегид являются основными загрязнителями жилой среды в Украине. При этом при средней концентрации 0,05 мг/м 3 формальдегид превышал ПДК в 96% проб, стирол — в 100%, фенол — в 87,5%, нафталин — в 48%, а интенсивность газовыделения из полимерных материалов связана со сроками эксплуатации материалов, обменом воздуха в квартире и влажностью.

Даже относительно невысокие концентрации большого количества токсичных веществ небезразличны для человека и способны влиять на его самочуствие, работоспособность и здоровье [22]. Автор показал, что воздушная среда жилых помешений ухудшается пропорционально числу лиц и времени их пребывания в помещении. При этом пятая часть химических загрязнителей жилой среды (диметиламин, сероводород, формальдегид, двуокись азота, окись этилена, бензол и др.) относятся к высокоопасным вешествам 2 класс опасности. Отмечено [10], что при этом основными источниками формальдегида и фенола, концентрации которых значительно превышают ПДК, являются мебель из ДСП и древесно-волокнистых плит, клеенная фанера, изоляционные материалы на основе вспененных карбамидных смол, пластиковые покрытия и некоторые виды лаков для паркета, содержащие фенол-формальдегидные смолы, а также краски, растворители, фиксативы для защиты, покрытия древеси-

ны и др. Из 26 наиболее значимых в гигиеническом отношении химических веществ 14 (формальдегид, диметиламин, метилметакрилат, бензол, фенол, ацетон, ксилол и др.) кроме общетоксического действия могут непосредственно вызывать аллергические реакции или способствовать их возникновению, особенно у детей. Авторы [10] считают, что решению проблемы экологии жилой среды мешает отсутствие единой методики и централизованной системы сбора информации о качестве воздушной среды и ее влиянии на состояние здоровья человека. Анализ аллергической заболеваемости детского населения показал, что увеличение химического загрязнения воздушной среды от 8 до 12 усл. ед. вызывает повышение аллергической заболеваемости у детей в 1,4 раза, заболеваемости респираторным аллергозом — в 1,9 раза [13]. Авторы отмечали особенно высокие концентрации формальдегида (от 0,036 до 0,067 мг/м³), при этом его уровни в воздухе квартир в 5 раз были выше, чем снаружи. Самые высокие его концентрации были в тех квартирах, где недавно был сделан ремонт и установлена новая мебель.

Одними из самых распространенных загрязнителей воздушной среды жилых домов являются формальдегид и фенол [10, 22-25]. Концентрации формальдегида в обследованных квартирах превышают ПДК для атмосферного воздуха в 1,3-25,6 раз [10], зависят от насышенности жилья полимерами. Наиболее высокое содержание формальдегида $(0.062-0.077 \text{ мг/м}^3)$ обнаружено не только в помещениях с новой мебелью из древесно-стружечных плит, изготовленных на основе фенолформальдегидных и карбамидных смол, но и вследствие его поступления в воздушную среду жилых помещений с продуктами неполного сгорания бытового газа [5, 24-26]. Формальдегид является приоритетным загрязнителем воздушной среды, а по распространенности, кратности и степени повторяемости превышения ПДК относится к наиболее гигиенически значимым поллютантам [44, 46]. Автор отмечает, что формальдегид и гексаналь являются практически постоянными компонентами воздушной среды помещений. Формальдегид при этом содержится в широком диапазоне концентраций: от $0.001 \,\mathrm{MF/M}^3$ в экологически чистых квартирах до $0.17 \text{ мг/м}^3 \text{ в квартирах с новой ме-}$ белью из ДСП, а гексаналь — от 0.001 до 0.08 мг/м³. Другим приоритетным веществом в списке велуших ингредиентов является стирол. концентрации которого превышают ПДК в 3-7 раз [1, 3, 10, 25]. Основным источником выделения стирола являются теплоизоляционные полистирольные пенопласты, облицовочный пластик, декоративные изделия, некоторые виды влагостойких обоев и другие материалы. В свою очередь, линолеумы, лаки, краски, мастики, растворители, клеи являются источниками таких загрязнителей, как бензол, этилбензол, ксилол, толуол и других веществ — гомологов этой группы, содержание которых превышает ПДК в 2-7 раз [10, 22, 25]. Кроме того, развитие СБЗ связывают с такими консервантами древесины, как пентахлорфенол и линдан, а также с полихлорированными дифенилами (ПХД), выделяющимися из эластичных покровных и изолирующих материалов [25]. Служба здравоохранения Германии рассматривает как допустимую концентрацию $\Pi X \coprod 300 \text{ нг/м}^3$, считая, что при превышении этой концентрации требуется долговременное санационное вмешательство, а при достижении концентрации 3000 нг/м^3 — немедленное вмешательство. Для пентохлорфенола и линдана, концентрация в воздухе, требующая немедленного вмешательства, составляет 1000 нг/ M^3 [2]. Неблагоприятное воздействие загрязненного воздуха помещений способствует развитию респираторной патологии у детей, а также патологии нижних дыхательных путей и бронхиальной астмы, особенно в развивающихся странах [2, 26-29]. В отдельных помещениях содержание формальдегида превышает ПДК в десятки, а иногда и в сотни раз [28], что способствует росту респираторной патологии. Авторы отмечают, что применение комбинации физико-химических и механических методов для связывания формальдегида или ускорения его выделения в ходе изготовления материалов, а также нанесение на их поверхность защитных газонепроницаемых покрытий способствует значительному оздоровлению воздуха жилой среды. В отдельных ис-

следованиях показано, что СБЗ связан больше со свежей окраской стен помещений, тогда как возраст и тип зданий, плотность заселения, механическая вентиляция, признаки сырости и плесени не обнаружили такой связи [24]. Другие исследователи, наоборот, высокую частоту патологии дыхательных путей при СБЗ связывают с плохой вентиляцией в помещении [30]. Авторы отмечали у обследованных лиц развитие астмы (100%), риносинусита (100%), утомляемости (97%), головных болей (94%), дисменорреи (64% женщин до 45 лет), изменение носового сопротивления. При этом 61% больных прибавил в весе, а у 45% масса тела превысила 100 кг.

