

Школа – Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки – 05.03.06 Экология и природопользование
 Отделение геологии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Оценка влияния фактора окружающей среды в этиологии и развитии болезни Кашина-Бека

УДК 616.71:502

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Г71	Молодых Александр Павлович		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОГ	Соктоев Булат Ринчинович	К.Г.-М.Н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД	Гуляев Милий Всеволодович			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОГ	Азарова Светлана Валерьевна	К.Г.-М.Н.		

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа – Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки – 05.03.06 Экология и природопользование
 Отделение геологии

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП
 _____ Азарова С.В.
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2Г71	Молодых Александр Павловичу

Тема работы:

Оценка влияния фактора окружающей среды в этиологии и развитии болезни Кашина-Бека	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	17.12.2020, 352-48/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	31.05.2021
--	------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе</p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Литературные данные: статьи, книги, монографии, авторефераты.</p>
---	--

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Общая характеристика болезни Кашина-Бека - История изучения заболевания и современное состояние вопроса - Этиология болезни Кашина-Бека - Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение - Социальная ответственность
<p>Перечень графического материала</p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>-</p>

<p>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</p> <p><i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p>Раздел</p>	<p>Консультант</p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Спицына Любовь Юрьевна, доцент ОСГН, к.э.н.</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Гуляев Милий Всеволодович, старший преподаватель ООД</p>
<p>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</p>	
<p>-</p>	

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	<p>21.12.2020</p>
--	-------------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОГ	Соктоев Булат Ринчинович	к.г.-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Г71	Молодых Александр Павлович		

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа – Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки – 05.03.06 Экология и природопользование
 Уровень образования – бакалавриат
 Отделение геологии
 Период выполнения – весенний семестр 2020/2021 учебного года

Форма представления работы:

Бакалаврская работа

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	31.05.2021
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
31.05.2021	<i>Основная часть</i>	70
25.05.2021	<i>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</i>	15
25.05.2021	<i>Социальная ответственность</i>	15

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОГ	Соктоев Булат Ринчинович	к.г.-м.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОГ	Азарова Светлана Валерьевна	к.г.-м.н.		

**Результаты освоения по ООП 05.03.06 «Экология и природопользование»
профиль «Геоэкология»**

Код	Результат освоения ООП	Требования ФГОС ВО, СУОС, критериев АИОР, и/или заинтересованных сторон
Общие по направлению подготовки 05.03.06 «Экология и природопользование» Профиль «Геоэкология»		
P1	Владеть культурой мышления, глубокими базовыми и специальными знаниями отечественной истории, философии, экономики, правоведения, уметь использовать их в области экологии и природопользования; иметь ясные представления о здоровом образе жизни	Требования СУОС, ФГОС ВО (УК-1-4, 7, 8; ОПК 4, 6, 7, 9; ПК-7)
P2	Демонстрировать глубокие естественнонаучные, математические знания, необходимые для владения математическим аппаратом экологических наук, для обработки информации и анализа данных по экологии и природопользованию, применять профессиональные знания в области экологии и природопользования, практической географии, физики, химии и биологии и способны использовать их в области экологии и природопользования	Требования СУОС, ФГОС ВО (УК- 1, 2, 3, 6; ОПК-1-9; ПК-1, 2, 14-16)
P3	Уметь применять экологические методы исследований при решении типовых профессиональных задач, владеть методами поиска и обмена информацией в глобальных и локальных компьютерных сетях	Требования СУОС, ФГОС ВО (УК-1-4, 6; ОПК-1, 2, 7-9; ПК-1-2, 4-6, 14-17)
P4	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в интернациональном коллективе, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной деятельности в сфере охраны окружающей среды	Требования СУОС, ФГОС ВО (УК-4, 6; ОПК-7, 9; ПК-2, 7)
P5	Использовать теоретические знания, методы обработки, анализа и синтеза полевой и лабораторной геоэкологической информации на практике; самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности	Требования СУОС, ФГОС ВО (УК-1, 3, 7, 8, ОПК 2, 8-9, ПК-2, 6)

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООБЪЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
2Г71	Молодых Александру Павловичу

Школа	ИШПР	Отделение	Отделение геологии
Уровень образования	бакалавр	Направление	Экология и природопользование

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Расчет стоимости выполняемых работ, материальных ресурсов выполнялся согласно рыночной цене по городу Томск Бюджет проекта – не более 440 887 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 123 088 руб.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Нормы расхода материалов согласно сборнику сметных норм на геолого-разведочные работы, выпуск 2 «Геолого-экологические работы»
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Ставка налога на прибыль – 20% Страховые взносы – 30% Налог на добавленную стоимость – 20%

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	Описание потенциального потребителя; анализ конкурентных технических решений
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Выбор направления исследований, литературный обзор (организационный период), пробоотбор (полевой этап), анализ проб (лабораторный этап), анализ данных, оформление отчетной документации (камеральный этап).
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	Расчет бюджетной стоимости научно-исследовательской работы по изучению форм нахождения химических элементов в антропогенных карбонатных отложениях

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. *Оценочная карта по технологии QuaD*
2. *График проведения*
3. *Бюджет НИ*

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Г71	Молодых Александр Павлович		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
2Г71	Молодых Александр Павлович

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение	Отделение геологии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление	05.03.06 «Экология и природопользование»

Тема ВКР:

Оценка влияния фактора окружающей среды в этиологии и развитии болезни Кашина-Бека	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются литературные источники, содержащие данные о влиянии факторов окружающей среды на этиологию и развитие болезни Кашина-Бека Работы выполнялись в 438 аудитории 20 корпуса
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:	Рассмотреть специальные правовые нормы трудового законодательства; Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.
2. Производственная безопасность:	Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды. Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов: <ul style="list-style-type: none"> – Неудовлетворительный микроклимат; – Повышенный уровень шума; – Недостаточная освещенность рабочей зоны; – Поражение электрическим током – Повышенный уровень напряженности электростатического и ЭМ полей – Нервно-психические перегрузки, связанные с напряженностью рабочего процесса – Перенапряжение глаз – Пожаровзрывоопасность – Выводы на соответствие допустимым условиям труда согласно специальной оценке условий труда
3. Экологическая безопасность:	– решение по обеспечению экологической безопасности.

4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:	<ul style="list-style-type: none"> – Анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; – Выбор наиболее типичной ЧС; – Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; – Разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий. – Пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения)
--	---

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
--	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД	Гуляев Милий Всеволодович	-		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Г71	Молодых Александр Павлович		

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 69 с., рис. 18, табл. 18, 54 источника.

Ключевые слова: болезнь Кашина-Бека, урвовская болезнь, эндемический полиартрит, этиология, влияние окружающей среды, Se, Ca/Sr, микотоксины.

Объектом исследования является этиология болезни Кашина-Бека (уровской болезни), предметом исследования – оценка вклада факторов окружающей среды, способствующих развитию болезни Кашина-Бека.

Цель работы: оценить влияние фактора окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека.

В процессе выполнения работы был проведён анализ литературных источников, в ходе которого была дана оценка влияния различных факторов окружающей среды на возникновение и течение болезни Кашина-Бека.

Оглавление

Введение.....	12
1. Общая характеристика болезни Кашина-Бека	14
1.1. Симптомы и течение заболевания.....	14
1.2. Эпидемиология болезни Кашина-Бека	17
1.3. Динамика пораженности	20
2. История изучения и современное состояние вопроса.....	22
2.1. История изучения: личности и даты	22
2.2. География распространения.....	23
3. Этиология болезни Кашина-Бека	26
3.1. Роль окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека.....	26
3.1.1. Биогеохимические теории.....	26
3.1.2. Алиментарно-токсическая теория.....	36
3.1.3. Влияние генетической предрасположенности	37
3.2. Профилактические меры	41
4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	42
4.1 Потенциальные потребители результатов исследования	42
4.2 Анализ конкурентных технических решений	42
4.3 Планирование научно-исследовательской работы.....	43
4.3.1 Определение трудоёмкости выполнения работ	45
4.3.2 Разработка графика проведения научного исследования	48
4.3.3 Расчёт бюджета научного исследования	48
4.4 Определение ресурсной, финансовой эффективности исследования	53
5. Социальная ответственность	56
5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	56

5.2. Производственная безопасность	58
5.2.1. Анализ опасных и вредных производственных факторов	58
5.3. Экологическая безопасность.....	64
5.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	65
5.5. Выводы по разделу.....	66
Заключение	68
Список литературы	70

Введение

Болезнь Кашина-Бека, или урвовская болезнь, - это заболевание костно-мышечной системы, приводящее к деформации суставов и ограничению двигательных способностей. Впервые данное заболевание было обнаружено в середине 19 века нерчинским землемером Юренским И.М. на территории Восточного Забайкалья, а впоследствии болезнь была выявлена и на других территориях: Северная Корея, Япония, и обширные зоны поражения заболеванием в Китае. За более чем 170 лет изучения болезни было выдвинуто более чем 20 гипотез, объясняющих происхождение болезни. Большая часть теорий предполагает, что причина в условиях окружающей среды, однако единой теории, объяснившей бы причины развития болезни, пока что не существует. Среди множества теорий выделяют биогеохимическую – о влиянии содержания химических элементов в природных средах района эндемии, алиментарно-токсическую – о роли заражения зерновых культур микотоксинами и теорию о генетической предрасположенности пациентов к развитию болезни Кашина-Бека. Несмотря на отсутствие точного представления о причинах развития заболевания известны вполне успешные методы ее профилактики.

В связи с этим целью бакалаврской работы является оценить влияние фактора окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека по данным литературного обзора.

Были поставлены следующие задачи:

- Проанализировать литературные источники;
- Описать симптомы и течение заболевания;
- Определить основные группы населения, подверженные болезни;
- Привести историю изучения заболевания;
- Указать географию распространения заболевания;
- Выделить теории возникновения урвовской болезни;
- Собрать данные о профилактических мероприятиях.

Объект исследования: этиология болезни Кашина-Бека (уровской болезни). Предмет исследования: экологические факторы, способствующие развитию болезни Кашина-Бека.

1. Общая характеристика болезни Кашина-Бека

Уровская болезнь (болезнь Кашина-Бека) – эндемическое заболевание суставов с нарушением окостенения, роста, преждевременным изнашиванием костно-суставного аппарата, развитием деформирующего остеоартроза [23].

1.1. Симптомы и течение заболевания



Рисунок 1 – 13-летний мальчик с ярко-выраженной болезнью Кашина-Бека [36]

На рисунке 1 представлено проявление типичных симптомов уровской болезни:

- поражение суставов (локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных и голеностопных, реже – межфаланговых и суставов предплюсны);
- отставание в росте;
- формирование короткопалости;

- «утиная» походка.

На рентгенограмме периферических суставов отмечаются эпифизы в виде «грибных шляпок», сужение суставных щелей, субхондральный склероз, остеофитоз. На рентгенограмме позвоночника – деформирующий спондилез, компенсаторный гиперлордоз в поясничном отделе позвоночника из-за поражения тазобедренных суставов. Для больных характерен системный остеопороз [25].

Интенсивность поражения организма, а именно опорно-двигательного аппарата при болезни Кашина–Бека разделяется исследователями по тяжести заболевания на 3 группы, указывающие степень потери функциональных качеств и ограничение работоспособности.

Первая степень (рис. 2) характеризуется жалобами на усталость, на боли в суставах, усиливающиеся после работы и ходьбы, на скованность движений. Боли могут отсутствовать. Налицо – небольшие утолщения суставов пальцев, чаще всего между средними и основными фалангами II, III и IV пальцев, а также небольшое ограничение сгибания в лучезапястном суставе. Сгибательная контрактура в локтевом суставе достигает 170° . Имеется мягкий нежный хруст в суставах [25].



Рисунок 2 – Рентгеновский снимок больного с 1 степенью заболевания [12]

Вторая степень (рис. 3) определяется заметным утолщением уже названных межфаланговых суставов; в меньшей степени в процесс вовлекаются I и V пальцы. Следствием этого является короткопалость. Ограничение функции сгибания пальцев в кулак таково, что ногтевые фаланги не достигают ладонной поверхности. Трудно произвести быстрое разгибание пальцев руки. Поражены коленные и голеностопные суставы, в них ощущается резко выраженный хруст. Имеется отчетливая атрофия мышц конечностей. Присоединяются характерные явления ущемления в суставах внутрисуставных тел, вызывающие внезапные острые боли. В тазобедренных и плечевых суставах имеются только боли; объективных изменений нет [25].

