

К оценке вероятности роста первичной заболеваемости населения в условиях природной биогеохимической провинции, не вызывающей эндемий

© 2023. Е. А. Малкова^{1,2}, к. б. н., н. с.,
Е. В. Михеева², к. б. н., доцент,
И. А. Кшнясев¹, к. б. н., с. н. с.,

¹Институт экологии растений и животных УрО РАН,
620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202,

²Уральский государственный горный университет,
620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. Куйбышева, д. 30,
e-mail: bay_81@mail.ru

Статья посвящена изучению первичной заболеваемости взрослого населения, как маркера медико-экологического благополучия, в условиях природной биогеохимической провинции, на территории которой концентрации тяжёлых металлов не достигают пороговых значений для возникновения эндемических заболеваний. Показано, что шансы первичного возникновения заболеваний системы кровообращения на территории провинции в 3,44 раза выше, чем в крупном мегаполисе (г. Екатеринбург) и в 2,57 раз выше, чем в условиях биогеохимического фона со сходной возрастной структурой исследуемого населения. Вероятность возникновения болезней органов дыхания в условиях провинции выше по сравнению с условиями города и биогеохимического фона в 1,49 и 1,85 раза соответственно. Болезни костно-мышечной системы могут возникать в районе аномалии в 2,5 и 1,38 раза чаще, чем на городской и фоновой территориях соответственно. Межгодовые колебания первичной заболеваемости внутри территорий не перекрывают межпопуляционные различия в изучаемых районах.

Ключевые слова: биогеохимическая провинция, первичная заболеваемость, геохимическая аномалия, группы болезней, мегаполис.

To estimation of the probability of human primary incidence growth in the conditions of a natural biogeochemical province without endemic diseases

© 2023. E. A. Malkova^{1,2} ORCID: 0000-0003-4908-9571
E. V. Mikheeva² ORCID: 0000-0003-3271-1512¹ I. A. Kshnyasev¹ ORCID: 0000-0002-6281-7644²

¹Institute of Plant and Animal Ecology Urals Branch of RAS,
202, 8 Marta St., Ekaterinburg, Russia, 620144,

²Urals State Mining University,
30, Kuybisheva St., Ekaterinburg, Russia, 620144,
e-mail: bay_81@mail.ru

The article is dedicated to the human population primary morbidity in the natural biogeochemical province with heavy metal abundance (nickel, cobalt, chromium). In the studied region the concentrations of chemical elements, which form province, do not reach the endemic diseases limits. To investigate a five-year period human morbidity, the retrospective method was used. To classify the studied diseases, the International Classification of Diseases of the tenth revision was applied.

The primary morbidity investigations were carried through three territories: nickel-cobalt-chromium natural biogeochemical province, the Ekaterinburg megapolis, the biogeochemical background region, that are situated in the Sverdlovsk region of Russian Federation. The abnormal soil concentrations of heavy metal are from natural ultrabasic rocks chemistry origin. For morbidity odds analysis the generalized linear model was used; and canonical correspondence analysis was used for the investigation of morbidity structure. Statistically significant differences in the structure of primary morbidity of three investigated territories were found. The maximum level of primary morbidity odds was found in the natural biogeochemical province.

The odds of the primary occurrence of the circulatory system diseases in the province are 3.44 times higher than in megapolis (Ekaterinburg) and 2.57 times higher than in a biogeochemical background with a similar age structure of the

studied population. The respiratory diseases odds in the provinces are 1.49 and 1.85 times higher than in the Ekaterinburg and biogeochemical background respectively. The musculoskeletal system diseases risk in the biogeochemical province is 2.5 and 1.38 times higher than in the Ekaterinburg and biogeochemical background respectively.

The differences between the populations of the natural biogeochemical province, megapolis, and geochemical background territory are more significant than interannual primary morbidity fluctuations in the each studied population. This indicates a significant risk of non-endemic diseases caused by the natural geochemical factor.

Keywords: biogeochemical province, primary morbidity, geochemical anomaly, disease groups, megalopolis.