Развитие СБЗ связывают с летучими органическими загрязнителями, а также с окислами азота и углерода, двуокисью серы. Окись азота, двуокись азота и серы в 3 раза увеличивают распространенность хронического бронхита [34, 35]. Показано также, что источники образования и выделения окиси углерода в помещениях более опасны для здоровья, чем таковые на открытой местности [36].

При прогнозировании неблагоприятного влияния химических загрязнителей воздуха помещений необходимо учитывать, что при действии одной и той же концентрации химических загрязнителей ребенок получает большую аэрогенную нагрузку на организм по сравнению с взрослым человеком. Это обусловлено существенной разницей в объеме легочной вентиляции, массе тела, частоте дыхания взрослых и детей [50]. Свидетельством этого являются данные наших исследований (таблица).

В последние годы отмечается развитие синдрома "множественной химической чувствительности" при длительном воздействии таких летучих соединений воздушной среды жилых помещений, как алканы, спирты, альдегиды, кетоны, ацетаты и др. [37-39, 43-45]. Этот синдром возникает при воздействии многих летучих органических соединений, характеризуется формированием токсико-аллергических реакций с поливалентной сенсибилизацией с поражением слизистых оболочек и кожи. Нередко воздействие летучих органических соединений связано с использованием дезодорантов (пдихлорбензол), стиркой и мытьем

посуды (хлороформ из горячей воды), с химической чисткой одежды (1, 1, 1-трихлорэтан, тетрахлорэтан), покраской или удалением старой краски (н-декан, н-ундекан) [40], иногда с наличием точечных источников летучих органических и газообразных неорганических загрязнителей воздуха закрытых помещений [41]. Авторы отмечают, что часто аспекты СБЗ не учитываются инженерами-проектировщиками зданий и гигиенистами, ответственными за контроль качества воздуха закрытых помещений. С помощью хромато-масс-спектрометрии в воздушной среде жилых и общественных зданий обнаруживается 560 летучих органических соединений, относящихся к 32 группам химических веществ [44, 46]. Самой многочисленной группой (44% всего количества летучих органических соединений) являлись углеводороды (насыщенные, ненасыщенные, ароматические, циклические). При этом 56% в воздухе помещений составляли их производные с различными функциональными группами, в частности кислород-, азот-, серои галогеносодержащие соединения.

При развитии множественной химической чувствительности концентрации поллютантов нередко превышают не только допустимые для атмосферного воздуха, но и лимиты воздействия на производстве [43]. При этом следует учитывать, что высокие концентрации поллютантов оказывают продолжительное воздействие не только на здоровых взрослых людей, но и на детей, лиц пожилого возраста и на больных с повышенной чувствительностью к воздействию химических веществ. Американский национальный исследовательский центр рекомендует для изучения сложных смесей поллютантов, содержащихся в воздухе помещений, проводить многостадийные исследования [43]. На 1-й стадии следует выявить возможные эффекты от воздействия поллютантов. В случае обнаружения в воздухе помещений летучих органических веществ проводят контролируемые эксперименты на животных и человеке по оценке респираторных, нейро- и генотоксических эффектов. При установлении эффектов дальнейшие исследования сосредотачиваются на причинном агенте. Например, при отоплении керосином

химическими загрязнителями воздуха жилых помещений на население (мг/год)

Название химического вещества	Дети 0-1 года	Дети 4-6 лет	Взрослые
Формальдегид	483,0-3220,0	420,0-2800,0	210,0-1400,0
Стирол	40,3-483,0	35,0-420,0	17,5-210,0
Диметиламин	80,5-161,0	70,0-140,0	35,0-70,0
Толуол	112,7-225,4	98,0-196,0	49,0-98,0
Бензол	32,2-253,0	28,0-220,0	14,0-110,0
Этилбензол	161,0-241,5	140,0-210,0	70,0-105,0
Фенол	201,3-322,0	175,0-280,0	87,5-140
Ацетон	257,6-305,9	224,0-266,0	112,0-133,0
Дихлорэтан	80,5-322,0	70,0-280,0	35,0-140,0
Метанол	80,5-402,5	70,0-350,0	35,0-175,0
п, м-Ксилолы	281,8-644,0	245,0-560,0	122,5-280,0
Этилацетат	48,3-144,9	42,0-126,0	21,0-63,0
о-Ксилолы	289,8-322,0	252,0-280,0	126,0-140,0