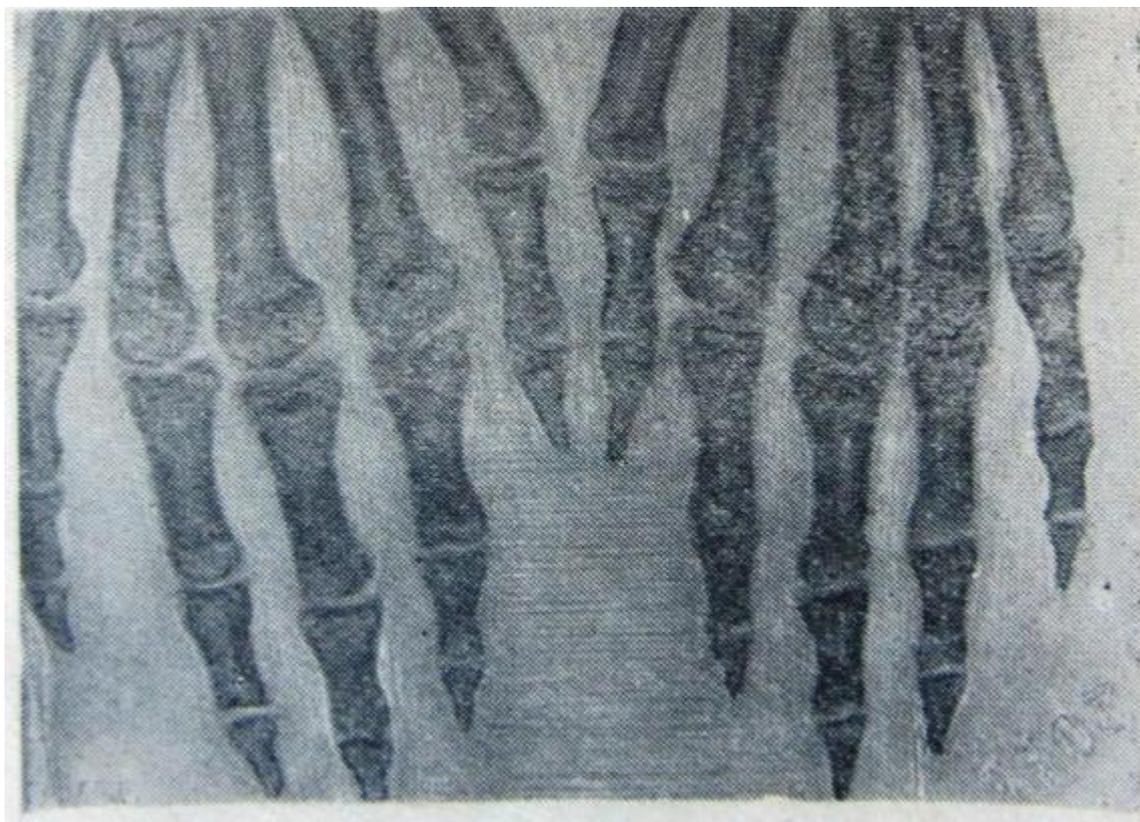


Рисунок 3 – Рентгеновский снимок больного со 2 степенью заболевания [12]

Третья степень (рисунок 4, 5) характеризуется резкой короткопалостью; больной не может сжать руку в кулак. Движения в лучезапястных суставах резко ограничены; развивается контрактура в ладонно-сгибательном положении. Сгибательная контрактура в локтевом суставе превышает 150° , амплитуда движений – мала. Формируется сгибательная контрактура в тазобедренных

суставах, у больных наблюдается типичная «утиная» походка. На рентгенограмме отмечается лордоз поясничного отдела позвоночника. Для больных с 3 степенью характерен низкий рост. Учащаются ущемления в суставах, причиняющие сильные боли. В результате наступает снижение трудоспособности или полная физическая инвалидность [25].

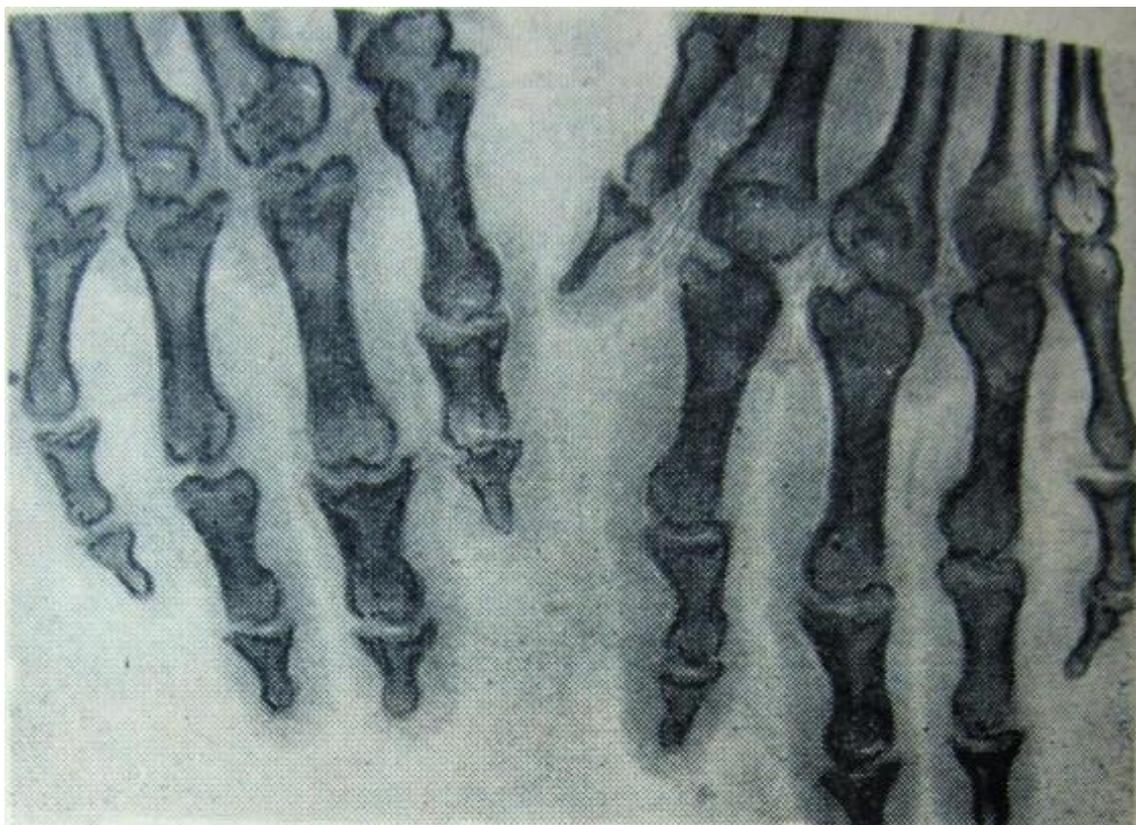


Рисунок 4 – Рентгеновский снимок больного с 3 степенью заболевания [12]

1.2. Эпидемиология болезни Кашина-Бека

Начиная со второй половины XIX века, когда было начато изучение данного заболевания, разными исследователями отмечалось, что болезнь Кашина-Бека проявляется преимущественно в детском и подростковом возрасте и редко среди взрослых.

Согласно данным Дамперова Н.И., среди новых случаев заболевания у 67% мужчин и 55% женщин симптомы проявляются в позднем детском – 8-13 лет, подростковом – 14-19 лет – возрасте и юношестве – 20-25 лет [8]. Общая картина заболеваемости в зависимости от возрастной структуры представлена на рис. 6.



Рисунок 5 – Изменения суставов пациента с 3 степенью заболевания [28]

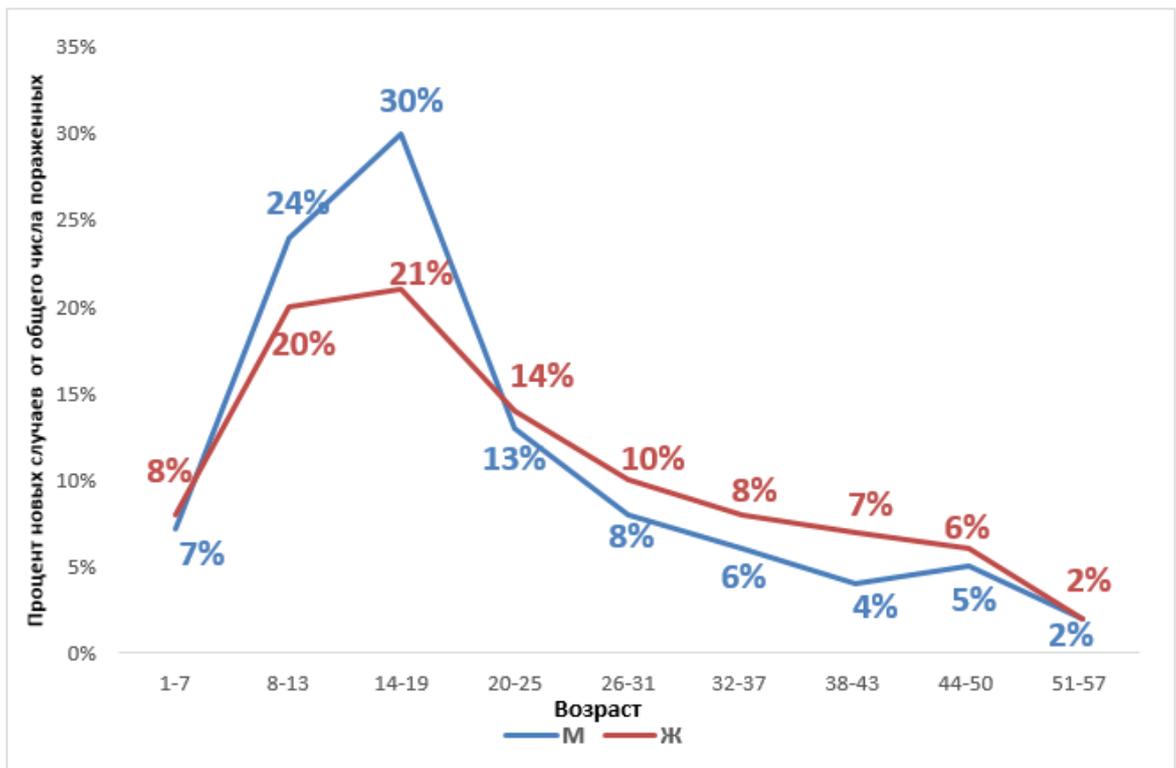


Рисунок 6 – Процент новых случаев заболевания по разным возрастным группам (1934 год) [8]

Дамперов Н.И. также приводил данные о зависимости пораженности урвской болезнью от социально-экономического положения населения. Согласно полученным результатам, наблюдается значимая корреляция между социально-экономическим положением населения и уровнем проявленности болезни Кашина-Бека: наиболее подверженными являются бедные слои населения (рисунок 7).

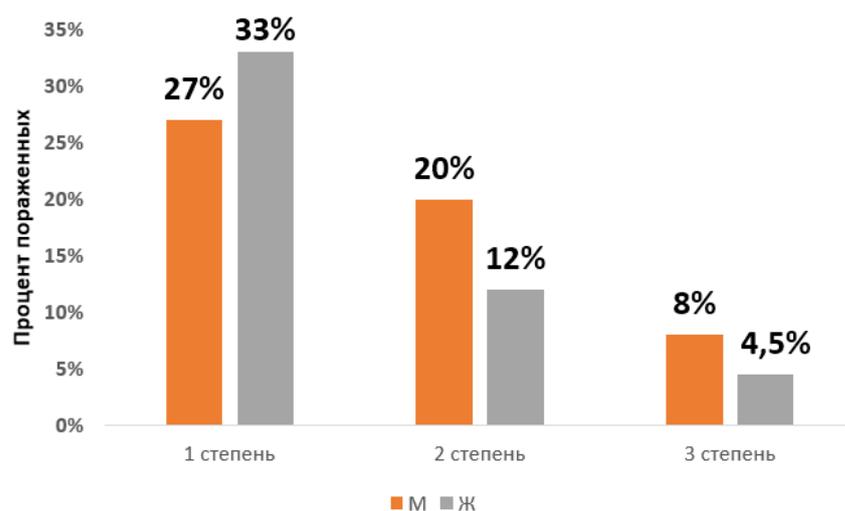


Рисунок 7 – Проявленность заболевания у представителей бедного населения [8]

В то время как среди состоятельных слоев населения уровень заболеваемости статистически ниже (рисунок 8). При этом значительных различий между представителями женского и мужского пола также не отмечено.

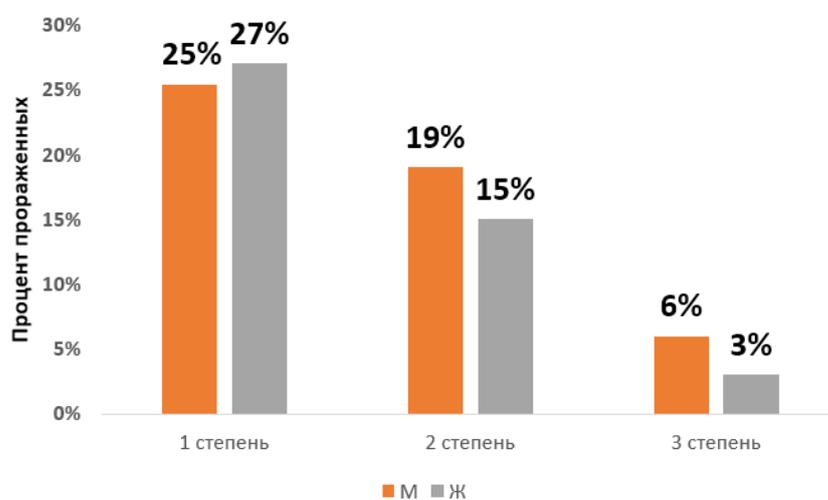


Рисунок 8 – Проявленность заболевания у представителей состоятельного населения [8]

На территории Китая заболеванию подвержены аналогичные группы населения: преимущественно сельское население, новые случаи болезни фиксируются в основном в детском и подростковом возрасте [36, 40].

1.3. Динамика пораженности

Сергиевский Ф.П. провёл сравнение заболеваемости населения за двадцать лет (рисунок 9), которое показало, что произошло значительное снижение заболеваемости среди представителей мужского пола: в возрастной группе 1-10 лет на 5,7 процентных пункта за десятилетие, на 7,8 процентных пункта за 20 лет; в возрастной группе 11-30 лет на 12,1 процентных пункта за десятилетие, на 28,7 процентных пункта за 20 лет. То же самое наблюдалось и представителей женского пола: в возрастной группе 1-10 лет на 5,3 процентных пункта за десятилетие, на 7,3 процентных пункта за 20 лет; в возрастной группе 11-30 лет на 19,4 процентных пункта за десятилетие, на 22,5 процентных пункта за 20 лет [18].