Способность отклоняющихся от нормы геохимических условий не только вызывать эндемические заболевания, но и осложнять течение широко распространённых болезней, известна и описана для разных почвенно-климатических зон [1–7]. Участки земной коры, для которых характерно содержание в грунтах и почве химических элементов, в три и более раз превышающих региональные фоновые значения [8], относят к положительным геохимическим аномалиям. В случае естественных геохимических аномалий высокие почвенные концентрации элементов обусловлены их поступлением из подстилающей горной породы. При этом содержание химических элементов уменьшается от нижних к верхним почвенным горизонтам. Техногенные геохимические аномалии формируются в результате хозяйственной деятельности человека вокруг крупных городов, промышленных предприятий, городских свалок. Для них максимальные концентрации загрязнителей отмечают в почве на глубине 5–10 см. Регистрация в районе геохимической аномалии биологических реакций на избыток или недостаток химических элементов позволяет характеризовать территорию как биогеохимическую провинцию.

В условиях природно-техногенных биогеохимических провинций отмечено увеличение количества заболеваний сердца, лёгких, желудочно-кишечного тракта в результате накопления сурьмы в системе почва–растения–человек при её добыче [2]. В юго-западной Англии частота заболеваний органов дыхания увеличивается при повышенном содержании платины в окружающей среде (ОС). Для поселений на Тибетском плато в Китае показано, что рост заболеваемости болезнями сердца и суставов связан с избытком фтора и дефицитом селена. В административном округе Приевидза центральной Словакии обнаружена связь распространения немеланомного рака кожи с загрязнением ОС мышьяком в результате деятельности электростанции, работающей на угле [7].

Для животных в условиях аномальных концентраций химических элементов в ОС (вследствие природных факторов или техно-

генного загрязнения) описаны следующие особенности: увеличение смертности, сокращение продолжительности жизни, изменения репродуктивных и иммунологических характеристик, аномалии развития [4, 5]. Зачастую это связывают с действием хронического окислительного стресса в условиях постоянного избытка химических элементов [9]. Например, в условиях природной биогеохимической провинции с избыточным содержанием кобальта, никеля и хрома нами показано, что у рыжей полёвки (*Myodes glareolus*) наблюдается стимуляция глюкокортикоидной функции надпочечника, свидетельствующая о повышении неспецифической резистентности [11]. Кроме того, на территории данной провинции было отмечено изменение структуры смертности и общей заболеваемости человека [12]. При этом на изучаемой территории отсутствуют эндемические заболевания животных и человека (фоновая биогеохимическая провинция).

В то время как причины, течение, меры профилактики и лечения эндемических заболеваний достаточно хорошо известны [3], возможные риски для здоровья населения в условиях биогеохимических провинций, не вызывающих эндемий, как правило, находятся вне сферы интересов медиков и экологов. Поэтому исследования заболеваемости в допороговых диапазонах воздействия аномально высоких природных концентраций химических элементов являются актуальными. Наряду со смертностью и общей заболеваемостью, первичная заболеваемость человека может служить маркером качества ОС и благополучия человеческой популяции в медико-экологических исследованиях [13–17].

Целью настоящего исследования является анализ первичной заболеваемости человека на территории природной биогеохимической провинции с избыточным содержанием никеля, кобальта и хрома.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены в районе природной биогеохимической провинции с избыточным содержанием никеля, кобальта,

Таблица 1 / Table 1

Валовые концентрации (среднее) тяжёлых металлов в почве изучаемых районов, мг/кг
Gross concentrations (mean and confidence interval) of heavy metals in the soil of the studied areas, mg/kg

Элемент Element	Средне-уральский кларк Middle Ural clarke	Кларк почв населённых пунктов Settlements clarke	ПДК МАС	Район / Territory		
				БГХП BGCP n = 20	Екатеринбург (Калиновский лесопарк) Ekaterinburg (Forest park Kalinovskiy) n = 16	БГХФ BGCB n = 19
				почвенный горизонт А над чертой, почвенный горизонт В под чертой soil horizon A above line, soil horizon B under line		
Ni	30	33	50	<u>412,59</u> 849,65	<u>119,38</u> 290,53	<u>28,20</u> 42,19
Co	10	14	50	<u>83,50</u> 120,56	<u>15,62</u> 30,37	<u>14,05</u> 18,14
Cr	100	8	200	<u>1781,50</u> 1722,78	<u>45,72</u> 617,28	<u>35,96</u> 50,60
Pb	10	55	32	<u>65,85</u> 13,70	<u>33,16</u> 11,37	<u>16,57</u> 9,41

Примечание: БГХФ – биогеохимический фон; БГХП – биогеохимическая провинция.
Note: BGCB – biogeochemical background, BGCP – biogeochemical province.