большая часть мутагенной и канцерогенной активности обусловливается выделением нитро-полициклических ароматических соединений. Авторы отмечают, что одной из ведущих по значимости смесей, загрязняющих воздух помещений, является табачный дым. Исследования воздействия его на человека сосредотачиваются на разработке химических и биологических материалов и установлении биологически эффективной дозы. При этом нельзя забывать о канцерогенности табачного дыма (содержание в нем бенз(а)пирена в среднем составляет 17,4 мкг/м3 [4]). В настоящее время разработан новый метод определения белков и аддуктов ДНК для оценки его воздействия [43]. Кроме табачного дыма загрязнению воздушной среды канцерогенами способствует сжигание газа при использовании газовых плит [4, 5, 11, 15]. Канцерогенным действием обладает и ряд других компонентов воздушной среды: β-нафталамин, мышьяк, кадмий, никель, хром, стронций, свинец, марганец [4, 45]. Ряд строительных материалов обусловливает загрязнение среды асбестом, что может приводить к возникновению опухолей — мезотелиом плевры или брюшины, бронхиального рака [43]. Канцерогенные вещества жилой среды воздействуют на население в сочетании с другими

химическими соединениями, которые могут обладать модифицирующими бластомогенез свойствами (например, бензол, формальдегид, дихлорэтан, хлороформ, четыреххлористый углерод, нитрат свинца) [4, 45, 47].

Формированию злокачественных новообразований и нарушению репродуктивного здоровья способствуют такие компоненты жилой среды, как диоксины [48, 49], эмиссия которых наблюдается при сжигании биотоплива, древесных отходов, пропитанных полимерными материалами, полимерной тары и т.д. Изучены факторы, влияющие на эмиссию полихлорированных дибензо-п-диоксинов, дибензофуранов и бензолов, а также полициклических ароматических углеводородов при сжигании сосновых опилок [48]. Добавление к сжигаемому топливу древесной коры в количестве до 15% приводило к 10-кратному увеличению эмиссии полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов.

Наряду с летучими органическими соединениями в воздухе помещений в развитии СБЗ в последние годы большая роль отводится аэрозолям тяжелых металлов. Исследования химического состава воздушной среды помещений показали, что помимо большого количества летучих органических и неоргани-

ческих веществ, воздух жилых помещений может содержать аэрозоли различных тяжелых металлов: свинца, кадмия, хрома, цинка, железа, марганца, ртути, стронция, меди и др. [10, 42, 43]. Чаще основным источником поступления тяжелых металлов в воздушную среду является загрязненный атмосферный воздух, однако суточные концентрации многих металлов в воздухе "домашней" пыли значительно превышают таковые в атмосферном воздухе, иногда в 7-10 раз [10]. Кроме того воздух помещений может быть загрязнен металлами, поступающими из локальных источников (разбитые градусники, игрушки, цинковые белила, инсектициды и др.).

В последние годы доказано, что под влиянием естественных физико-химических факторов (озона, УФ-лучей, окислов азота) происходят процессы трансформации органических веществ, содержащихся в воздухе и пыли помещений 51. Показано, что у каждого органического соединения при воздействии физико-химических факторов в окружающей среде образуется до 16-26 продуктов трансформации, многие из которых более токсичны и опасны, чем исходное вещество, что указывает на необходимость учета этих продуктов при их гигиеническом регламентировании в воздухе жилой срелы.

Химическая нагрузка жилой среды оказывает неблагоприятные эффекты на заболеваемость системы дыхания, кожи и слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной систем [2-4, 8, 10, 12]. Особое внимание уделяется росту аллергической патологии. Среди химических веществ воздушной среды жилых зданий наиболее выраженным аллергенным действием обладают формальдегид, фенол, метилакрилат, бутилакрилат, фталаты, диметиламин, гидрофуран и др. [4, 7, 11, 12]. Авторы утверждают, что свыше 25% веществ, встречающихся в воздушной среде помещений, обладает аллергенным, а свыше 50% — аутоаллергенным действием (бензол, хлороформ, толуол, этилбензол, изомеры гексана и др.). Развитию СБЗ способствуют выделяющиеся продукты сгорания угля, природного газа, различных биомасс, используемых для отопления и приготовления пищи. Установлена этиологическая связь воздействия продуктов сгорания с развитием туберкулеза, астмы, катаракты и сниженной массой тела новорожденных [63]. Авторы считают, что ежегодная смерть 400-500 тыс. человек обусловлена действием продуктов сгорания биотоплива и угля. Контаминанты, содержащиеся в продуктах сгорания, способствуют развитию острых респираторных инфекций, хронических обструктивных легочных заболеваний, рака легкого [64]. Выявлена дозовая зависимость между содержанием в воздушной среде помещений полициклических ароматических углеводородов и состоянием антиоксидантной системы [65]. Химические аэрогенные аллергены могут действовать и как парааллергены, сенсибилизируя организм и способствуя усилению аллергических реакций на пищевые продукты, лекарства, вакцины, аллергены растительного, эпидермального происхождения, грибы, клещей, домашнюю пыль и др.

Наряду с токсическим и аллергическим действием химические вещества жилой среды могут оказывать эмбриотоксический эффект (например, формальдегид), мутагенный (формальдегид, эпихлоргидрин, фенол, хлороформ, дихлорэтан, метилдиамин, окись этилена, окислы азота, бензол, этилбензол,