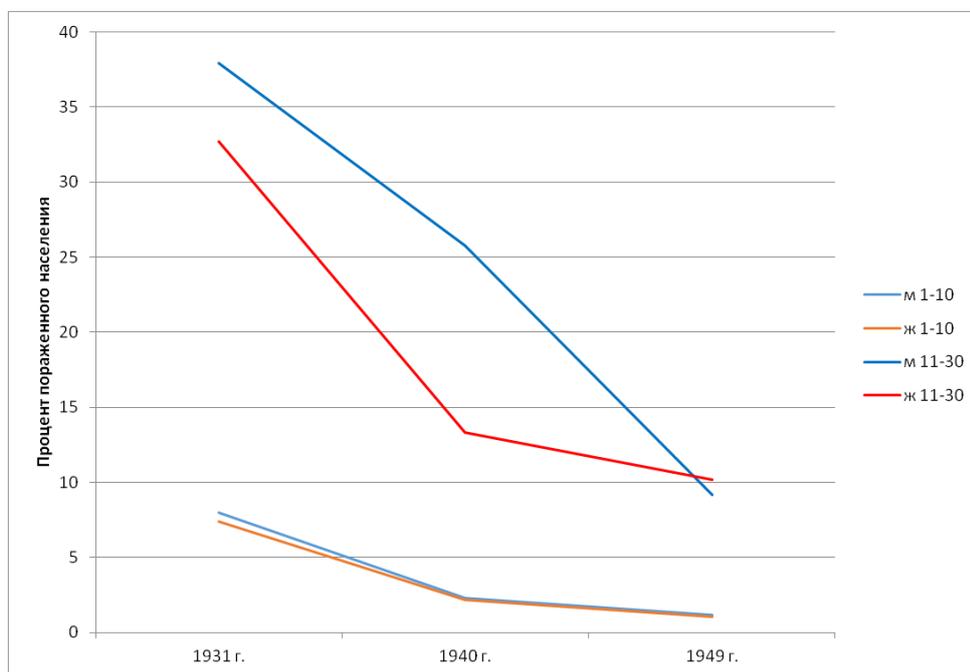


Рисунок 9 – Динамика пораженности населения различного пола по возрасту [18]

Также можно привести данные о динамике доли пораженного населения во времени по 12 поселениям, исследованным в 1934 году Дамперовым Н.И. [8] и в 1988 году Вощенко А.В. [1], представленные на рисунке 10. Сравнительный

анализ данных позволяет сделать следующий вывод: за полвека общая картина поражённости населения изменилась за счет снижения доли пораженного населения с максимальными уровнями.

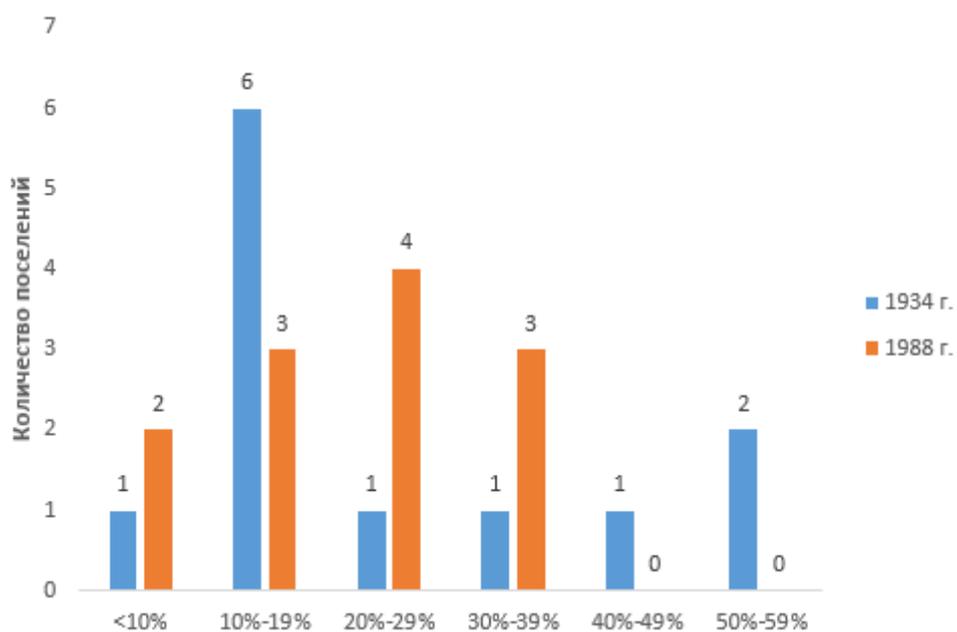


Рисунок 10 – Динамика проявленности болезни во времени [1, 8]

2. История изучения и современное состояние вопроса

2.1. История изучения: личности и даты

Останки костей свидетельствуют о том, что болезнь Кашина-Бека проявилась как минимум в 16 веке [28]. Однако, изучение болезни Кашина-Бека берет начало в 1849 году, когда нерчинский землемер Юренский И.М. впервые сообщил об уродливости жителей поселений, расположенных на реке Уров. В 1857 году лекарь пешей казачьей бригады Кашин Н.И. описал симптомы и распространение заболевания по региону, указал наиболее подверженную заболеванию возрастную группу и предложил переселение в другую местность как одну из радикальных мер по борьбе с заболеванием. В последствии эту меру планировалось привести в исполнение, однако этому помешало распоряжение Забайкальского казачьего войска о заселении этой местности в связи с наличием пригодных для возделывания пашенных и сенокосных угодий. С 1899 года изучением этой болезни занимался военный врач Забайкальского казачьего войска Бек Е.В. вместе со своей женой Бек А.Н. Ими было изучено 3153 человека в 11 селениях, 1009 человек из которых оказались поражены болезнью Кашина-Бека. В 1906 году Бек Е.В. уточнил возрастную группу наиболее частых случаев развития заболевания: 8-13 лет, у детей младше 5 лет случаев заболевания зафиксировано не было, после 13 лет также значительное число случаев наблюдается до 20 лет.

В 1929 году была открыта Уровская научно-исследовательская станция на базе курорта Ямкун для исследования причин, диагностики и методов лечения уровской болезни. Работниками станции было проведено обследование населения, составлена карта распространения заболевания в Восточном Забайкалье и классификация последствий болезни. Также был создан музей, собравший коллекцию скелетов и препаратов уровских больных. В 1952 году была выпущена книга Сергиевского Ф.П. «Уровская, Кашина-Бека болезнь» [18], в которой была выдвинута алиментарно-токсическая гипотеза – о роли микотоксинов в развитии болезни Кашина-Бека. Кроме людей болезнь затрагивает и животных, что было освещено в работе Дорофеева К.А. «Болезни

животных в уровских очагах». Результатом работы станции стало уменьшение числа больных на 52%. В 1961 году была издана работа Кравченко Л.Ф. «Уровская болезнь, ее предупреждение и лечение» [12]. В 1983 году была предложена фосфорно-марганцевая гипотеза происхождения [3].

Болезнь также наблюдалась в Японии — изучение началось в 1919 году, и продолжалось до 70-ых годов 20 века, когда японское правительство объявило об отсутствии болезни на территории страны [49].

На территории Китая изучение болезни началось в 1908 г. и изначально считало качество питьевой воды основной причиной возникновения болезни Кашина-Бека. Первая статья о данном заболевании на территории Китая была опубликована в 1956 году. С 70-ых годов 20 века изучение различных аспектов болезни Кашина-Бека только растёт, поскольку является одним из приоритетов здравоохранения [28]. В настоящее время болезнь Кашина-Бека активно изучается учёными из КНР, которые значительное внимание в изучении причин развития заболевания уделяют недостатку селена в сопряжении с другими факторами [29, 32, 34, 35, 43, 44, 46, 50, 54]. Помимо теории о селеновой обусловленности патогенеза в последние пару лет внимание уделяется и потенциальной генетической предрасположенности к уровской болезни [33, 42, 45, 47, 48, 52].

2.2. География распространения

Болезнь Кашина-Бека в основном распространена на территории России и Китая. На данный момент, по большей части, район проявления ограничен территорией, проходящей с юго-запада на северо-восток Китая от провинции Хэйлунцзян до Сианя в провинции Шэньси (рисунок 11) [28].

На территории Российской Федерации болезнь Кашина-Бека распространена на востоке Забайкальского края в Шилка-Аргуньском междуречье (рисунок 12).

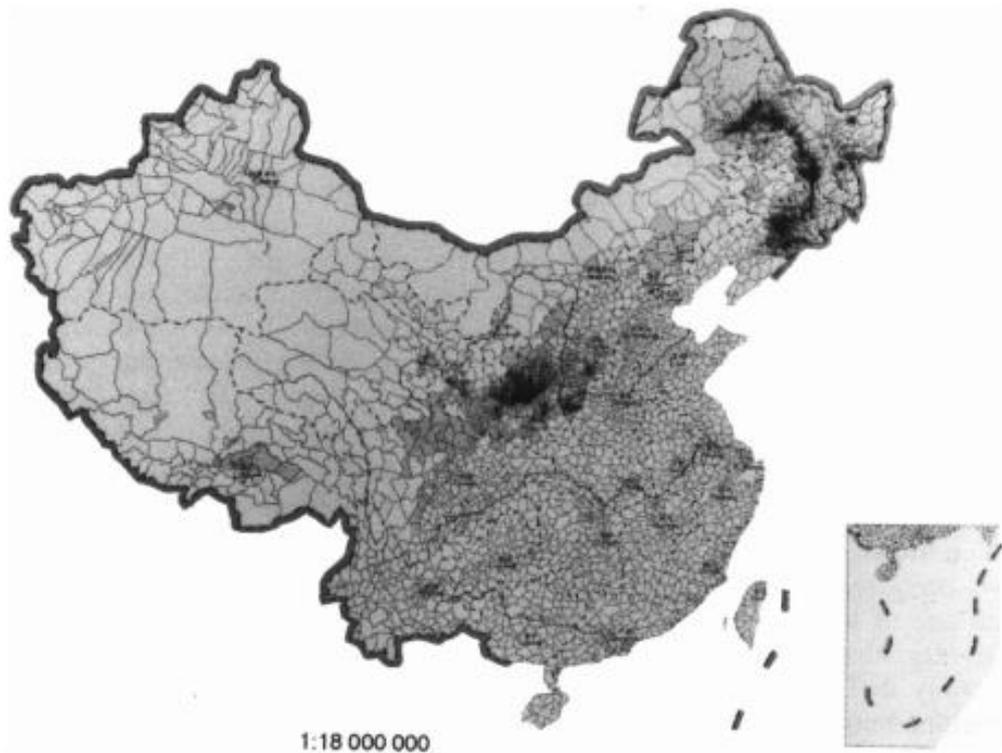


Рисунок 11 – Карта зарегистрированных случаев болезни Кашина-Бека на территории Китая [28]

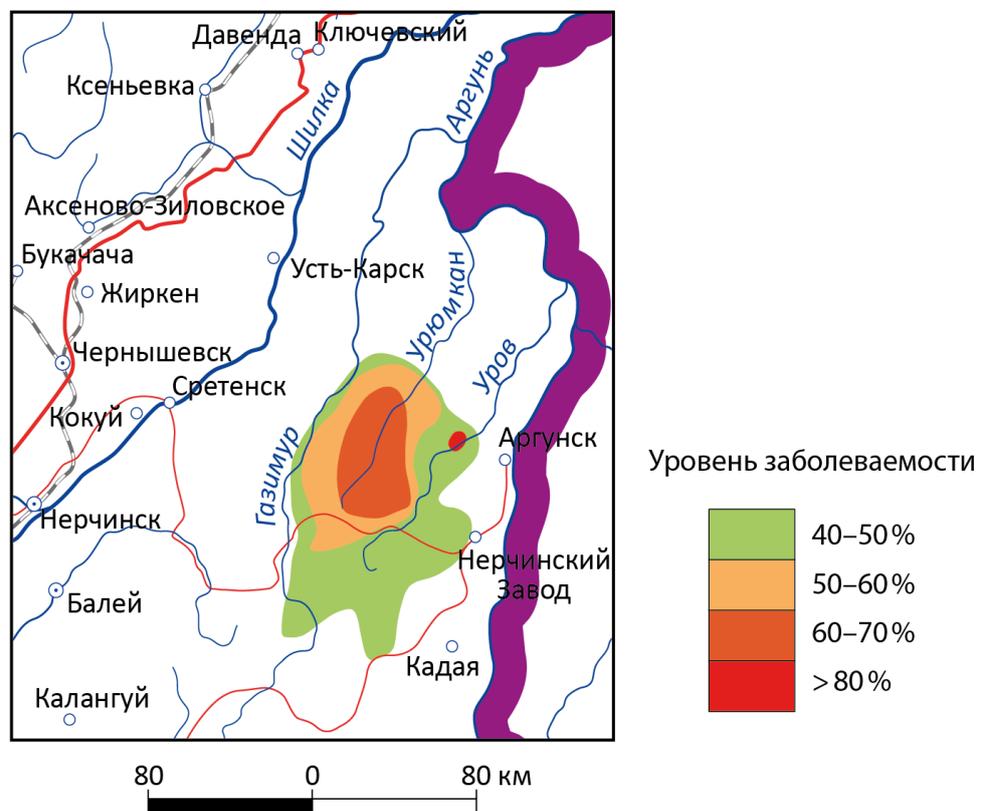


Рисунок 12 – Карта распространения уровской болезни на территории Забайкальского края [11]

Дамперов Н.И. в 1934 году задокументировал степень пораженности болезнью Кашина-Бека поселений, расположенных на реках Газимур, Урюмкан, Уров, Аргунь, Средняя Борзя, Нижняя Борзя, Унда и Талангуй. Анализ данных показывает, что степень тяжести болезни в основном равна от 10 до 70 % населения в различных населенных пунктах. В бассейне рр. Аргунь, Нижняя и Средняя Борзя максимальная степень пораженности оценивается в пределах 10-40%, в бассейне рр. Талангуй, Унда – от 30 до 60%, в бассейне рр. Газимур, Урюмкан, Уров наблюдается разнонаправленная динамика. На рисунке 13 представлены общие данные по всем исследованным рекам [8].