хрома (п. Уралец Свердловской области, Урал, Россия) [11, 12]. Аномальные концентрации этих элементов в почве обусловлены ультра-основными горными породами (серпентиниты, пироксениты, дуниты). Для сравнения использовали две территории: биогеохимически фоновый район (Шалинский район Свердловской области, Урал, Россия), для почв которого аномальных концентраций химических элементов не установлено; крупный мегаполис с высоким уровнем техногенной нагрузки (г. Екатеринбург, Средний Урал, Россия).

В 2016 г. авторами с целью актуализации информации о содержании химических элементов в почве изучаемых районов были проведены геохимические изыскания. Почвенные образцы для элементопределений были отобраны методом «конверта» с глубин 5–10 см (горизонт А) и 30–40 см (горизонт В). Концентрации валовых форм изучаемых элементов (Ni, Co, Cr, Pb) были определены с помощью метода атомной абсорбции (табл. 1). Выбор данных элементов обусловлен предшествующими исследованиями [12, 18]. Результаты позволили подтвердить наличие естественной геохимической аномалии в окрестностях п. Уралец с избыточным содержанием никеля, кобальта и хрома. Средние концентрации этих элементов в почвенном горизонте В выше или равны их содержанию в верхнем почвенном горизонте

(А) и превышают региональный кларк более, чем в три раза. Наблюдаемые максимальные уровни накопления никеля и хрома в почве п. Уралец выше ПДК в 8 и более раз [19]. Для кобальта отмечается незначительное превышение ПДК в верхнем почвенном горизонте и более чем двукратное – в нижележащем горизонте. Среднее значение концентрации свинца на аномальной территории также превышает ПДК, но сопоставимо с кларком почв населённых пунктов [20].

Содержание ТМ в почвах лесопарков г. Екатеринбурга, как на основании собственных данных, так и литературных источников, свидетельствует о наличии природно-техногенной аномалии с неравномерным распределением тяжёлых металлов (ТМ) [12]. В частности, в Калиновском лесопарке отмечаются превышения ПДК для никеля и хрома в 2 и более раз, при этом концентрация элементов возрастает с глубиной почвенного профиля. Однако концентрации данных элементов ниже, чем на участке естественной геохимической аномалии (табл. 1). В других лесопарках Екатеринбурга отмечаются превышения уровней ПДК для меди, цинка, свинца [18].

В фоновом районе (Шалинском) концентрации кобальта, никеля и хрома в почве в 3–20 раз ниже, чем в районе природной

биогеохимической провинции (п. Уралец). Превышений по другим ТМ не отмечено [12].

На всех территориях проведено исследование относительной первичной заболеваемости человека ретроспективным методом за пятилетний период, классификация групп болезней приведена на основе Международной классификации болезней десятого пересмотра. Всего было изучено 19 групп болезней [12].

Исходные данные по заболеваемости и численности населения были предоставлены следующими организациями: МУЗ «Уральская участковая больница» (п. Уралец Свердловской области); Медицинский информационно-аналитический центр (г. Екатеринбург); Территориальный орган федеральной службы государственной статистики по Свердловской области (г. Екатеринбург). В соответствии с первичными данными в исследование были включены наблюдения за 5 лет: 4302 случая впервые зарегистрированных болезней на территории биогеохимической провинции, 24108 случаев – на территории биогеохимически фонового района (Шалинский район) и 2445446 – на территории г. Екатеринбурга.

Для аномальной и фоновой территорий по данным государственной статистики установлена практически идентичная возрастная структура. В частности, для обеих территорий характерно повышение численности старшей возрастной группы. Кроме того, сельская местность характеризуется и относительно более низким качеством медицинского обслуживания. Город Екатеринбург выбран в качестве второй территории сравнения, для того, чтобы оценить контрастность проявления эффектов действия геохимического фактора [12].

Для оценки шансов заболевания был использован аппарат общих регрессионных моделей, при этом 5 лет были рассмотрены как повторности, по которым можно проводить усреднение. Заболеваемость (в год) из шкалы отношений преобразовывали в аддитивную шкалу логарифма шансов-логитов:

$$\text{logit}(y) = \ln \left[\frac{n}{(N-n)} \right] = \ln \left[\frac{p}{(1-p)} \right],$$

где N – численность (взрослого) населения, а n – число первичных регистраций (любой болезни) в год. Для выявления особенностей структуры заболеваемости в субпопуляции заболевших использовали канонический анализ соответствий. Поскольку для двух из 19 групп болезней были отмечены

крайне низкие частоты или таковые вообще не были зарегистрированы в отдельные годы, две категории (17 и 18) были исключены из анализа. Статистический анализ и визуализация данных выполнены в среде «Statistica» (StatSoft Inc.).