стирол, толуол), коканцерогенное и канцерогенное действие [2-4, 26, 33, 41]. Особенно высокий индекс риска развития бронхиальной астмы и хронического бронхита у детей в течение 12 мес после ремонта в квартире с использованием линолеума, который составляет 1.48 усл. ед., новой мебели — 1.47, подвесных потолков — 1.29, синтетических ковровых покрытий — 1.88 [13]. Наибольшую опасность для здоровья жильцов обследуемых квартир представляет формальдегид, для которого коэффициент опасности составил 3,6, тогда как для диоксида азота он равен 1.9, а для фенола — 1.3 [52]. Автор показал, что формальдегид, аммиак и диоксид азота обладают однонаправленным действием на органы дыхания, при этом величина суммарного индекса опасности для данных веществ составляет 6.1. Доказано, что опасность для здоровья выше в квартирах после так называемых евроремонтов, чем в квартирах, где не было ремонта более 10 лет [10, 13, 52, 53]. Риск выше у так называемого уязвимого контингента (детей, беременных, пожилых, у лиц, страдающих хронической общесоматической патологией) [1, 4, 8, 10, 11, 13, 52]. Определение ингаляционной химической нагрузки позволяет наряду с дифференцированным изучением химических загрязнителей воздуха и пыли жилой среды давать интегральную оценку качества среды, выявлять различия в нагрузках на различные возрастные и социальные группы жильцов, устанавливать гигиеническую значимость конкретных уровней ингаляционной химической нагрузки для состояния здоровья, что позволяет на основе прогнозирования неблагоприятных эффектов и рисков развития СБЗ разрабатывать гигиенические рекомендации, направленные на оптимизацию жилой среды и сохранение здоровья населения.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЖИЛОЙ СРЕДЫ

Большой вклад в развитие СБЗ вносят биологические факторы, к которым относят различные микроорганизмы воздушной среды и домашней пыли (кишечная палочка, стафилококк и другие бактериальные и вирусные агенты и их токсины), различного вида грибы, а также

продукты жизнедеятельности человека, домашних животных, птиц, насекомых, особенно тараканов и клопов (аммиак, фенолы и другие химические вещества, эпидермис, волосы, шерсть, перо, перхоть и другие компоненты) [2, 3, 5, 12, 54]. Биологические факторы жилой среды играют ведущую роль в этиологии таких аллергических заболеваний, как бронхиальная астма, крапивница, отек Квинке, аллергические риниты, конъюнктивиты и др. Анализ наиболее значимых по своим сенсибилизирующим свойствам аллергенов показал, что причиной более 50-70% аллергических заболеваний является домашняя пыль один из наиболее сильных миксталлергенов. Причем для каждого больного с бытовой сенсибилизацией характерна повышенная чувствительность к одному или нескольким компонентам домашней пыли, которая может содержать продукты жизнедеятельности клещей, перхоть или шерсть животных, пух или воск оперенья домашних птиц, плесневые грибы [12, 55]. Клещи домашней пыли семейства Pyriglyogudae и продукты их жизнедеятельности считаются основным аллергеном домашней пыли. В различных странах в зависимости от климатических условий и влажности жилой среды частота возникновения гиперчувствительности к пироглифидным клещам выявляется у 78-98% всех больных с бытовой сенсибилизацией [12, 54, 55]. Причем чаще выявляется сенсибилизация к продуктам жизнелеятельности клешей и микроорганизмов — к эндотоксинам: 1, 3 — гликанам, полисахаридам и другим компонентам [55, 56]. Уровень эндотоксинов в анализируемых образцах пыли ковров составил 28352 единицы на 1 г пыли. Отдельные авторы в образцах домашней пыли в спальных комнатах больных с аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей обнаруживали более 10 видов клещей, псевдоскорпионов и пауков [57]. Уменьшение влажности воздуха, использование кондиционеров и инсектицидов снижает количество клещей в домашней пыли, уровень тараканьих аллергенов и аллергической заболеваемости [57, 58].

В развитии аллергической патологии от воздействия бытовых аллергенов большое значение прида-

ется различным видам плесени [5, 11, 12, 54, 59, 60]. Из домашней пыли жилых помещений выделено более 100 видов мицелиальных грибов, не считая неидентифицированных штаммов [59, 62]. В обследованных жилых домах г. Москвы выделено 96 видов мицелиальных грибов [60], по видовому разнообразию и встречаемости преобладают pp. Penicillium (34 вида) и Aspergillus (22 вида). Авторы отмечают, что определение пороговых уровней, региональной специфики микобиоты и сезонной динамики количественного содержания спор грибов в пыли и воздухе жилых помещений требует дальнейшего специального изучения.

Наши исследования показали, что у лиц, подвергающихся воздействию веществ, мигрирующих из полимерных материалов, и биологических аллергенов жилой среды, преимущественно развивается поливалентная сенсибилизация [53]. Среди 552 обследованных лиц с подозрением на их сенсибилизацию к веществам, мигрирующим из полимерных материалов, сенсибилизация к данным веществам выявлена у 289 (52,3%). Среди них на фоне сенсибилизации аллергическая патология выявлена у 52 больных (18%). Преобладала сенсибилизация к формальдегиду (50,2%), значительно реже выявлена сенсибилизация к капролактаму, метилметакрилату, диизоцианатам и др. В 14 случаях выявлялась сенсибилизация к нескольким химическим веществам. Среди 52 обследованных с аллергопатологией у 12 (23.7%) выявлена бронхиальная астма, риносинусопатия — у 10 (19.1%), аллергические заболевания кожи (дерматит, экзема, хроническая рецидивицируюшая крапивница и отек Квинке) — у 8 (15,1%). В 22 случаях (42.2%) из 52 был выявлен хронический обструктивный бронхит. Наряду с сенсибилизацией к веществам, мигрирующим из полимерных материалов, у 18 больных (34,6%) выявлена сенсибилизация к домашней пыли, из них у 10 — к клещам семейства Dermatophahagoides pteronyssinus, y 12 (23.7%) — к микологическим аллергенам, у 6 (11,5%) — к эпидермальным. В 24 случаях (46,2%) отмечалось сочетание различных форм аллергической патологии. Следует отметить, что сенсибилизация к веществам, мигрирующим из полимерных материалов, и частота аллергопатологии была более, чем в три раза выше у лиц, проживающих в тех квартирах, где недавно был сделан ремонт с использованием различных красок, лаков и установлена новая мебель, преимущественно из ДСП. Основными непосредственными причинными факторами жилой среды, влияющими на аллергизацию населения, являются химические вещества, мигрирующие из полимерных материалов, и домашняя пыль, содержащая клещей и плесневые грибы.