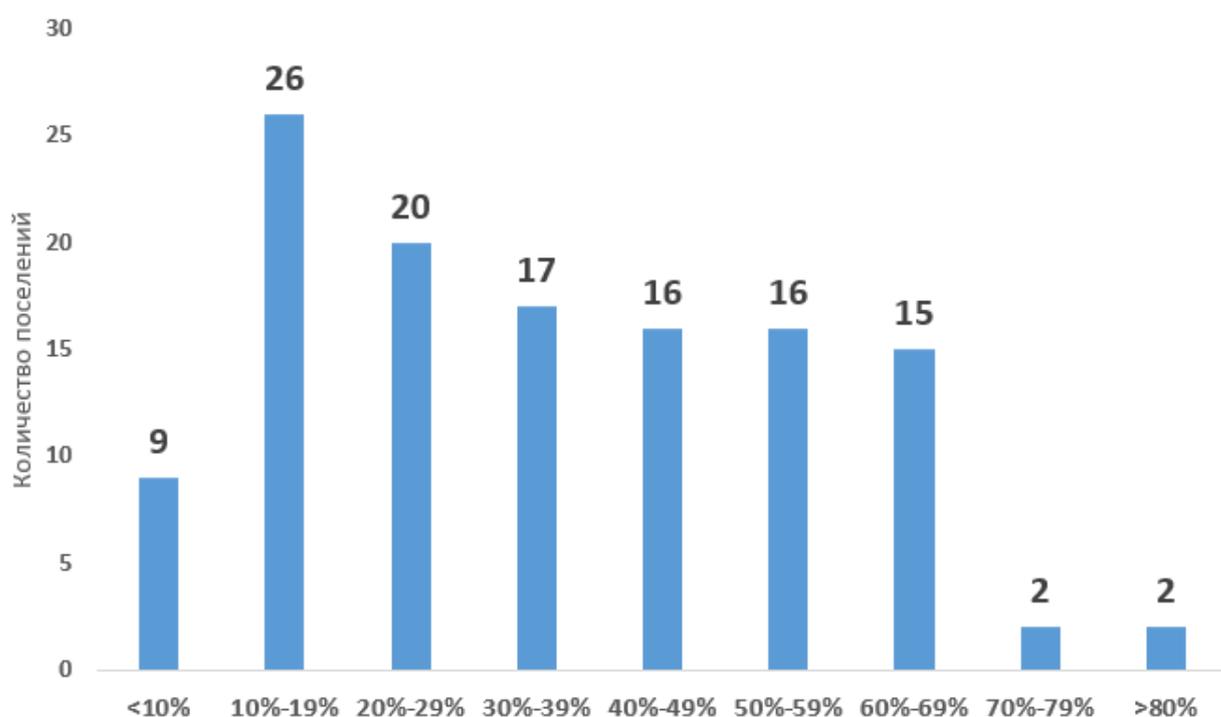


Рисунок 13 – Распределение населенных пунктов на территории современного Забайкальского края по проценту больного населения [8]

3. Этиология болезни Кашина-Бека

На настоящий момент этиология заболевания до конца не выяснена. Согласно многим ученым, болезнь Кашина-Бека является классическим примером эндемического заболевания, которое сформировалось в результате воздействия локальных факторов. Существующее множество теорий возникновения урвской болезни можно условно разделить на несколько групп:

- биогеохимические, связанные с недостатком или избытком химических элементов в окружающей среде: влияние изменения содержания в организме как отдельных элементов, так и сочетанного воздействия нескольких химических элементов;
- гидрогеохимические, связанные с воздействием химического состава вод: от радиоактивности до содержания коллоидного золота;
- алиментарно-токсические, связанные с микотоксинами;
- генетические, связывающие факторы среды с генетической предрасположенностью больных.

Кроме того, исследователи полагают, что и другие факторы окружающей среды могут оказывать влияние на развитие заболевания, такие как холодный климат, низкие температура и влажность, высокая щёлочность почв, дефицит продовольствия, род деятельности человека [28].

3.1. Роль окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека

3.1.1. Биогеохимические теории

Суть биогеохимических теорий выражается во влиянии на течение заболевания содержания микроэлементов в окружающей среде. Наиболее часто рассматриваются такие микроэлементы как Ca, Sr, P, Mn, Se, Zn.

3.1.1.1. Ca/Sr-теория

Существуют данные, как подтверждающие влияние Ca/Sr соотношения на течение болезни Кашина-Бека, так и противоречащие данной гипотезе.

По данным В.Г. Хоботьева, эндемичная территория расположена в пределах Ca-Sr биогеохимической провинции. Содержание кальция в породах

эндемичной зоны меньше, чем в породах контрольной зоны в 2-5 раз. Обратная картина наблюдается с Sr, его содержание в породах эндемичной зоны больше содержания на территории контрольной зоны (таблица 1).

Таблица 1 – Среднее содержание Ca, Sr, Ba в породах, почвах и водах Восточного Забайкалья [26]

	В пределах биогеохимической провинции					В контрольной зоне					(Ca/Sr) _{к.з./}
	Ca, %	Sr, %	Ba, %	Ca/Sr	Ca/Ba	Ca, %	Sr, %	Ba, %	Ca/Sr	Ca/Ba	(Ca/Sr) _{б.п.}
Породы											
Граниты	0,6	0,071	0,07	8,7	8,8	2,36	0,03	0,09	78	26	8,9
Сланцы	0,42	0,045	0,06	9,3	7	2,53	0,045	0,08	56	31	6,0
Известняки	16,5	0,11	0,16	137	103	34,0	0,21	0,25	162	130	1,2
Почвы											
Подзолистые	0,23	0,04	0,056	5,6	4,1	1,02	0,05	0,052	24	24	4,3
Луговые	0,45	0,082	0,054	5,4	8,3	1,18	0,048	0,051	24	23	4,4
Илово-болотные	0,38	0,094	0,032	4,0	12	1,05	0,05	0,043	21	21	5,2
Чернозёмные	0,73	0,056	0,045	11	16	1,50	0,042	0,045	35	33	3,1
Воды											
Реки и колодцы	0,0025	5,6*10 ⁻⁵	9,1*10 ⁻⁶	45	274	0,0049	4,9*10 ⁻⁵	8,2*10 ⁻⁶	324	597	7,2

Поскольку почвы отражают состав образующих их пород, а произрастающие на почвах растения отражают состав почв, различия в содержании Ca и Sr верны и для этих случаев [26].

Ермаков В.В. и др. в своей работе представили данные по содержанию Ca и Sr в почвах (рисунок 14), водах и растениях эндемичной территории. Содержание кальция в исследованных компонентах природной среды эндемичных территорий приближается к значениям неэндемичных. Концентрации стронция эндемичных территорий повышены по сравнению с неэндемичными и рассматриваются как фактор экологического риска. Данные по природным водам и растениям показывают аналогичную картину [9].

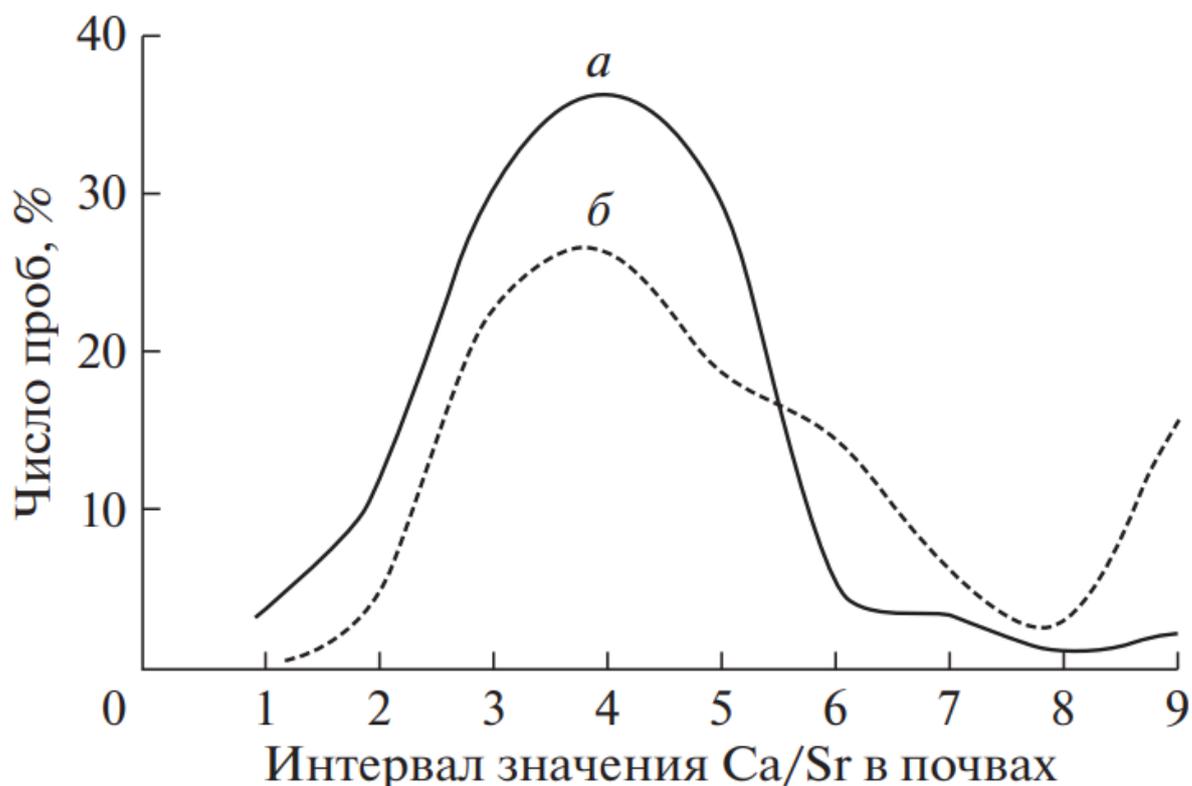


Рисунок 14 – Сравнительное распределение значения Ca/Sr в почвах эндемического района и «контрольных территорий» [9]

Примечание: Интервалы Ca/Sr: 1 – $\geq 2-10$, 2 – $\geq 10-20$, 3 – $\geq 20-30$, 4 – $\geq 30-40$, 5 – $\geq 40-50$, 6 – $\geq 50-60$, 7 – $\geq 60-70$, 8 – $\geq 70-80$, 9 – ≥ 80 ; а – район эндемии, б – контрольный район.

В то же время исследования А.В. Вощенко показывают, что Ca/Sr гипотеза не находит подтверждения, так как значимой корреляции между соотношениями Ca/Sr и заболеваемостью болезнью Кашина-Бека зафиксировано не было [2].

3.1.1.2. Se-теория

В настоящее время роли Se в развитии болезни Кашина-Бека уделяется большое внимание китайскими учёными. Различные исследования подтверждают, что дефицит Se способствует течению заболевания.

Такой вывод был сделан в работе Yaoyao Lv и др. по результатам анализа концентрации селена в почвах, растениях, волосах, крови и моче, который показал дефицит селена в исследованных средах. На рисунке 15 области со штриховкой показывают уровень Se в зонах с его минимальной концентрацией [35].

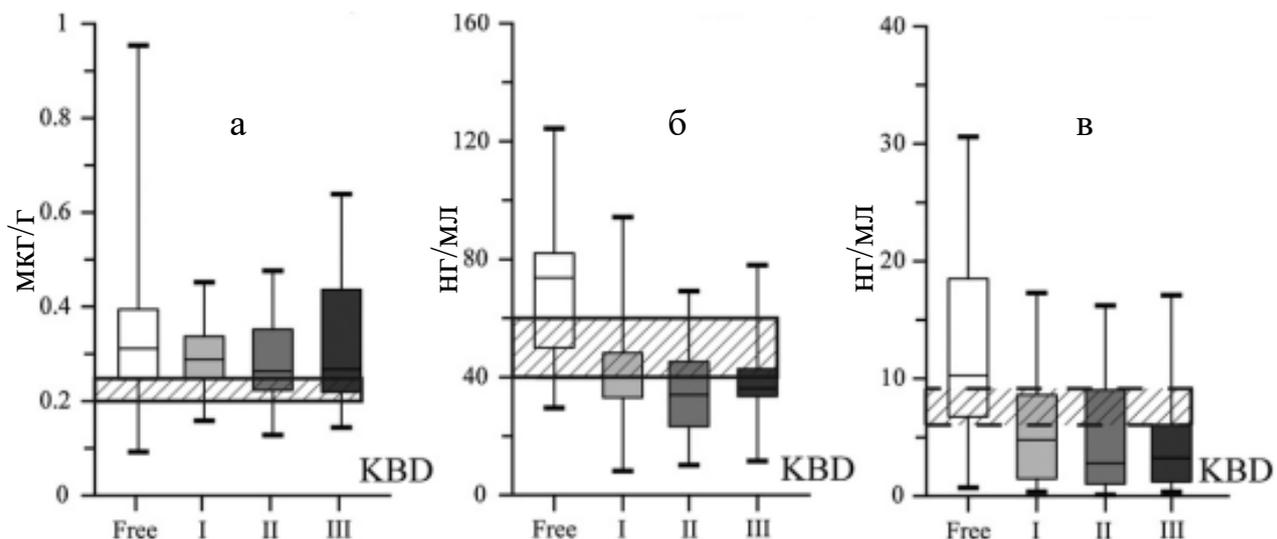


Рисунок 15 – Уровень Se в волосах (а), крови (б) и моче (в) [35]

В другом исследовании, Jing Wang и др. предоставили еще одно подтверждение этой теории. Изучив миграцию Se из почвы в высокогорный ячмень – типичную пищу жителей Тибетского плато (рисунок 16), авторы сделали вывод, что Se в ячмене недостаточно, чтобы покрыть дневную норму потребления микроэлемента [44].