Результаты и обсуждение

Исследование шансов первичной заболеваемости населения, проживающего на геохимически разнородных территориях (все группы болезней, включённые в анализ, за пятилетний период), продемонстрировало максимальное их значение в районе природной биогеохимической провинции с избыточным содержанием никеля, кобальта и хрома. На территории мегаполиса шансы первичного возникновения заболеваний статистически значимо ниже, чем в районе природной биогеохимической провинции. В районе биогеохимически фонового участка шансы исследуемой заболеваемости человека имеют минимальные показатели из всех изученных популяций (рис. 1).

Кроме того, показано, что и структура заболеваемости различными группами болезней

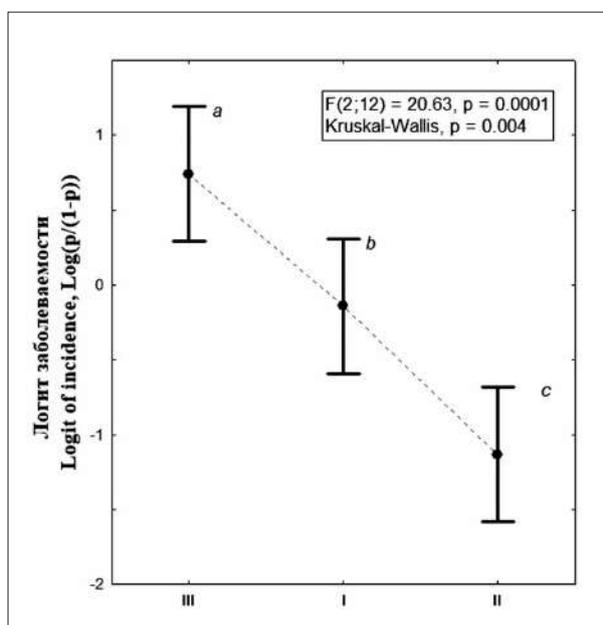


Рис. 1. Результаты ANOVA для логарифмов шансов (логиты, LogOdds) заболевания (в год): I – Екатеринбург; II – биогеохимический фон; III – биогеохимическая провинция. Не содержащие одинаковых символов оценки (a, b, c) статистически значимо различаются, $p < 0,05$

Fig. 1. ANOVA results of logOdds of primary morbidity (any diseases per year): I – Ekaterinburg (megapolis); II – biogeochemical background; III – biogeochemical province. All averages (a, b, c) are statistically different $p < 0,05$