Загрязнение воздуха жилых помещений биологическими факторами, наряду с развитием аллергической патологии, способствует учащению простудных заболеваний за счет высвобождения и активизации некоторых цитокинов, содержащихся в эпителиальных клетках респираторного тракта [61]. Авторами показана прямая зависимость проявлений аллергических и респираторных заболеваний от уровня бытовых аллергенов в жилищах. С целью профилактики неблагоприятных эффектов биологических факторов жилой среды рекомендуется систематическое проведение влажной уборки и проветривание, поддержание оптимальной температуры и влажности воздуха, использование кондиционеров, специальных фильтров "суперчистого воздуха" в пылесосах, удаление из жилых помещений кошек, собак и домашних птиц, особенно из квартир, где проживают лица с отягошенным аллергическим анамнезом.

Механизмы формирования, диагностика и профилактика синдрома "больных зданий"

Предоставленные выше данные свидетельствуют, что развитию СБЗ способствуют преимущественно химические, биологические и микроклиматические факторы риска жилой среды. Их выраженность зависит от типа строения, срока эксплуатации жилого дома, насыщенности его стройматериалами и мебелью, содержащими полимерные материалы, эффективности вентиляционных систем, инсоляции, числа проживающих лиц. Большинство авторов обосновывает необходимость гигиенического мониторинга жилой среды с внесением данных динамического наблюдения в эколого-ги-

гиенический паспорт жилища. Данный документ должен отражать эколого-гигиеническую характеристику микрорайона размещения здания, качественную и количественную характеристику строительнооблицовочных материалов, предметов обихода и отопления, формирующих качество среды жилища, состояние вентиляции, обобщенную эколого-гигиеническую характеристику качества внутренней среды квартиры. Объективной оценке полученных результатов мешает отсутствие до настоящего времени стандартизированной методики системы сбора информации о качестве жилой среды с учетом взаимосвязи химических и биологических факторов. Требуют совершенствования гигиенические параметры, характеризующие жилье с оценкой "комфорт", "дискомфорт" и "невозможность проживания".

Еще большие трудности представляет проведение биомониторинга для оценки влияния факторов риска жилой среды на здоровье проживающих в связи с отсутствием единой методологии выявления донозологических и нозологических изменений в организме, особенно для лиц различного возраста, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов жилья. Известно, что медико-экологические маркеры должны характеризовать качество объектов среды и уровень здоровья населения. При этом для оценки уровня здоровья населения рекомендуется использовать маркеры демографии, физиологии, заболеваемости и репродукции [66]. Особое внимание при этом придается маркерам биосубстратов с оценкой уровня накопления ксенобиотиков в крови, моче, слюне, грудном молоке и волосах вследствие экологического пресса, а также изучение уровня неспецифических биомаркеров (хромосомные аберрации, генные мутации, сестринские хроматидные обмены, способность ДНК к репарации, полиморфизм индивидуальной чувствительности генов к генотоксикантам и др.). Для оценки здоровья детей в этих случаях рекомендуется изучение соматоскопических и физиометрических признаков [67] с оценкой состояния опорно-двигательного аппарата, жироотложения, числа постоянных зубов, наличия кариеса, мышечной силы кистей рук. Важным элементом в изучении экологических последствий жилой и окружающей среды является оценка выраженности синдрома экологически обусловленного снижения резистентности организма (ЭСРО-синдрома) [68], при этом в диагностике и прогнозировании этих изменений большая роль отводится семейным врачам. Общие механизмы действия факторов риска жилой среды представлены на схеме.

В патогенезе развития СБЗ, как и при других заболеваниях химической этиологии, ведущее значение приобретают процессы системного нарушения метаболического гомеостаза со снижением активности цитохрома Р-450 и других ферментов тканевого дыхания, угнетение

развитие

сенсибили-

зации и

аллергии

антиоксидантной системы и синтеза клеточных популяций гемо- и лимфопоэза [67]. Большая роль отводится мембранотропному и мембраноповреждающему действию химических веществ. Загрязняющие воздух вещества нарушают сурфактантную систему легких с повреждением структуры фосфолипидного компонента сурфактанта в результате окисления жирных кислот с последующим нарушением дыхательной функции легких, развитием хронических бронхитов, бронхиальной астмы [69]. Предлагается также использовать психометрические методы, которые в сочетании с эпидемиологическими данными позволяют устанавливать пороговые уровни нейротоксических веществ в жилой и окружающей среде [72].

Большое значение в диагностике СБЗ придается внутрикожному методу провокации химически индуцированных симптомов [73]. Внутрикожное введение разных разведений формальдегида или других поллютантов вызывает реализацию отдельных проявлений СБЗ (приступ головной боли, гиперемию лица, головокружение, тошноту, дисфонию, аритмию и т.д.).