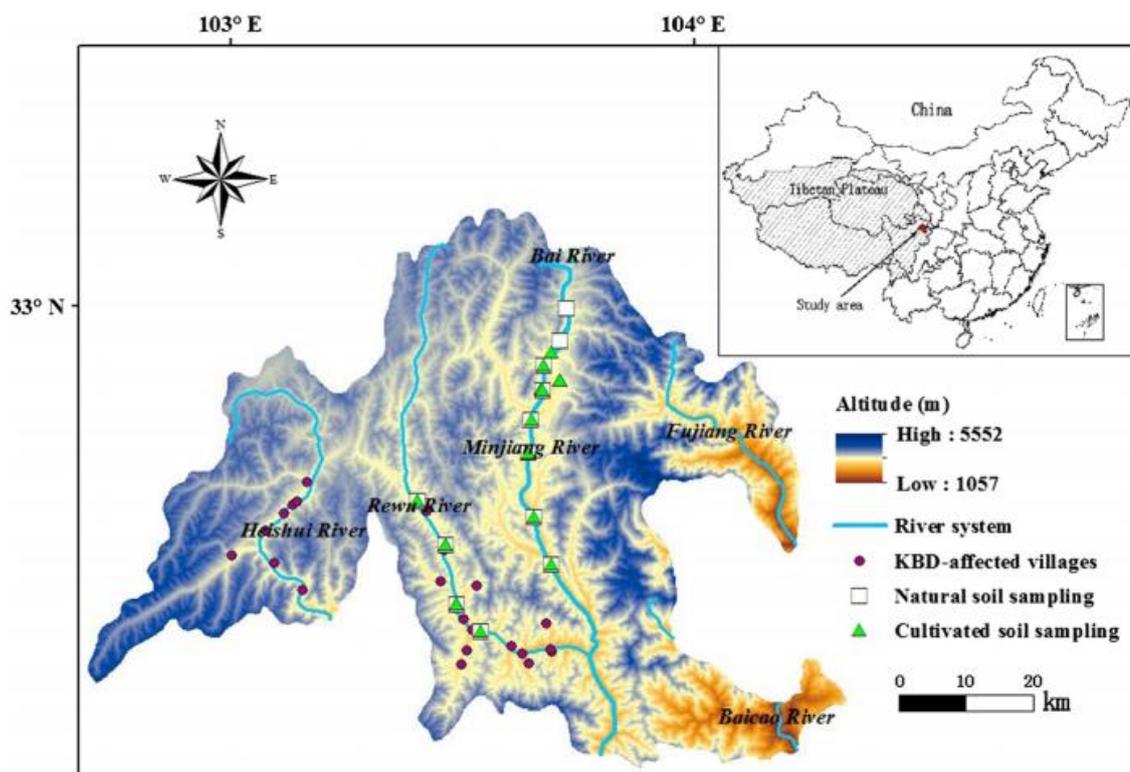


Рисунок 16 – Расположение изучаемой территории и мест отбора проб [44]

В своей статье Zhuo Chen и др. привели результаты оценки нутритивного статуса селена у школьников с использованием уровня селена в волосах в качестве биомаркера. Авторы установили, что концентрация селена в волосах детей была значительно выше, чем несколько десятилетий назад, однако у 20,3% детей она по-прежнему остаётся на низком уровне, что связывают с низким содержанием селена в окружающей среде [29].

Tan Jian'an и др. исследовали образцы человеческих волос на предмет корреляции между содержанием в них следовых элементов и возникновением болезни Кашина-Бека. По результатам работы, среди исследованных элементов, наиболее значимым в развитии болезни Кашина-Бека является селен, однако авторы подчеркивают, что его низкие концентрации в окружающей среде — не единственная причина возникновения заболевания [43]. Shehong Li и др. приводят подтверждение полиэтиологичности болезни Кашина-Бека: дефицитны по селену в Китае не только области распространения болезни Кашина-Бека (рисунок 17) [34].

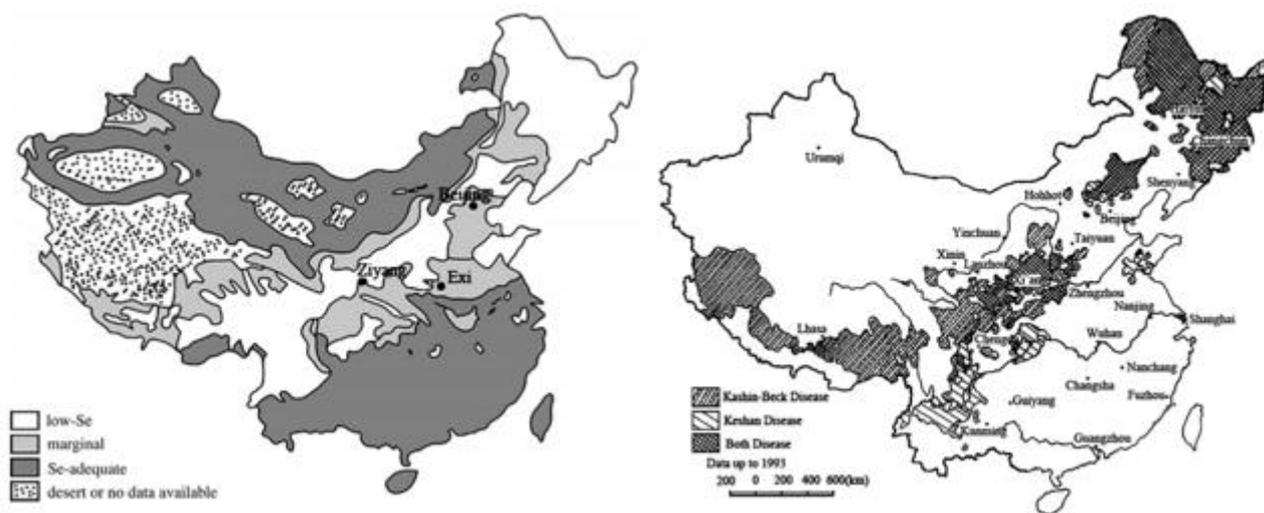


Рисунок 17 – Карты уровня Se в почвах (слева) и распространённости болезни Кашина-Бека (справа) [34].

Zhi-Jun Zhao и др. исследуют роль селена, как защитного фактора при болезни Кашина-Бека и его содержание в различных средах. В работе приводятся данные о роли селен-содержащей соли в качестве добавки к пище как эффективной мере борьбы с болезнью Кашина-Бека [54].

3.1.1.3. Влияние других химических элементов

За последнее десятилетие появилось много работ, посвященных оценке влияния и других химических элементов, кроме Ca, Sr и Se. Такого рода работы проводятся преимущественно на территории Китая.

В исследовании Weixuan Fang и др. изучались концентрации Se, Mo и В в породах, почвах и растениях. Зафиксированная в изученных образцах недостаточность Se рассматривается авторами как основная причина развития болезни, недостаток Mo и В, по мнению авторов, также играет роль в развитии заболевания [30]. Yunfeng Yao M.D. и др. исследовали роль дефицита селена и/или йода в организме как фактора, способствующего развитию болезни Кашина-Бека. Авторы подчеркивают, что ни дефицит селена, ни дефицит йода, ни сочетание этих факторов не могут быть единственной причиной заболевания, а способствуют развитию заболевания только в присутствии других факторов, таких как генетическая предрасположенность [50].

Ya'nian Guo и др. в своей статье привели исследование, показывающее, что при изучении волос как биомаркеров концентрации Se, Mo, Mn, Fe, Zn, Co, и Sr в волосах детей, живущих в районах, подверженных болезни Кашина-Бека, значительно отличаются от таковых на непоражённой территории. Однако из них только для Se и Zn было установлено, что они способствуют распространённости болезни Кашина-Бека в исследуемой области [32].

Роль Zn развитии болезни Кашина-Бека также исследовалась в работе Xi Wang и др., где они описали исследование содержания цинка в различных средах, как фактора окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека. Согласно полученным результатам, хотя о влиянии цинка на течение болезни Кашина-Бека нет однозначных выводов, достоверно установлено, что цинк способствует восстановлению поражений метафиза у людей, поражённых болезнью Кашина-Бека [46]. Таким образом, можно говорить о том, что избыток Zn в компонентах окружающей среды может способствовать снижению тяжести заболевания Кашина-Бека.

Рядом отечественных исследователей также были проведены исследования о возможном сочетанном влиянии нескольких химических элементов и соединений на возникновение и течение болезни Кашина-Бека. Зайко Л.В. было изучено содержание фосфатов и Mn в почве и природных водах, а также содержание некоторых макро- (Ca, P, Na, K, Mg, S) и микроэлементов (Mn, Zn, Fe, Co, F, Cu) в основных пищевых продуктах и суточных рационах питания населения районов, эндемичных по болезни Кашина-Бека. Полученные результаты показывают, что содержание фосфатов и Mn в почвах и питьевых водах, а также содержание P и Mn в местных пищевых продуктах эндемичных районов выше, чем в неэндемичных (таблица 2) и коррелирует с напряженностью эндемии [10].

Таблица 2 – Отношения содержания фосфатов, P и Mn в различных средах (эндемичный/контрольный) [10]

	Почвы	Питьевые воды	Растения	Пищевые продукты	Суточный рацион
Фосфаты	11,4	12,4	-	-	-
P	-	-	1,3	1,3-2,3	1,3
Mn	7,5	2,3	2,5	1,8-5,8	1,5

3.1.1.4. Гидрогеохимические теории

К гидрогеохимическим относят теории, основную роль в которых играет изменение состава природных вод.

За историю изучения заболевания выдвигалось множество теорий, как имеющих право на жизнь и сегодня, так и уже опровергнутых. Так, Юренский И.М. считал, что причиной заболевания является использование жителями болотной воды, обогащенной железом. Бек Е.В. видел причину в неуставленном минерале, растворённом в воде. Шипачев В.Г. считал, что причиной заболевания может быть коллоидное золото и кадмий, выявленные в воде. Сакович Н.Л. уделял внимание свинцу в воде. Гамзулов Я.И. пытался

увязать болезнь Кашина-Бека с действием на организм CaHPO_4 и SiO_2 , растворённых в гуминовых кислотах. Сергиевская Л.И. считала причиной заболевания токсины растения цикута, обширно распространённого в болотах эндемичной зоны. Японские учёные Анисо, Хаяси и Хиёда видели причину в неорганическом железе. Такана предположил, что болезнь Кашина-Бека возникает при употреблении воды с продуктами растительного распада: гуминовыми веществами с бензольными и фенольными ядрами, которые нарушают обмен белков [2]. Версии о влиянии органических кислот – фульвовой, гуминовой – на развитие болезни звучат и сегодня [36, 40].

Данные представленные Замана Л.В. и др. видят подтверждение Ca-Sr гипотезы в изменениях содержания в воде Ca, Sr и показателя их соотношения (таблица 3) [11]. Более ранние исследования содержаний фосфора, марганца, кремния, свинца и других геохимических показателей на территории эндемичной по болезни Кашина-Бека (Забайкальский край) показали высокие концентрации исследованных элементов, особенно это выражено для фосфора и марганца [51].

Таблица 3 – Химический состав и отношения компонентов в водах [11]

Проба	Формула химического состава	Ca/Sr	Ca/P
Поверхностные воды/Surface waters			
ЗАБ-2	$\text{HCO}_3^-87,4 \text{ SO}_4^{2-}8,7 \text{ Cl}^-3,9$	129	>627
ZAB-2	$\text{Ca}^{2+}70,6 \text{ Mg}^{2+}17,7 \text{ Na}^+10 \text{ K}^+1,3$		
ЗАБ-3	$\text{HCO}_3^-82,8 \text{ SO}_4^{2-}16,8$	105	>329
ZAB-3	$\text{Ca}^{2+}49,3 \text{ Mg}^{2+}38,4 \text{ Na}^+14,2 \text{ K}^+1,3$		
ЗАБ-5	$\text{HCO}_3^-84,1 \text{ SO}_4^{2-}15,1$	120	>342
ZAB-5	$\text{Ca}^{2+}49 \text{ Mg}^{2+}37,6 \text{ Na}^+11,8 \text{ K}^+1,2$		
ЗАБ-9	$\text{HCO}_3^-75,2 \text{ SO}_4^{2-}23,9$	120	>653
ZAB-9	$\text{Ca}^{2+}48,1 \text{ Mg}^{2+}44,1 \text{ Na}^+6,7$		
ЗАБ-10	$\text{HCO}_3^-78,6 \text{ SO}_4^{2-}19 \text{ Cl}^-2,4$	91	>336
ZAB-10	$\text{Mg}^{2+}47,2 \text{ Ca}^{2+}46,6 \text{ Na}^+13 \text{ K}^+2,4$		
Подземные воды/Groundwater			
ЗАБ-1	$\text{HCO}_3^-85,9 \text{ SO}_4^{2-}9,1 \text{ Cl}^-5$	87	>833
ZAB-1	$\text{Ca}^{2+}69,9 \text{ Mg}^{2+}17,9 \text{ Na}^+11,7$		

Продолжение таблицы 3

ЗАБ-4	HCO ₃ ⁻ 95 SO ₄ ²⁻ 4,3	483	>759
ZAB-4	Ca ²⁺ 49,4 Mg ²⁺ 46,7 Na ⁺ 2,6 K ⁺ 1,3		
Ур-31	HCO ₃ ⁻ 88,8 SO ₄ ²⁻ 9,6 Cl ⁻ 1,4	187	>5790
Ur-31	Ca ²⁺ 51,5 Mg ²⁺ 44,8 Na ⁺ 3 K ⁺ 0,7		
ЗАБ-6	HCO ₃ ⁻ 94,9 SO ₄ ²⁻ 5	440	>685
ZAB-6	Mg ²⁺ 46,7 Ca ²⁺ 42,6 Na ⁺ 1,9		
ЗАБ-7	HCO ₃ ⁻ 63,6 SO ₄ ²⁻ 37,3	102	>54
ZAB-7	Na ⁺ 95,8 Ca ²⁺ 2,7		
ЗАБ-8	HCO ₃ ⁻ 90,7 SO ₄ ²⁻ 8,9	337	>1059
ZAB-8	Mg ²⁺ 53,5 Ca ²⁺ 42,2 Na ⁺ 2,6 Fe ²⁺ 1		
Курорт «Ямкун»/Health resort «Yamkun»			
ЗАБ-11	HCO ₃ ⁻ 94,4 SO ₄ ²⁻ 5,4	206	>2887
ZAB-11	Mg ²⁺ 57,4 Ca ²⁺ 39,7 Na ⁺ 2,2		
ЗАБ-12	HCO ₃ ⁻ 95 SO ₄ ²⁻ 4,9	204	>3002
ZAB-12	Mg ²⁺ 58,5 Ca ²⁺ 38,5 Na ⁺ 2,3		

В той же работе были представлены данные по Se и I, подтверждающие статус территории как селено- и йоддефицитной [11].

Среди работ китайских ученых также есть исследования, обосновывающие возможное влияние фактора природных вод на развитие болезни Кашина-Бека. Zeming Shi и др. изучили химический состав поверхностных вод района распространения заболевания. Среди вероятных физико-химических параметров рассматриваются жесткость и минерализация: воды в районе распространения болезни в провинции Сычуань являются слабощелочными (pH – 7,91), преимущественно мягкие, низкой минерализации. При этом авторами отмечено, что при приближении к зонам с более тяжёлым течением болезни Кашина-Бека жёсткость и минерализация воды уменьшалась, что, по их мнению, может являться фактором, способствующим развитию болезни [39].