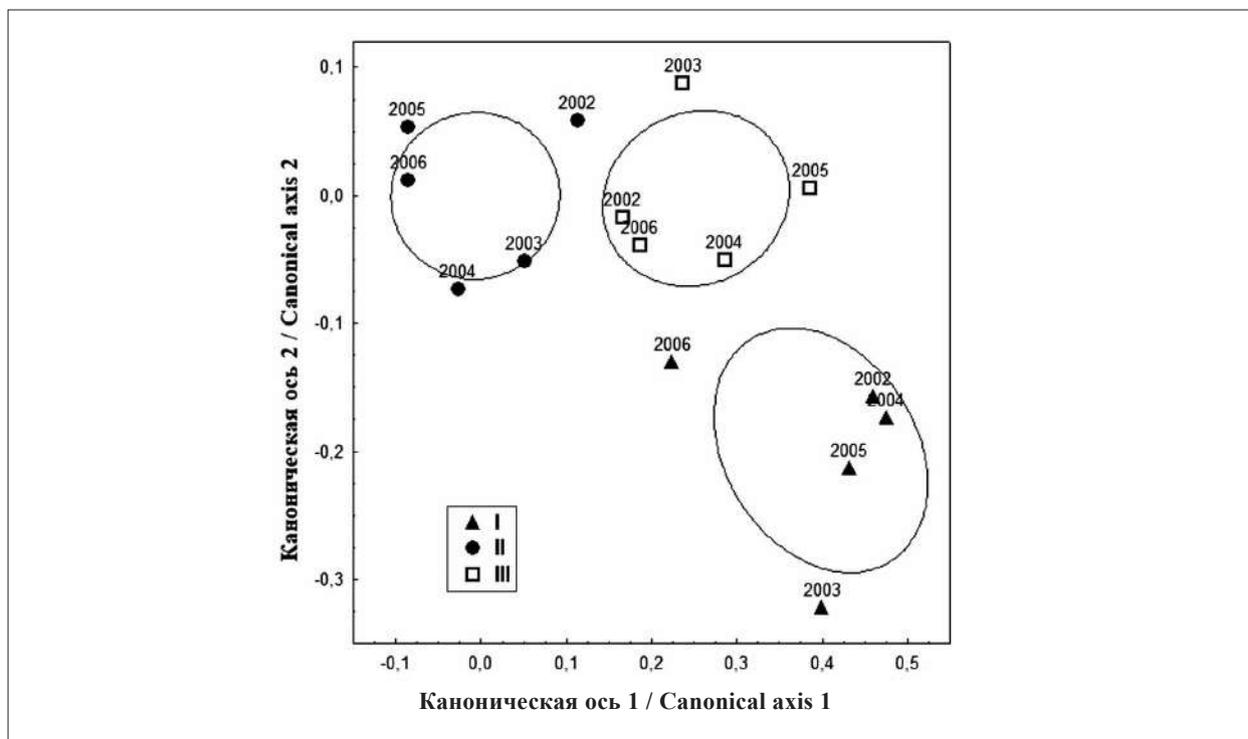


Рис. 2. Проекция «районы+годы» в плоскость двух первых канонических осей: I – Екатеринбург; II – биогеохимический фон; III – биогеохимическая провинция. Эллипсы – 95% доверительная вероятность. Первая ось противопоставляет г. Екатеринбург биогеохимическому фону и биогеохимической провинции. Вторая каноническая ось противопоставляет биогеохимическую провинцию г. Екатеринбургу и биогеохимическому фону

Fig. 2. Projection of the analyzed samples “areas+years” into the plane of first two canonical axes: I – Ekaterinburg (megapolis); II – biogeochemical background; III – biogeochemical province. Ellipses – 95% confidence. The first axis polarized the Yekaterinburg to the biogeochemical background and the biogeochemical province. The second canonical axis opposes the biogeochemical province to Ekaterinburg and the biogeochemical background

на изучаемых территориях неоднородна. При этом различия между заболеваемостью населения разных районов более существенны, чем межгодовые колебания показателей внутри популяции одной территории (рис. 2).

Сравнения анализируемых параметров демонстрируют статистически значимые различия между изученными выборками (табл. 2).

Высокие показатели первичной заболеваемости в биогеохимической провинции сформированы в основном за счёт трёх групп болезней: болезни системы кровообращения, органов дыхания и костно-мышечной системы. Шансы первичного возникновения заболеваний системы кровообращения на территории провинции в 3,44 раза выше, чем в крупном мегаполисе, и в 2,57 раза выше, чем в условиях биогеохимического фона с аналогичной возрастной структурой исследуемого населения. Шансы появления болезней органов дыхания в естественной провинции выше по сравнению с городскими и геохимически фоновыми условиями в 1,49 и 1,85 раза соот-

ветственно. Шансы возникновения болезней костно-мышечной системы в геохимически аномальном районе в 2,5 и 1,38 раза выше, чем на городской и фоновой территориях соответственно.

На территории изучаемой естественной биогеохимической провинции с высоким содержанием никеля, кобальта, хрома не обнаружено эндемических заболеваний, которые могут вызывать составляющие аномалию химические элементы. Возрастают шансы широкого распространения таких патологий, как болезни системы кровообращения, органов дыхания и костно-мышечной системы. Вероятно, концентрации ТМ, поступающих в организм с водой и сельскохозяйственной продукцией приусадебных участков, не достигают пороговых значений для проявления специфических синдромов, характерных для интоксикации. Негативное действие на здоровье населения в этом случае связано с формированием хронического окислительного стресса. Тяжёлые металлы обладают высокой

Таблица 2 / Table 2

Контрасты (сравнения с поправкой Бонферрони) средних значений логитов первичной заболеваемости за пятилетний период (все болезни за год) / Contrasts (*p* with Bonferroni correction) of 5 years averages of LogOdds of primary morbidity (any diseases per year)

Контрасты Contrasts	Δ^*	SE(Δ)	$p \leq$	95% доверительный интервал 95% confidence interval
БГХП – Екатеринбург BGCP – Ekaterinburg	0,884	0,292	0,032	0,07–1,70
БГХП – БГХФ BGCP – BGCB	1,875	0,292	0,0001	1,06–2,69
Екатеринбург – БГХФ Ekaterinburg – BGCB	0,990	0,292	0,016	0,18–1,80

Примечание: * – в логит-шкале; после поправки на множественные сравнения ни один контраст не теряет формальную «значимость». БГХФ – биогеохимический фон; БГХП – биогеохимическая провинция.