Особенно важная роль отводится определению ксенобиотиков и их метаболитов в биосредах больных. Рекомендуется определение формальдегида и его основного метаболита — муравьиной кислоты в крови и моче [73, 74]. Выявлено наличие корреляции между содержанием в воздухе помещений бензола и уровнем в моче S-фенилмеркаптуровой

Схема

Основные механизмы действия химических и биологических факторов риска жилой среды на организм

Фактор риска



менструаль-

ного цикла,

отставание в

росте и др.)

тности, рост

заболева-

емости,

дисбактериоз

стресс,

мембраноток-

сическое и

ферментоток-

сическое действие, активация апоптоза

ксические,

канцерогенные

и другие

отдаленные

последствия

функций.

астенические

состояния

кислоты, толуола и S-бензилмеркаптуровой кислоты, что предлагается использовать в системе биомониторинга в организации охраны здоровья населения [75]. Предпочтение в донозологической диагностике отдается изучению неинвазивных показателей: иммунологическим тестам слюны (секреторный IgA, титр гетерофильных антител, R-белок, бактерицидная активность, активность лизоцима); цитологическому исследованию отпечатков слизистой оболочки рта с определением числа и стадий дифференцировки буккальных эпителиоцитов, количества лейкоцитов, числа и видов микрофлоры; биохимическим тестам мочи и слюны и др. [70, 71, 77].

Профилактика СБЗ должна включать эколого-гигиеническую оценку жилищного фонда по стандартизованным методикам; своевременную эколого-гигиеническую экспертизу проектов жилых зданий и строительно-отделочных материалов; разработку и внедрение в жилищно-эксплутационную службу экологического паспорта жилого

дома; обеспечение экологического контроля за строящимися объектами, за качеством выполнения и эксплуатации вентиляции зданий. Прогресс в решении проблемы СБЗ может быть достигнут при принятии управленческих решений в рамках государства по оптимизации качества внутрижилищной среды с привлечением комплекса специалистов: гигиенистов, клиницистов, проектантов, технологов по разработке полимерных материалов с заданными гигиеническими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Ter Kenda Purush K., Liaw Shuliang. Air pollutants in indor environments //
 Trace Subst. Environ. Health / 16
 Proc. Univ. Miss 16. Annu. Conf. 3 I
 May 3 June, 1982. Columbia. Miss. —
 P. 132-136.
- Wanner H.U., Kuhn M. Indoor dirpollution by building materials // Zbl.
 Bakteriol. 1983. V. 178, N4. P. 406-408.
- 3. *Spengler J.D, Sexton K.* Indoor air pollution: a public health perspective // Science. 1983. 221, N4605. P. 9-17.
- Губернский Ю.Д., Дмитриев М.Т. Комплексная гигиеническая оценка влияний на население химических факторов в условиях жилой среды // Гиг. и сан. — 1987. — №4. — С. 24-27.
- Kato Hiroto. Indoor air pollution // J. Publ. Health Pract. — 1992. — 56, N5. — P. 313-316.
- Loewenstein, J.C., Festy B. Pollution interieure des locaux. Etat actuel ef orientations des etudes // Rev. prat. froid et orientations des etudes // Rev. prat. froid et cond. Air. — 1989. — N686. — P. 57-66.
- Morris Hesiey. Sick building syndrome and the office environment // Safety Pract. — 1987. — N3. — P. 4-8.
- Семенова Л.А., Мачнев Е.В. Диагноз: синдром нездорового помещения // С.-Петербург. врач. ведомости. — 1993. — №3. — С. 5-8.
- Euro Repts and Stud. Indoor air quality organic pollutants: Report on a WHO meeting Berlin 23-27 August 1987 // WHO. Region. Off. Eur. — 1989. — N11. — P. 1-70.
- Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Мельникова А.И. Эколого-гигиеническая оценка влияния факторов внутрижилищной среды на аллергизацию населения // Гиг. и сан. — 1998. — №4. — С. 50-58.
- 11. Губернский Ю.Д., Рахманин Ю.А., Ле-щиков В.А. Экология жилой среды //

- Вестн. АМН. 2003. №3. С. 9-17. 12. *Лебедев С.Н., Гольшева М.А., Желти-кова Т.М.* Значение неинфекционных аллергенов жилых помещений //
- Гиг. и сан. 1992. №3. С. 53-55. 13. Лебедева Н.В., Фурман В.Д., Кислицин В.А., Коныгин Е.А., Земляная Г.М., Королева М.В. Влияние строительно-отделочных материалов и новой мебели на возникновение респира-

торных заболеваний у детей // Гиг. и

- caH. 2004. №4. C. 49-53.
 14. Lebret E., Wiel H.J. van de, Bolei J.S.H., Brunekreef B. Indoor air pollution in the netherlands // 6 Congr. mond. qualite air, Paris, 16-20 Mai, 1983. V. 2. P. 271-278.
- Wanner H.U. Belastung der Raumluft durch der Menschen und die Inneneinrichtung // Atemwegs und Lungenkrankh. — 1985. — V. 11, N3. — S. 96-99.
- Eds M., Jantunen M. Assessment of Exposure fo Indoor Air Pollutans / WHO Regional Publications European Series N78, 1997.
- 17. *Jaakkola J.J.K.*, *Verkasalo P.K.* Indoor air pollution // Am. J. Publ. Hlth. 2000, V. 90, N5. P. 797-799.
- Саноцкий И.В. Химически обусловленный "генетический груз" и фиброгенез: риск и реальность. /Мат. 1 съезда токсикологов России, 17-20 ноября 1998. Москва, 1998. С. 17-19.
- Волощенко О. І., Голіченков О.М., Лященко В.І., Раєцька О.В. Санітарногігієнічний стан повітряного середовища житла в зв'язку з застосуванням полімерних матеріалів будівельного та побутового призначення / Мат. XVI з'їзду гігієністів України. Дніпропетровськ, 2004. Т. І. С. 248-251.
- 20. Дышиневич Н.Е., Сова Р.Е. Полимерные строительные материалы и синдром "больного здания". Ки-