Исследование, проведенное Qinghai Guo и Yanxin Wang на территории Тибета, не обнаружило корреляции между концентрацией селена и заболеваемостью болезнью Кашина-Бека эндемичных и не затронутых болезнью территорий. Однако, был определен ряд элементов, концентрации которых

различались в эндемичных и контрольных зонах: Al, Fe, Na, Mn, Cd, Co, Cu, Ba и Mo [31]. В других работах установлено, что речная вода, которая является основным источником питьевого водоснабжения, выступает как значимый фактор развития болезни Кашина-Бека [53]. Одним из возможных факторов также по данным An Peng и др. является содержание органических веществ в природных водах [38]. В данных работах исследовалась роль фульвовых и гуминовых кислот в работе свободных радикалов как фактора развития болезни Кашина-Бека. Результаты показали, что фульвовая кислота может способствовать повреждению клеток хряща, чему способствует дефицит селена в организме.

Так или иначе, результаты последних исследований (таблица 4) показывают, что многие из высказанных ранее гипотез находят то или иное подтверждение. Среди них: Ca/P, Ca/Sr, P/Mn, радиоактивность [14].

Таблица 4 – Геохимические особенности компонентов природной среды в ряде населённых пунктов Забайкальского края [14]

Компонент природной среды	Населенные пункты		
	Тайна	Уровские Ключи	Калга
Почва	Ca/Sr, Br/U	N, Ca/Ba, La/Yb, Th/U	La/Th
Донные отложения	Ca/Sr, Ca/Ba, La/Yb, La/Th	Ca/Mn	N, Th/U
Подземные воды	N	Ca/Sr, Ca/Ba	Ca/Mn
Поверхностные воды	N		Ca/Sr, Ca/Ba, Ca/Mn
Солевые отложения питьевых вод	N, La/Yb, Br/U, Th/U	Ca/Sr, Ca/Ba	N, La/Th
Керн годовых колец деревьев	N, La/Yb, La/Th, Br/U	Ca/Sr, Ca/Ba, Th/U	
Листья тополя	N	Ca/Sr, Ca/Ba, La/Th	La/Yb, La/Th, Br/U, Th/U
Лишайник	N, Th/U	Ca/Sr, Ca/Ba	La/Yb, La/Th, Br/U

Мох	N, Ca/Sr, Ca/Ba	La/Th	La/Yb, Br/U, Th/U
Польнь	N, Br/U, Th/U	Ca/Sr, Ca/Ba, La/Yb, La/Th	
Картофель	N, Ca/Sr, Ca/Ba, La/Th, Br/U	La/Yb, Th/U	N
Волосы детей	N, Ca/Sr, Ca/Ba, La/Yb, Br/U, Ca/Mn, Ca/P	N, P/Mn, La/Th, Th/U	
Кости свиньи домашней	Ca/Sr, Ca/Ba, La/Th, Ca/Mn, Ca/P, P/Mn	Br/U, Th/U	

Примечание: N – максимальное количество химических элементов с коэффициентом концентрации больше 1,5; в таблице отражены индикаторные отношения, значения которых максимальны в определенном населенном пункте.

3.1.2. Алиментарно-токсическая теория

Алиментарно-токсическая теория предполагает, что причина развития заболевания в загрязнении зерна микотоксином Т-2, продукте метаболизма плесневого гриба рода *Fusarium* (рисунок 18). Принцип действия, который, как предполагается способствует течению болезни – токсин участвует в апоптозе клеток хряща – ключевом механизме в патогенезе артрита.

Зерно, пораженное
фузариозом



Здоровое зерно

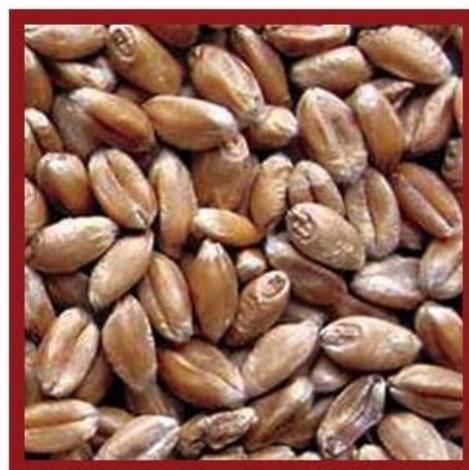


Рисунок 18 – Внешний вид зерна, поражённого фузариозом и здорового [24]

Впервые данная теория была выдвинута Сергиевским Ф.П., когда он обратил внимание на то, что коллективизация и распределение зерна из общих амбаров, где смешивалось зерно из разных мест, приводило к снижению концентрации поражённого токсином зерна, что в свою очередь способствовало снижению количества новых случаев заболевания [18]. Li-Yan Sun и др. изучили распространённость болезни Кашина-Бека среди детей в Тибетской автономной префектуре Аба и Цян в провинции Сычуань и предоставили доказательства контроля болезни Кашина-Бека в западных регионах Китая. Согласно полученным данным, один из ключевых факторов в этиологии болезни – окружающая среда – температура и влажность, хорошо подходящие для роста грибов рода *Fusarium*, загрязняющих зерно. Результаты показали, что несмотря на общее снижение заболеваемости, новые случаи по-прежнему регистрируются, а значит, необходимо продолжать применять меры по снижению заболеваемости: замена продуктов питания на территории эндемии продуктами питания, произведёнными вне эндемичных территорий; контроль за уровнем селена в детском питании; переселение людей из эндемичных территорий в неэндемичные [41]. Одним из возможных факторов являются свободные радикалы - возможные посредники между факторами окружающей среды и развитием болезни Кашина-Бека. An Peng и др. выделили экзогенные носители свободных радикалов — фульвовая кислота и микотоксин, как важные факторы окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека [37].

3.1.3. Влияние генетической предрасположенности

На сегодняшний день теория о влиянии генетической предрасположенности активно продвигается китайскими учеными. Предположение о взаимодействии факторов окружающей среды и генов подкрепляется следующими фактами:

1. Переселение жителей из поражённых зон в непоражённые значительно снижало распространённость заболевания среди этих людей, но не исключало её полностью.

2. Селено- и йодопрофилактика имели позитивный эффект в некоторых зонах подверженных урловской болезнью, однако не во всех.
3. В пределах одной семьи, при общих факторах среды, питьевой воде, пище, не все оказываются подверженными болезни Кашина-Бека.
4. У крупного рогатого скота не проявляется фенотип, характерный для урловской болезни [42].

Sen Wang и др. в своей работе исследовали образцы суставных хрящей девяти человек, пораженных болезнью Кашина-Бека, и девяти здоровых человек. Исследование выявило ряд генов, влияющих на развитие болезни Кашина-Бека, выраженность которых у пациентов с болезнью Кашина-Бека отличается от случая со здоровыми людьми:

- IGFBP2, IGFBP3, IGFBP4, кодирующие белки, которые участвуют в регуляции роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма.
- IL6, ингибирующий выработку коллагена 2 типа, который отвечает за гибкость и прочность суставов, а также участвует в образовании хрящей.
- BAX, BCL2, регулирующие апоптоз, играющий ключевую роль в развитии остеоартрита [45].

Yan Wen и др. провели двухэтапное исследование гена PPARGC1B, показавшее определённую связь между этим геном и развитием болезни Кашина-Бека. Результаты предполагают, что наличие гена PPARGC1B предрасполагает к развитию болезни Кашина-Бека. Отключение этого гена приводит к дисфункции митохондрий, что играет важную роль в патогенезе болезни Кашина-Бека [47].

Zhengfu Tai и др. изучили 15 однонуклеотидных полиморфизмов в 12 генах, потенциально отвечающих за подверженность остеоартриту. Было обнаружено, что однонуклеотидные полиморфизмы в генах FRZB и ASPN имеют значительную связь с болезнью Кашина-Бека [42].

C. Wu и др. изучали аутофагию, связанный с ней ген ATG4C и 4 его однонуклеотидных полиморфизма.

Недавние исследования показали, что повреждение митохондрий, чрезмерный апоптоз хондроцитов и накопление активных форм кислорода вовлечены в процесс повреждения суставного хряща при болезни Кашина-Бека. Ранее было обнаружено, что уровни экспрессии белков Beclin1 и LC3, связанных с аутофагией, были значительно снижены в хондроцитах пациентов с урвской болезнью по сравнению с нормальными хондроцитами. Снижение активности аутофагии, по-видимому, ускоряет продукцию активных форм кислорода и апоптоз поражённых хондроцитов. Учитывая важную роль аутофагии в деградации поврежденных митохондрий, апоптозе хондроцитов и продукции активных форм кислорода, мы предположили, что ATG4C участвует в дисфункции аутофагии в суставном хряще человека с урвской болезнью.

Также была обнаружена значительная связь между геном ATG4C и болезнью Кашина-Бека. Так, наблюдалось снижение уровней экспрессии мРНК и белка ATG4C в суставном хряще и поражённых хондроцитах. Основываясь на результатах предыдущего исследования, а также на результатах этого исследования, авторы предположили, что ATG4C участвует в дисфункции аутофагии в суставном хряще человека с урвской болезнью. Это исследование дает новые ключи к пониманию молекулярного механизма, лежащего в основе дефектной аутофагии пациентов с болезнью Кашина-Бека [48].

Xue He и др. исследовали восемь новых однонуклеотидных полиморфизмов (rs1049376, rs11048526, rs11048556, rs11048585, rs16931011, rs10842759, rs2230372 и rs7134213) в гене ITPR2, связанном с болезнью Кашина-Бека у тибетцев. Однонуклеотидный полиморфизм под номером rs11048526 в значительной степени ассоциировался с урвской болезнью, что увеличивало риск её развития, результаты нашего исследования также подтверждают, что ITPR2, вероятно, является геном восприимчивости к болезни Кашина-Бека.

Хотя потенциальный молекулярный механизм ITPR2, участвующий в развитии болезни Кашина-Бека, остается неясным, авторы предполагают, что

ITPR2 способствует аномальному апоптозу хондроцитов в суставном хряще у пациентов с болезнью Кашина-Бека.

Известно о роли ITPR2 в развитии урловской болезни. По всему геному однонуклеотидный полиморфизм гена ITPR2 (rs10842750) был в значительной степени связан с болезнью Кашина-Бека. Также наблюдались значимые ассоциации между урловской болезнью и семью однонуклеотидными полиморфизмами: rs1531928, rs4414322, rs11048570, rs11048572, rs2017510, rs9669395 и rs1002835. В этом исследовании было установлено, что ITPR2 также влияет на возникновение болезни Кашина-Бека у тибетцев. Аллель «А» гена ITPR2 (rs11048526) оказывала значительное деструктивное воздействие на протяжении развития урловской болезни. Таким образом, это исследование предоставило потенциальные доказательства того, что генетический полиморфизм ITPR2 может способствовать риску развития болезни Кашина-Бека в Тибете [33].

Rongqiang Zhang и др. проанализировали 922 гена потенциально ассоциированных с болезнью Кашина-Бека.

Так, одним из ярких примеров является ген BAD, который является членом семейства генов BCL-2, известных как регуляторы запрограммированной клеточной смерти. Предыдущие исследования показали, что BAD может способствовать апоптозу клеток. Гены COL1A2, COL4A2, COL4A3, COL4A5 и COL4A6 были идентифицированы как потенциальные гены-мишени в болезни Кашина-Бека, и они связаны с синтезом коллагена I типа и укреплением, а также поддержкой многих тканей, включая хрящи и кости.

Таким образом, авторы заключают, что 110 генов-кандидатов, обнаруженных в настоящем исследовании, могут быть связаны с развитием болезни Кашина-Бека. Изменения экспрессии генов, связанных с апоптозом и окислительным стрессом, могут служить биомаркерами для ранней диагностики и лечения болезни Кашина-Бека [52].

3.2. Профилактические меры

Исследователи приводят множество способов профилактики болезни Кашина-Бека. Сергиевским Ф.П. приведены различные процедуры, улучшающие состояние больных. Бальнеологические процедуры дают функциональное улучшение в смысле уменьшения скованности увеличения амплитуды движений в суставах. Детям эндемических районов показаны рыбий жир, витамин D и кальций-фосфорные препараты. Также среди профилактических мер была выделена замена местного хлеба привозным, что показало свою эффективность [18]. Китайскими исследователями описаны следующие методы профилактики: прием Se-содержащих препаратов перорально или посредством распыления на посевы, или выбор богатого Se рациона; замена уже произрастающих на эндемичных территориях культур на новые; улучшение качества питьевой воды. Также указано, что прием витаминов C и E, а также лекарственных трав улучшают циркуляцию крови и смягчают болевые ощущения. Также было предложено добавление в рацион жителей эндемичных районов Китая крапивы как широко распространённого в тех местностях источника микроэлементов [36]. Ряд исследователей указывает, что восстановление оптимального уровня селена останавливает прогресс заболевания, однако уже изменённые суставы не становятся здоровыми. При своевременном начале терапии у 30% больных в ранней стадии наблюдается обращение процесса вспять, у больных в поздней стадии снижаются болевые ощущения и повышается подвижность суставов. Также показаны бальнеологические процедуры, препараты, содержащие Ca, P, Se, витамины C, B₁, B₁₂ [27]. Zhi-Jun Zhao и др. описали показавший свою эффективность приём Se-содержащих пищевых добавок: пероральный приём селенита натрия; пищевой соли, обогащённой селеном с добавлением витамина E. Данные методы позволяют не только снизить уровень заболеваемости населения, но и смягчают действие таких факторов риска, как микотоксины T-2 и монилиформин [54].

4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

Данная выпускная квалификационная работа представлена научно-исследовательской работой, целью которой является оценить влияние факторов окружающей среды в этиологии и развитии болезни Кашина-Бека. Болезнь Кашина-Бека – эндемический полиартрит, на территории России встречающийся только в Восточном Забайкалье.

В разделе будет описано предполагаемое исследование природной среды в районе локализации изучаемого заболевания на территории Восточного Забайкалья, в ходе которого планируется осуществить отбор проб волос детей на территории села Уровские Ключи. Дипломный проект не включал в себя данное исследование и в разделе описано каким оно могло бы быть.

4.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Результат исследования объединит данные о влиянии окружающей среды на организм человека из различных источников. Вследствие этого, основными потребителями будут являться другие исследователи и медицинские работники, а также поскольку заболевание затрагивает значительную часть населения, результаты исследования могут заинтересовать органы местного самоуправления. Поскольку в России заболевание встречается только на территории Забайкальского края, интерес к исследованию со стороны других регионов не проявляется.