Note: * – in the logit scale, after correcting for multiple comparisons, no contrasts loses its formal “significance”. BGCB – biogeochemical background, BGCP – biogeochemical province.

афинностью к тиоловым группам белков, которые ответственны за защитные механизмы в клетке. Их длительное воздействие может приводить к повреждению мембран клеток и макромолекул, расстраивать механизмы клеточного транспорта, нарушать компартиментализацию и инициировать процессы апоптоза в рамках комплексного процесса окислительного стресса [9].

При стрессорных реакциях активные формы кислорода способствуют запуску реакций адаптации организма к экстремальным условиям [21, 22]. Ведущая роль в поддержании гомеостаза посредством формирования адаптации при воздействии стрессовых факторов принадлежит глюкокортикоидам. Ранее проведенными исследованиями морфофизиологических особенностей животных в условиях изучаемой биогеохимической провинции установлена гипертрофия ядер и клеток пучковой зоны коры надпочечника. Это свидетельствует об интенсификации выработки гормонов (глюкокортикоидов), обеспечивающих повышение неспецифической резистентности животных [11]. Аналогичные процессы, возможно, характерны и для организма человека.

Таким образом, в условиях природного избытка ТМ животные и люди, вероятно, подвергаются хроническому окислительному стрессу, который сопровождается запуском реакций неспецифической адаптации посредством активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это состояние можно характеризовать как хронический стресс, обусловленный стимуляцией кататоксических программ адаптации с определёнными энергетическими затратами и морфофизиологическими изменениями [21, 22]. В результате резервы организма и его сопротивляемость различным внешним факторам

снижаются, а шансы заболеваемости широко распространёнными группами болезней возрастают. При этом ответная физиологическая реакция организма человека будет донозологической в отношении эндемических заболеваний. Интегральным следствием таких адаптивных реакций является изменение структуры первичной заболеваемости населения широко распространёнными группами болезней.

Заключение

В данной работе впервые продемонстрировано, что первичное возникновение болезней системы кровообращения, органов дыхания и костно-мышечной системы может быть связано с условиями биогеохимической провинции, приуроченной к ультраосновным горным породам, обогащающим почву кобальтом, никелем и хромом. Межгодовые колебания первичной заболеваемости внутри территорий не перекрывают межпопуляционные различия в изучаемых районах.

Возрастание шансов впервые заболеть именно широко распространёнными заболеваниями подтверждает предположение о неспецифическом характере физиологической ответной реакции организма человека на территориях фоновых биогеохимических провинций, в условиях которых не достигнут порог возникновения эндемического заболевания.

Работа частично выполнена в рамках государственного задания Института экологии растений и животных УрО РАН.

Литература

1. Артеменков А.А. Проблема профилактики эндемических заболеваний и микроэлементозов у чело-

века // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 3. С. 92–100.

2. Tahir N., Shahid M., Khalid S., Dumat C., Pierart A., Khan N.N. Biogeochemistry of antimony in soil-plant system: Ecotoxicology and human health // Applied Geochemistry. 2019. V. 106. P. 45–59. doi: 10.1016/j.apgeochem.2019.04.006

3. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде человека и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. 83 с.

4. Ковальский В.В. Геохимическая среда, микро-элементы, реакции организмов // Тр. биогеохим. лаб. Ин-та геохимии и аналит. химии. Т. 22. М.: Наука, 1991. С. 5–23.

5. Environmental diseases from A to Z, environmental diseases from A to Z, NIH Publication No. 96 4145 US. Department of Health and Human Services National Institutes of Health National Institute of Environmental Health Sciences, Second Edition, June 2007 [Электронный ресурс] https://www.niehs.nih.gov/health/assets/docs_a_e/environmental_diseases_environmental_diseases_from_a_to_z_english_508.pdf (Дата обращения: 03.03.2020).