- ев: Наукова думка, 1998. С. 247-254.
- Dyshinevich N.E., R. Sova Polymeric Constructive Materials and Air Quality in Buildings: Impact on the Health of the Population on Environment and Health. — 1998. — P. 236-241.
- 22. *Губернский Ю.Д.* Эколого-гигиеническая безопасность жилища // Гиг. и сан. 1994. №2. С. 42-44.
- Mustajbegovit Jadranka. Oneciscenje zraka zatvorenih prostora // Med. jadertina. — 1990. — 20, N3-4. —P. 71-79.
- Norback Dan, Edling Christer.
 Environmental, occupational, and personal factors related to the prevalence of sick building, syndrome in the, general population // Brit. J. Ind. Med. 1991. 48, N7. P. 451-462.
- 25. Qagelmann M., Fonfara I.I. "Sick Building Syndrome" und innenraumbelastung durch, Holzschutzmittel, polychlorierte Biphenyle, Asbest und kunstliche Mineralfasern // Klin. Lab. 1992, 38, N9. P. 442-455.
- 26. Ezratty V. Ces maladies dites environnementales. Premiere partie. Le syndrome des batiments malsains // Energ.-sante. 2001. 12, N2. P 201-218
- Thum Michael I., Lakat M. Sympton survey of homes insulated with ureaformaldehyde foam // Environ. Res. 1982. — 29. N2. — P. 320-334.
- 28. Поливанова И. Някои особенности на полимерните строителни материали на база формальдехидни смоли и тяхната санитарно-химична оценка // Хигиена и здравеопазв. 1985. 28, №3. Р. 40-44.
- Krzyzanowski M., Quackenboss I.
 Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure // Environ.
 Res. 1990. 52, N2. P. 117-125.
- Meggs W.I. Airway abnormalities associated with sick building syndrome // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 2001. — 39, N5. — P. 557-560.

- 31. *Momas I.* La sante mise en jeu // Biofutur. 1998. N175. P. 14-16.
- 32. *Sega K.* Oneciscenje atmosfere u zatvorenim prostorima // Arh. hig. raada i toksiol. 1983. 34, N2. P. 157-182.
- Wanner H. Auswirkungen der Luftverschmutzung auf die Qesung // Ther. Umsch. – 1985. – 42, N5. – P.150-156.
- 34. Pluss-Mulloli T., Dunn Christne E. Is it fleasible to construct a community profile of exposure to air pollution // Occup. and Environ. Med. 2000. 57, N8. P. 542-549.
- 35 *Burr M*. Indoor air pollution and the respiratory health of children // Pediat. Pulmonol. 1999. N18. P. 3-5.
- 36. Horner I. Carbon monoxide The invisible killer // I. Roy. Soc. Health. 1998, 118, N3. P. 141-145.
- Molhavel L., Bach B. Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds // Environ. int. — 1986. — 12, N1-4. — P. 167-175.
- Marx Catrin. Multiple Chemical Sensivity // Dtsch. Arztebl. — 1999. — 96, N22. — C. 1069-1070.
- İshikawa Satoshi, Miyata Mikio Chemical sensitivity and its clinical characteristics in Japan // Asian Med. I. – 2000, – 43, N1. – P. 7-15.
- Wallace L., Pellizzari E. The influence of personal activies on exposure, to volatile organic compunds // Environ. Res. — 1989. — 50, N1. — C. 37-55.
- Brooks Bradford O., Utter Qary M. Indoor air pollution an edifice complex // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 1991. — 29, N3. — C. 315-374.
- 42. Spengler I.D., Sexton K. Indoor air pollution a public health perspective // Scienal. 1983. 221, N4605. P. 9-17.
- 43. *Lewtas Joellen*. Toxicology of complex mixtures of indoor air pollutants // Annu. Rev. Pharmacol. and Toxicol. 1989. V. 29. P 415-439.
- 44. *Малышева А.Г.* Летучие органические соединения в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий // Гиг. и сан. 1999. №1. С. 43-46.
- Ильницкий А.П. Канцерогенные фактора жилища (экологические аспекты). Москва, 1995.
- 46. Малышева А.Г. Методические основы использования хромато-масс-спектрометрии для идентификации органических соединений и продуктов их трансформации в гигиене окружающей среды / Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Москва, 1996.
- 47. Янишева Н.Я., Черниченко І.О., Баленко Н.В., Бабій В.Ф. Канцерогенний ефект комбінованої дії бенз(а)пірену та формальдегіду залежно від режиму надходження їх в організм // Довкілля та здоров'я. — 1998. — №2. — С. 2-6.
- 48. Anderson P., Mapklund S. Enissions of organic compounds from biofuel combustion and influnce of different control parameters using a laboratory scale