4.2 Анализ конкурентных технических решений

Анализ элементного состава образцов природной среды в лабораторных условиях проводят преимущественно тремя методами: ICP-MS, ИНАА, атомно-абсорбционная спектрометрия. ИНАА – инструментальный нейтронный активационный анализ позволяет определить количественный состав образца по достаточному для предполагаемого исследования числу элементов, однако полный анализ образцов может занимать больше месяца, что растянет исследование во времени и увеличит затраты на него. Атомно-абсорбционная спектрометрия решает вопрос с продолжительностью анализа, но

единовременно этим методом можно определять только один элемент, что также нам не подходит. ICP-MS объединяет в себе преимущества перечисленных методов, позволяя за короткий промежуток времени определить количественное содержание элементов в пробе, что является решающим фактором при выборе метода исследования.

Выбранный метод исследования оценён с помощью технологии QuaD, которая представляет собой гибкий инструмент измерения характеристик, описывающих качество новой разработки и ее перспективность на рынке и позволяющие принимать решение целесообразности вложения денежных средств в научно-исследовательский проект.

Таблица 5 – Оценочная карта по технологии QuaD

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы	Максимальный балл	Относительное значение (3/4)	Средневзвешенное значение (5x2)
1	2	3	4	5	6
Показатели оценки качества разработки					
Надёжность	0,3	80	100	0,8	0,24
Безопасность	0,1	80	100	0,8	0,08
Простота эксплуатации	0,1	50	100	0,5	0,05
Скорость анализа	0,3	95	100	0,95	0,285
Показатели оценки коммерческого потенциала разработки					
Цена	0,2	60	100	0,6	0,12
Итого	1				0,775

Показатель конкурентоспособности, рассчитанный по технологии QuaD, равен 0,775, что говорит о перспективности выбранного метода анализа выше среднего.

4.3 Планирование научно-исследовательской работы

Планируемое исследование будет включать в себя организацию, полевые работы: отбор и подготовка проб; лабораторное исследование образцов природной среды и камеральные работы.

1. В ходе организационного периода планируется разработка технического задания на проведение эколого-геохимических исследований, подбор персонала, выбор оборудования для исследований, снаряжения и материалов. Также на данном этапе необходимо распределение обязанностей между сотрудниками и проведение мероприятий для обеспечения безопасности работ.
2. Полевые работы включают в себя отбор проб детских волос с помощью ножниц, их упаковка в полиэтиленовые пакеты, нумерация и регистрация в журнале.
3. В ходе лабораторных работ будет проведена подготовка проб для масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS). Подготовка проб представляет собой промывание образцов нейтральным моющим средством и дистиллированной водой, сушку в печи и измельчение образцов волос на фрагменты по 2-3 мм. Далее образцы весом 0,1 г растворяются в смеси азотной кислоты и перекиси водорода, после чего готовы к исследованию методом ICP-MS.
4. На этапе камеральных работ планируется дополнительный сбор информации, камеральная обработка результатов, составление графиков и построение карт, систематизация данных, оформление результатов.

Таблица 6 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Организационный период	1	Разработка технического задания	Научный руководитель, лаборант
	2	Подбор персонала	Научный руководитель
	3	Выбор оборудования, снаряжения, материалов	Лаборант
	4	Распределение обязанностей между сотрудниками	Научный руководитель
Полевой этап	5	Отбор, упаковка и нумерация проб детских волос	Лаборант
	6	Регистрация проб в журнале	Научный руководитель

Лабораторный этап	7	Пробоподготовка	Лаборант
	8	Исследование проб методом ICP-MS	Лаборант
Камеральный этап	9	Сбор дополнительной информации	Лаборант
	10	Камеральная обработка результатов	Лаборант
	11	Составление графиков	Лаборант
	12	Построение карт	Лаборант
	13	Систематизация данных	Научный руководитель
	14	Оформление результатов	Научный руководитель

4.3.1 Определение трудоёмкости выполнения работ

Трудоёмкость выполнения научного исследования оценивается в человеко-днях. Ожидаемое значение трудоёмкости определяется по формуле:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5},$$

где $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоёмкость выполнения i -ой работы чел.-дн.; $t_{\min i}$ – минимально возможная трудоёмкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.; $t_{\max i}$ – максимально возможная трудоёмкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Далее необходимо определить продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями. Такое вычисление необходимо для обоснованного расчета заработной платы, так как удельный вес зарплаты в общей сметной стоимости научных исследований составляет около 65 %.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i},$$

Где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб. дн.; $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоёмкость выполнения одной работы, чел.-дн.; $Ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} * k_{кал},$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -ой работы в календарных днях; T_{pi} – продолжительность выполнения i -ой работы в рабочих днях; $k_{кал}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{кал} = \frac{T_{кал}}{T_{кал} - T_{вых} - T_{пр}} = \frac{365}{365 - 66} = 1,22,$$

где $T_{кал}$ – количество календарных дней в году; $T_{вых}$ – количество выходных дней в году; $T_{пр}$ – количество праздничных дней в году.

Рассчитанные значения в календарных днях по каждой работе T_{ki} необходимо округлить до целого числа.

Все рассчитанные значения сведены в таблицу 7

Таблица 7 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях, T_{pi}	Длительность работ в календарных днях, T_{ki}
	t_{min}	t_{max}	$t_{ож}$			
Разработка технического задания	2	3	2,4	Научный руководитель, лаборант	1,2	2
Подбор персонала	3	5	3,8	Научный руководитель	3,8	5
Выбор оборудования,	1	2	1,4	Лаборант	1,4	2

Продолжение таблицы 7

снаряжения, материалов						
Распределение обязанностей между сотрудниками	1	1	1	Научный руководитель	1	2
Отбор, упаковка и нумерация проб детских волос на территории Восточного Забайкалья	5	10	7	Лаборант	7	9
Регистрация проб отобранных на территории Восточного Забайкалья в журнале	5	10	7	Научный руководитель	7	9
Пробоподготовка	1	2	1,4	Лаборант	1,4	2
Исследование проб методом ICP-MS	1	1	1	Лаборант	1	2
Сбор дополнительной информации	2	3	2,4	Лаборант	2,4	4
Камеральная обработка результатов	1	2	1,4	Лаборант	1,4	2
Составление графиков	1	2	1,4	Лаборант	1,4	2
Построение карт	1	2	1,4	Лаборант	1,4	2
Систематизация данных	2	3	2,4	Научный руководитель	2,4	4
Оформление результатов	3	5	3,8	Научный руководитель	3,8	5

Суммарное количество рабочих дней научного руководителя - 27,
лаборанта – 27.

4.3.2 Разработка графика проведения научного исследования

Календарный план данной работы приведён в виде диаграммы Ганта в таблице 8, на которой различные виды работ отображены в виде протяжённых во времени отрезков, которые указывают время начала и конца выполнения работ для научного руководителя (НР) и лаборанта (Л).

Таблица 8 – Календарный план-график

№ этапа	Вид работ	Исполнители	Ткi, дн.	Продолжительность выполнения работ						
				июль			август			
				1	2	3	1	2	3	
1	Организационный период	Научный руководитель, лаборант	9;4	■						
				■						
2	Полевой этап	Научный руководитель, лаборант	9; 9		■					
					■					
3	Лабораторный этап	Научный руководитель, лаборант	0; 4							
						■				
4	Камеральный этап	Научный руководитель, лаборант	9; 10				■			
						■				

Примечание:

■ - Работа, выполненная научным руководителем

■ - Работа, выполненная лаборантом

4.3.3 Расчёт бюджета научного исследования

Виды и объёмы работ представлены в таблице 9. Оплата времени и труда производится в соответствии с расчётами.

Таблица 9 – Виды и объёмы проведения исследовательской работы

№	Виды работ	Объем		Условия производства работ	Вид оборудования
		Ед. изм	Кол-во		
1	Организационный период	Техническое задание	1	Формулировка состава исследования	Персональный компьютер
2	Полевой этап	Число проб	40	Отбор проб детских волос	Полиэтиленовые пакеты, маркер

Продолжение таблицы 9

3	Лабораторный этап	Число проб	40	Пробоподготовка	Ножницы, пробирки, печь, азотная кислота, перекись водорода
			40	Исследование	Масс-спектрометр
4	Камеральный этап	Отчёт	40	Обработка данных и анализ результатов	Персональный компьютер

4.3.3.1 Расчёт затрат на материалы

Расчёт затрат на материалы для различных этапов исследования осуществлялся на основе их средней стоимости по городу Томск. Результаты расчёта затрат на проведение исследования приведён в таблице 10.

Таблица 10 – Расчёт затрат на материалы для проведения исследований

Наименование и характеристика	Единица измерения	Количество	Цена, руб.	Сумма, руб.
Пакет с замком Zip-Lock, 4х6 см	Упаковки(100 шт.)	1	20	20
Маркер	Шт	1	42	42
Ножницы	Шт	1	58	58
Реагенты для пробоподготовки	Шт	1	200	200
Всего:				320

4.3.3.2 Расчёт затрат на оплату труда

Оплата труда зависит от оклада и количества отработанного времени, при расчете учитываются премиальные начисления и районный коэффициент. Фонд заработной платы формируется с учетом дополнительной заработной платы и страховых взносов. Расчет оплаты труда представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Расчёт оплаты труда

Наименование расходов		Ед. измер.	Затраты труда	Дневная ставка, руб	Сумма основных расходов
Основная заработная плата:					
Научный руководитель	1	Чел-день	27	1500	40500

Продолжение таблицы 11

Лаборант	1	Чел-день	27	1000	27000
Итого:					67500
Дополнительная зарплата	7,9%				5333
Итого:					72833
Итого с районным коэффициентом	1,3				94683
Страховые взносы	30%				28405
Итого:					123088

Расчёт осуществляется в соответствии с формулами:

$$ЗП = \text{Окл} * T * K ,$$

где ЗП – заработная плата, T – отработано дней (дни, часы), Окл – оклад (руб.), K – коэффициент районный.

$$ДЗП = ЗП * 7,9% ,$$

где ДЗП – дополнительная заработная плата (%).

$$ФЗП = ЗП + ДЗП ,$$

где ФЗП – фонд заработной платы (руб.).

4.3.3.3 Расчёт амортизационных отчислений

Сумма амортизационных отчислений определяется исходя из балансовой стоимости основных производственных фондов, нематериальных активов и утвержденных в установленном порядке норм амортизации, учитывая ускоренную амортизацию их активной части.

Результаты расчета амортизационных отчислений представлен в таблице 12.

Таблица 12 – Расчёт амортизационных отчислений

Наименование объекта основных фондов	Кол- во	Балансовая стоимость		Годовая норма амортизации, %	Время полезного использования, %	Сумма амортизации, рублей/год
		одного объекта	всего			
ЭВМ	1	50000	50000	5	10	2500
Итого:						2500

4.3.3.4 Расчёт затрат на подрядные работы

Лабораторно-аналитические исследования производятся в химико-аналитическом центре «Плазма». Расчет затрат на подрядные работы представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Затраты на подрядные работы

№	Метод анализа	Количество проб	Стоимость, руб.	Итого, руб.
1	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой	40	2000	80000
Итого:				80000

4.3.3.5 Расчёт затрат на транспортные расходы

Отбор проб планируется проводить на территории села Уровские Ключи в Восточном Забайкалье. Расчёт затрат на транспортные расходы представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Расчёт транспортных расходов

Виды расходов	Стоимость единицы	Количество дней	Общая стоимость	
			Человек	Рублей
Транспортные услуги командировки (Томск – Новосибирск – Томск (автобус))	1000		2	2000
Транспортные услуги командировки (Новосибирск – Чита – Новосибирск (самолёт))	22700		2	45400
Транспортные услуги командировки (Чита –Нерчинский завод – Чита (автобус))	2500		2	5000
Транспортные услуги командировки (Нерчинский завод — Уровские Ключи – Нерчинский завод (автобус))	200		2	400
Транспортные услуги командировки (оплата сверхнормативного багажа	10000		1	10000

(транспортировка оборудования для выполнения работ и отобранных проб))				
Проживание в командировке (Гостиница (Уровские Ключи))	1000	10	2	20000
Прочие выплаты (суточные)	100	10	2	2000
			Итого:	84800

4.3.3.6 Накладные расходы

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (\text{основные расходы}),$$

где $k_{\text{накл}}$ – коэффициент накладных расходов. Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16 %.

$$Z_{\text{накл}} = 0,16 \cdot 199767 = 31\,963 \text{ (руб.)}$$

4.3.3.7 Расчёт сметной стоимости научно-исследовательской работы

Общий расчет сметной стоимости оформляется по типовой форме. Базой для всех расчетов в этом документе служат: основные расходы, которые связаны с выполнением работ. Общий расчет сметной стоимости работ отображен в таблице 15.

Таблица 15 – Общий расчет сметной стоимости работ

№		Ед. изм.	Кол-во	Единичная расценка	Полная сметная стоимость
I Основные расходы					
1	Материальные затраты			320	
2	Затраты на оплату труда с учётом страховых взносов			123 088	
3	Амортизационные отчисления			2 500	
4	Транспортные расходы			84 800	
Итого основных расходов (ОР):				210 708	
II Накладные расходы		%	16	от ОР	33 713
Итого основных и накладных расходов (ОР+НР):					244 421
III Плановые накопления		%	15	от (ОР+НР)	36 663
IV Подрядные работы					80 000
V	Резерв	%	3	от ОР	6 322
Итого сметная стоимость:					367 406
НДС		%	20		73 481
Итого с учётом НДС					440 887

По результатам расчётов, стоимость проведения предполагаемого исследования природной среды в районе локализации изучаемого заболевания на территории Восточного Забайкалья составляет 440887 рублей с учётом НДС.

4.4 Определение ресурсной, финансовой эффективности исследования

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат двух вариантов исполнения научного исследования. Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносится финансовое значение по варианту исполнения.