6. Loyola R.C., Carneiro A., Silveira A., La Rocca P., Nascimento M., Chaves R. Respiratory effects from industrial talc exposure among former mining workers // Revista de Saúde Pública. 2010. V. 44. No. 3. P. 541–547. doi: 10.1590/s0034-89102010005000017

7. Thornton I. Environmental geochemistry: 40 years research at Imperial College, London, UK // Applied Geochemistry. 2012. V. 27. No. 5. P. 939–953. doi: 10.1016/j.apgeochem.2011.07.015

8. Башкин В.Н., Касимов Н.С. Биогеохимия. М.: Научный мир, 2004. 648 с.

9. Flora S.J.S., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy // Indian J. Med. Res. 2008. V. 128. P. 501–523.

10. Грибовский Г.П., Грибовский Ю.Г., Плохих Н.А. Биогеохимические провинции Урала и проблемы техногенеза // Техногенез и биогеохимическая эволюция таксонов биосферы. М.: Наука, 2003. С. 174–187.

11. Михеева Е.В., Жигальский О.А., Мамина В.П., Байтмирова Е.А. Адаптация рыжей полёвки к условиям природной биогеохимической провинции с избыточным содержанием никеля, кобальта и хрома // Журнал общей биологии. 2006. Т. 67. № 3. С. 212–224.

12. Михеева Е.В., Байтмирова Е.А., Кшнясев И.А. Заболеваемость человека в условиях естественной геохимической аномалии, не вызывающей эндемий // Экология человека. 2017. № 10. С. 21–27.

13. Сон И.М., Леонов С.А., Вайсман Д.Ш. Основные тенденции заболеваемости населения Российской Федерации в 2012–2013 гг. // Менеджер здравоохранения. 2014. № 9. С. 6–19.

14. Андреева Е.Е. Первичная и профессиональная заболеваемость взрослого населения Москвы // Ме-

дицина труда и промышленная экология. 2017. № 1. С. 50–53.

15. Курчанов В.И., Лим Т.Е., Чернявская И.В., Романчук В.П., Долгобородова Е.М. Анализ причинно-следственной связи между первичной заболеваемостью детского населения Санкт-Петербурга и уровнем загрязнения атмосферного воздуха выбросами от автотранспорта // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 2 (236). С. 30–33.

16. Зайнуллин В.Г., Боднарь И.С. Экологически обусловленная заболеваемость детского населения Республики Коми // Теоретическая и прикладная экология. 2012. № 2. С. 128–133.

17. Калинин С.И., Торопова С.И. Статистические методы анализа взаимосвязи качества атмосферного воздуха и состояния здоровья детского населения Кировской области // Теоретическая и прикладная экология. 2019. № 2. С. 143–148.

18. Байтмирова Е.А., Михеева Е.В., Беспмятных Е.Н., Донник И.М., Кривоногова А.С. Оценка загрязнения рекреационных зон мегаполиса тяжёлыми металлами (на примере Екатеринбурга) // Аграрный вестник Урала. 2016. № 4 (146). С. 71–77.

19. Ильин В.Б. Тяжёлые металлы в системе почва-растение. Новосибирск: Наука, 1991. 150 с.

20. Алексеенко В.А., Алексеенко А.В. Химические элементы в геохимических системах. Кларки почв селитебных ландшафтов. Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2013. 381 с.

21. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII. № 1. С. 15–17.

22. Preiser J.C., Ichai C., Orban J.C., Groeneveld A.B.J. Metabolic response to the stress of critical illness // British Journal of Anaesthesia. 2014. V. 113. No. 6. P. 945–954. doi: 10.1093/bja/aeu187

References

1. Artemenkov A.A. The problem of the prevention of endemic human diseases and microelementoses // Profilakticheskaya medicina. 2019. V. 22. No. 3. P. 92–100 (in Russian).

2. Tahir N., Shahid M., Khalid S., Dumat C., Pierart A., Khan N.N. Biogeochemistry of antimony in soil-plant system: Ecotoxicology and human health // Applied Geochemistry. 2019. V. 106. P. 45–59. doi: 10.1016/j.apgeochem.2019.04.006

3. Agadzhanian N.A., Skal'nyj A.V. Chemical elements in the environment and the human ecological portrait. Moskva: KMK, 2001. 83 p. (in Russian).

4. Koval'skij V.V. Geochemical environment, trace elements, and reactions of organisms // Trudy Biogeohimicheskoy laboratorii Instituta geohimii i analiticheskoy himii. V. 22. Moskva: Nauka, 1991. P. 5–23 (in Russian).