- incinerator // Chemosphere. 1998. N6. P. 1429-1443.
- 49. Ревич Б.А., Аксель Е.М., Ушакова Т.И. О влиянии диоксинов на возникновение злокачественных новообразований и нарушений репродуктивного здоровья населения // Гиг. и сан. 2002. №1. С. 8-13.
- Алгазина Т.Е. Обоснование дифференциальных гигиенических регламентов химических факторов воздушной среды для детей дошкольного возраста / Автореф. ... дис. канд. мед. н. Кемерово, 1998.
- Малышева А.Г. Закономерности трансформации органических соединений в окружающей среде // Гиг. и сан. — 1997. — №3. — С. 5-10.
- 52. Чубирко М.И., Пичужкина Н.М., Русин В.И., Махайлова Л.А. Факторы риска внутрижилищной среды для здоровья населения // Гиг. и сан. 2004. №5. С. 67-68.
- 53. Лышавская Е.А., Балан Г.М., Бабич С.В., Юрченко О.М., Скибицкая Н.Ф. Особенности развития сенсибилизации и аллергической патологии у лиц, подвергающихся воздействию веществ, мигрирующих из полимерных материалов // Тези доповідей ІІ з "ізду токсикологів України, 12-14 жовтня 2004 року. Київ, 2004. С. 166-167.
- 54. Сидоренко Г.И., Печенникова Е.В., Можаев Е.А. Изучение аллергенных факторов окружающей среды // Гиг. и сан. — 1997. — №3. — С. 49-52.
- 55. Wickens K., Donwes I. Housing factors determining the distribution of endotoxins, (1, 3)- glucans and extracellular polysaccharides // J. Allergy and Clin. Immunol. 2000. 105, N1. C. 122-128
- Mahmoudi Maassoud. Sick building syndrome // J. Asthma. — 2000. — 37, N2. — P. 191-198.
- 57. Saha Q.K., Modak A. Dust dwelling mites of Memary village // Ann Entomol. 1993. 11, N2. P. 99-100.
- 58. Arlian L.Q., Alexander A.K., Fowlor B.E. Lowering humidity in homes reduces dust mites and their allergens // I. Allergy and Clin. Immunol. — 2000. — 105, N1. — P. 269-270.
- Eggleston P.A., Wood R.A. Cockroach allergen abatement with sodium hypochlorite, in inner-city homes // Ibid. — P. 270-275.
- Pauli Q., de Blay F., Bessot I.C. Indoor allergens: Identification and environmental control // Rev. fr. allergol. et immunol. clin. — 2000. — 40, N2. —P. 222-229.
- Петрова-Никитина А.Д., Мокеева В.Л., Желтикова Т.М. Микобиота домашней пыли г. Москвы // Микол. и фитопатол. — 2000. — 34, №3. — С. 25-33.
- Susman E. Adding insult to infection // Environ. Health Perspect. — 2002. — 110, N7. — P. 412-415.
- 63. Wahlgren D.R., Meltzer S.B. Residential mold exposure among latino families with an asthmatic child // J. Allergy

- and Clin. Immunol. 2000. 105, N1. P. 334-337.
- 64. Brull Nigel. Household energy, health and development // J. Epidemiol. and Community Health. — 2001. — 55, N4. — P. 221-222.
- Smith Kirk R. National burden of dislase in India from indoor air pollution // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2000. — 97, N24. — P. 13286-13293.
- 66. Fuentes O.R., Lastra A., Adonis M. Modulation of the hepatic antioxidant defense system by air pollutants from urban areas // Cienc. e cult. 1996. 48, N1-2. P. 51-54.
- 67. Щербко А.П., Киселев А.В. О проблеме эколого-гигиенических маркеров в аспекте доказательной медицины // Гиг. и сан. 2004. №6. С. 5-8.
- 68. Кучма В.Р. Показатели здоровья детей и подростков в современной системе социально-гигиенического мониторинга // Гиг. и сан. 2004, №6. С. 14-18.
- 69. Рахманин Ю.А., Литвинов Н.Н. Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках // Гиг и сан. 2004. №6. С. 48-52.
- Гиг. и сан. 2004. №6. С. 48-52. 70. Muller B., Seifart C., Barth P.J. Effect of air pollutants on the hulmonary susfactant system // Eur. J. Clin. Invest. 1998. 28, N9. P. 762-777.
- 71. *Гірчак Г.В.* Функціональний стан клітин букального епітелію у дітей та підлітків із захворюваннями пародонта, які проживають у регіоні сірчаного виробництва // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. 1999. №3. Р. 103-106.
- 72. Беляева Н.Н., Мухамбетова Л.Х., Петрова И.В. Методико-биологические критерии оценки влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения // Гиг. и сан. 2003. №6. С. 77-80.
- 73. *Valciukas J.A.* Psychometric techniques in environmental research // Environ. Res. 1980. 21, N2. P. 275-297.
- 74. Rogers S.A. Diagnosing the fight building syndrome: an intradermal, method to provoke chemically induced symptoms // Man and Ecosyst: Proc. sth World Clean Air Congr. The Haque, 11-15 Sept. 1989. Amsterdam, 1989. V. 1. P. 199-205.
- Thielebeule U., Farkas U.I. Indoor air pollution of formaldehyde in new and oid buldings: health of children // 2 nd Meet. Environ. Hyg. Dsseldorf. May 31-June 2, 1989. — P. 126-128.
- Rolle-Kampczyk U., Herbarth O. Methodes non invasives en medecine environnementale biomonitoring // Energsante. 2000. 11, N3. P. 253-255.
- Fiedler K. Housing environment. Flats and health // Environ. Int. — 1991. — 17, N4. — P. 263-269.
- 78. Рахманин Ю.А., Ревазова Ю.А. Донозологическая диагностика в проблеме окружающая среда — здоровье населения // Гиг. и сан. — 2004. — №6. — С. 3-10.