5. Environmental diseases from A to Z, environmental diseases from A to Z, NIH Publication No. 96 4145 US. Department of Health and Human Services National Institutes of Health National Institute of Environmental Health Sciences, Second Edition, June 2007 [Internet recourse] https://www.niehs.nih.gov/health/assets/docs_a_e/environmental_diseases_environmental_diseases_from_a_to_z_english_508.pdf (Accessed: 03.03.2020).
6. Loyola R.C., Carneiro A., Silveira A., La Rocca P., Nascimento M., Chaves R. Respiratory effects from industrial talc exposure among former mining workers // *Revista de Saúde Pública*. 2010. V. 44. No. 3. P. 541–547. doi: 10.1590/s0034 89102010005000017
7. Thornton I. Environmental geochemistry: 40 years research at Imperial College, London, UK // *Applied Geochemistry*. 2012. V. 27. No. 5. P. 939–953. doi: 10.1016/j.apgeochem.2011.07.015
8. Bashkin V.N., Kasimov N.S. Biogeochemistry. Moskva: Nauchnyi mir, 2004. 648 p. (in Russian).
9. Flora S.J.S., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy // *Indian J. Med. Res.* 2008. V. 128. P. 501–523.
10. Gribovskiy G.P., Gribovskiy Yu.G., Plohih N.A. Biogeochemical Provinces in the Urals and problems of technogenesis // *Tekhnogenez i biogeokhimicheskaya evolyutsiya taksonov biosfery*. Moskva: Nauka, 2003. P. 174–187 (in Russian).
11. Miheeva E.V., Zhigal'skiy O.A., Mamina V.P., Bajtimirova E.A. Adaptation of the bank vole (*Clethrionomys glareolus* Schreber) to conditions of biogeochemical province with abnormally high content of nickel, cobalt and chromium // *Zurnal obshchey biologii*. 2006. V. 67. No. 3. P. 212–224 (in Russian).
12. Miheeva E.V., Bajtimirova E.A., Kshnyasev I.A. Human morbidity in the conditions of natural geochemical anomaly that cause no endemic diseases // *Ekologiya cheloveka*. 2017. No. 10. P. 21–27 (in Russian).
13. Son I.M., Leonov S.A., Vajsman D.Sh. Main morbidity trends among Russian population in 2012–2013 // *Menedzher zdravohraneniya*. 2014. No. 9. P. 6–19 (in Russian).
14. Andreeva E.E. Primary and occupational morbidity among adult population of Moscow // *Medicina truda i promy'shlennaya ekologiya*. 2017. No. 1. P. 50–53 (in Russian).
15. Kurchanov V.I., Lim T.E., Chernyavskaya I.V., Romanchuk V.P., Dolgoborodova E.M. Analysis causal link between the primary child morbidity in Saint-Petersburg and levels of air pollution from motor vehicles emissions // *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2014. No. 2 (236). P. 30–33 (in Russian).
16. Zainullin V.G., Bodnar I.S. Environmentally caused disease of children population of the Komi Republic // *Theoretical and Applied Ecology*. 2012. No. 2. P. 128–133 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2012-2-128-133
17. Kalinin S.I., Toropova S.I. Statistical methods for analyzing the correlatio between air quality and the state of children's health in the Kirov region // *Theoretical and Applied Ecology*. 2019. No. 2. P. 143–148 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2019-2-143-148
18. Bajtimirova E.A., Mikheeva E.V., Bespamyatn`ih E.N. Assessment of megalopolis recreational areas heavy metals pollution (in the city of Yekaterinburg) // *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2016. No. 4 (146). P. 71–77 (in Russian).
19. Ilyin V.B. Heavy metals in soil-plant system. Novosibirsk: Nauka, 1991. 150 p. (in Russian).
20. Alekseenko V.A., Alekseenko A.V. The Clarke numbers of chemical elements in the urban landscapes soils. Rostov-na-Donu: izdatelstvo Yuzhnogo federalnogo universiteta, 2013. 381 p. (in Russian).
21. Morozov V.N., Hadarcev A.A. To modern treatment of stress mechanisms // *Vestnik novyh medicinskih tekhnologiy*. 2010. V. XVII. No. 1. P. 15–17 (in Russian).
22. Preiser J.C., Ichai C., Orban J.C., Groeneveld A.B.J. Metabolic response to the stress of critical illness // *British Journal of Anaesthesia*. 2014. V. 113. No. 6. P. 945–954. doi: 10.1093/bja/aeu187