Аналогичным исследованием принята замена лаборанта более квалифицированным сотрудником. Срок выполнения работы - 27 дней, дневной оклад примем равным 1200, тогда заработная плата за месяц работы равна $1200 * 27 = 32\,400$ руб. Учитывая данное изменение, затраты на заработные платы участников исследования составят 132 935 руб, а стоимость проведения исследования – 457 006 руб. В расчетах исследование, описанное в разделе будет обозначено как исп.1, а исследование аналог – исп.2.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{фин.р.}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}},$$

где $I_{\text{фин.р.}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель эффективности разработки; Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

$$I_{\text{фин.р.}}^{\text{исп.1}} = \frac{\Phi_{p1}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{440887}{457006} = 0,96$$

$$I_{\text{фин.р.}}^{\text{исп.2}} = \frac{\Phi_{p2}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{457006}{457006} = 1$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах.

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \times b_i,$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки; a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки; b_i – балльная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности произведен в таблице 16

Таблица 16 – Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп. 1	Исп. 2
1. Надежность	0,1	4	5
2. Стоимость	0,4	5	3
3. Энергосбережение	0,3	5	4
4. Безопасность	0,2	4	4
Итого	1	18	16

$$I_{p-исп\ 1} = 4 * 0,1 + 5 * 0,4 + 5 * 0,3 + 4 * 0,2 = 4,7$$

$$I_{p-исп\ 2} = 5 * 0,1 + 3 * 0,4 + 4 * 0,3 + 4 * 0,2 = 3,7$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{исп\ i}$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп\ i} = \frac{I_{p-исп\ i}}{I_{финр}} \quad I_{исп\ 1} = \frac{4,7}{0,96} = 4,9 \quad I_{исп\ 2} = \frac{3,7}{1} = 3,7$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность исследования. Сравнительная эффективность исследования рассчитывается по формуле:

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп\ 1}}{I_{исп\ 2}} = \frac{4,9}{3,7} = 1,32$$

Обобщенное сравнение текущего выполнения проекта и аналогичного по четырем показателям приведено в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнение показателей текущей и аналогичной работы

Показатели	Текущая работа	Аналог
Интегральный финансовый показатель разработки	0,96	1
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,7	3,7
Интегральный показатель эффективности	4,9	3,7
Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,32	

В целом, сравнение значений интегральных показателей эффективности даёт нам сделать вывод о том, что предполагаемое исследование является приемлемым относительно технической стороны с позиции ресурсной эффективности и финансовой составляющей.

5. Социальная ответственность

Данная выпускная квалификационная работа представлена научно-исследовательской работой, заключающейся в анализе литературных источников.

Результат исследования объединит данные о влиянии окружающей среды на организм человека из различных источников. Вследствие этого, основными потребителями будут являться другие исследователи и медицинские работники, а также поскольку заболевание затрагивает значительную часть населения, результаты исследования могут заинтересовать органы местного самоуправления.

Работы выполнялись в 438 аудитории 20 корпуса, освещение в которой представлено системой искусственного равномерного освещения, также имеются окна, которые пропускают естественный свет. Параметры помещения: длина = 6,7 м, ширина = 6 м, высота = 3,6 м. Высота рабочей поверхности имеет параметр = 0,9 м. Кроме того, площадь одного рабочего места, которое включает персональный компьютер, составляет не менее 4 м², а объем приблизительно составляет 10 м³.

5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Опираясь на конституцию Российской Федерации, абсолютно каждый гражданин имеет право на труд в условиях согласно требованиям безопасности и гигиены, на вознаграждение за труд без всякого рода дискриминации и не ниже установленного федеральным законом минимального размера оплаты труда, а также право на защиту от безработицы. В Федеральном законе Российской Федерации от 28 декабря 2013 г. N 426-ФЗ «О специальной оценке условий труда», главе 1, статье 5 утверждены права и обязанности работника в связи с проведением специальной оценки условий труда. В соответствии со статьей 26 настоящего Федерального закона работник вправе присутствовать при проведении специальной оценки условий труда на его рабочем месте; обращаться к работодателю (его представителю) организации, эксперту организации, проводящему специальную оценку условий труда, за получением

разъяснений по вопросам проведения специальной оценки условий труда на его рабочем месте; обжаловать результаты проведения специальной оценки условий труда на его рабочем месте. Работник обязан ознакомиться с результатами проведенной на его рабочем месте специальной оценки условий труда [15].

При проведении камеральных работ в аудитории осуществляется длительная работа с компьютером, в среднем через 2 часа наблюдается утомление. Во избежание дальнейшего ухудшения состояния и снижения активности, необходимо соблюдать правильный режим работы и отдыха. Также необходимо использовать регламентированные микро-перерывы для осуществления массажа пальцев и гимнастики для глаз. Соблюдение данных мер позволяет снизить психологическую нагрузку, утомляемость, а также послужить профилактикой нарушения зрения.

Рабочее помещение, в котором проводился литературный обзор, соответствует всем требованиям СанПиНа 2.2.2/2.4.1340-03 [16]:

- 1) рабочее место располагается так, чтобы естественный свет падает преимущественно слева;
- 2) окна в помещении оборудованы регулируемыми устройствами (занавески);
- 3) расстояние между рабочими столами с видеомониторами имеют расстояние не менее 2,0 м, а расстояние между боковыми поверхностями видеомониторов не менее 1,2 м;
- 4) монитор, клавиатура и корпус компьютера находятся прямо перед пользователем и не требуют поворота головы или корпуса тела;
- 5) рабочий стол и посадочное место имеют такую высоту, при которой уровень глаз пользователя находится чуть выше центра монитора;
- 6) монитор находится от оператора на расстоянии 50–70 см, на 20° ниже уровня глаз; клавиатура расположена на такой высоте, чтобы пальцы рук располагались на ней свободно, без напряжения, а угол между плечом и предплечьем составляет 100-110°;

7) рабочий стул (кресло) подъемно – поворотное и регулируемое по высоте и углу наклона сидений и спинки, с надежной фиксацией стула и полумягким воздухопроницаемым покрытием.

5.2. Производственная безопасность

В таблице 18 представлены основные опасные и вредные факторы возможные при обработке литературных данных при выполнении научно-исследовательской работы, в соответствии с ГОСТ 12.0.003-2015 [4].

Таблица 18 – Возможные опасные и вредные факторы

Факторы (ГОСТ 12.0.003-2015)	Регламентирующие документы
Неудовлетворительный микроклимат	ГОСТ 12.0.003-2015 [4]
Повышенный уровень шума	ГОСТ 12.1.003-2014 [5]
Недостаточная освещенность рабочей зоны	ГОСТ 12.1.004-91 [6]
Поражение электрическим током	ГОСТ 12.1.019-2017 [7]
Повышенный уровень напряженности электростатического и ЭМ полей	СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 [16]
Нервно-психические перегрузки, связанные с напряженностью рабочего процесса	СанПиН 2.2.4.548-96 [17]
Перенапряжение глаз	СП 4.13130.2013 [19]
Пожаровзрывоопасность	СП 52.13330.2016 [20]
	СП 60.13330.2012 [21]

5.2.1. Анализ опасных и вредных производственных факторов

5.2.1.1. Неудовлетворительный микроклимат

Микроклиматические параметры – это сочетание температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха. Эти параметры в значительной степени влияют на функциональную деятельность человека, его самочувствие, здоровье, а также и на надежность работы вычислительной техники. С целью создания нормальных условий для персонала установлены нормы производственного микроклимата. В производственных помещениях, в которых работа на персональной электронно-вычислительной машине является основной, согласно СанПиН 2.2.4.548-96 [17] должны обеспечиваться оптимальные параметры микроклимата.

Показателями, характеризующими микроклимат в производственных помещениях, являются (согласно СанПиН 2.2.4.548-96):

- температура воздуха;
- температура поверхностей;
- относительная влажность воздуха;
- скорость движения воздуха;
- интенсивность теплового облучения.

Так, в холодный период года температура воздуха на рабочих местах производственных помещений должна находиться в пределах от 16-18°C до 14-22°C для высокоэнергозатратных и низкоэнергозатратных работ. Для теплого периода года температура должна находиться в рамках от 18-20°C до 23-25°C. Работа проектировщика геоэкологического мониторинга относится к категории низкоэнергозатратных. Оптимальная относительная влажность – 40-60%. Скорость движения воздуха не должна превышать 0,2-0,3 м/с. При выборе оптимального режима микроклимата следует учитывать наличие компьютерной техники, т.е. необходимо руководствоваться разделом 5 СанПиНа 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. Санитарные правила и нормы» [17] и СанПиНом 2.2.2/2.4.1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы» [16]. Для поддержания вышеуказанных параметров воздуха в помещениях с ПЭВМ применяют системы отопления и кондиционирования или эффективную приточно-вытяжную вентиляцию. Расчет потребного количества воздуха для местной системы кондиционирования воздуха осуществляется по теплоизбыткам от машин, людей, солнечной радиации и искусственного освещения согласно СП 60.13330.2012. Свод правил. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха. Актуализированная редакция СНиП 41-01-2003 (утв. Приказом Минрегиона России от 30.06.2012 N 279) [21]. В помещениях с персональными электронно-вычислительными машинами ежедневно проводится влажная уборка. Для снижения концентрации пыли в помещениях с персональными электронно-вычислительными машинами

и лабораториях работают в хлопчатобумажных халатах и легкой сменной обуви. Запрещается курить, так как частицы пепла, оседая на поверхностях магнитных носителей, вызывают сбой в работе с персональными электронно-вычислительными машинами. Запыленность в данных помещениях не должна превышать $0,5 \text{ мг/м}^3$. Поэтому нельзя открывать окна, форточки и необходимо применять местную систему кондиционирования воздуха, системы механической вентиляции.

Микроклимат аудитории 438, 20 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам [22].

5.2.1.2. Повышенный уровень шума

Основным источником шума при выполнении выпускной квалификационной работы является персональная электронно-вычислительная машина. Шум оказывает негативное влияние на весь организм человека. Шумы средних уровней (менее 80 дБА (децибел акустический)) не вызывают потери слуха, но тем не менее оказывают утомляющее неблагоприятное влияние. Нормирование шума призвано предотвратить нарушение слуха и снижение работоспособности и производительности труда работающего персонала. Нормативным документом, регламентирующим уровни шума для различных категорий рабочих мест служебных помещений, является ГОСТ 12.1.003-2014 «ССБТ. Шум. Общие требования безопасности» [5]. Защита от шума должна обеспечиваться разработкой шумобезопасной техники, применением средств и методов коллективной защиты, в том числе строительно-акустических, применением средств индивидуальной защиты. В первую очередь следует использовать средства коллективной защиты. По отношению к источнику возбуждения шума коллективные средства защиты подразделяются на средства, снижающие шум в источнике его возникновения, и средства, снижающие шум на пути его распространения от источника до защищаемого объекта. Средства индивидуальной защиты применяются в том случае, если другими способами обеспечить допустимый уровень шума на рабочем месте не удастся. Они включают в себя противозумные вкладыши (беруши), наушники, специальные

костюмы. Хотя в компьютерном классе шум не представляет существенной угрозы при работе за персональными электронно-вычислительными машинами, однако, если воздействие оказывается в течение длительного времени, степень нервно-эмоционального напряжения может увеличиться.

Уровень шума в аудитории 438, 20 корпуса ТПУ не более 80 дБА и соответствует нормам [22].

5.2.1.3. Недостаточная освещенность рабочей зоны

В помещении, где находится рабочее место, есть естественное и искусственное освещение. Естественное освещение осуществляется через световые проемы. Естественное освещение нормируется по «коэффициенту естественной освещенности» (КЕО) или (е) естественного освещения.

Коэффициент естественной освещенности равен:

$$KEO = \left(\frac{E}{E_g} \right) * 100\% ,$$

где E – освещенность (измеренная) на рабочем месте, лк; E_g – освещенность на улице (при среднем состоянии облачности), лк.

Обеспечивается коэффициент естественного освещения (КЕО) не ниже 1,5%. Недостаточность освещения приводит к напряжению зрения, ослабляет внимание, приводит к наступлению преждевременной утомленности. Чрезмерно яркое освещение вызывает ослепление, раздражение и резь в глазах. Неправильное направление света на рабочем месте может создавать резкие тени, блики, дезориентировать работающего. В качестве источников света при искусственном освещении применяются преимущественно люминесцентные лампы типа ЛБ. Допускается применение лампы накаливания в светильниках местного освещения. Для обеспечения нормируемых значений освещенности в помещениях использования персональных электронно-вычислительных машин следует проводить чистку стекол оконных рам и светильников не реже двух раз в год и проводить своевременную замену перегоревших ламп. Для защиты от избыточной яркости окон могут быть применены занавеси, шторы [20].

Освещенность в аудитории 438, 20 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам [22].

5.2.1.4. Поражение электрическим током.

Любой электрический прибор, в котором присутствуют источники напряжения или пути протекания тока, может являться источником поражения. Негативное воздействие электрического тока на человеческих организм обусловлено резким разрежением нервной системы, возникают судорожные спазмы мышц, диафрагмы и сердца, вызывая моментальную остановку дыхания и сердцебиения. Без своевременной медицинской помощи наступает летальный исход. Помещения химической лаборатории и камеральной обработки информации относятся к помещениям без повышенной опасности поражения электрическим током, так как в данных помещениях соблюдаются нормы влажности и температуры воздуха, а также отсутствуют токопроводящие электрические полы, элементы металлоконструкций и открытые электроустановки. Общие требования электробезопасности и нормированный перечень видов электрозащиты регламентирует межгосударственный стандарт ГОСТ 12.1.019-2017 [7]. В процессе эксплуатации электрических приборов целесообразно проводить оценку потенциального риска от вредных и опасных факторов воздействия электрического тока на персонал. По результатам оценки разрабатываются мероприятия по управлению и снижению риска, например, улучшение вентиляционных систем для контроля влажности или применение специализированных устройств для уменьшения напряженности электромагнитных полей.

5.2.1.5. Повышенный уровень напряженности электростатического и ЭМ поля

Источниками электромагнитных полей на рабочем месте могут быть [7]:

- монитор;
- системный блок ПК;
- электрооборудование.

Переменное электромагнитное поле имеет электрическую и магнитную составляющие, поэтому контроль проводится отдельно по двум показателям:

- напряженность электрического поля (E), в В/м;
- индукция магнитного поля (B), в нТл.

Измерение и оценка этих параметров выполняются в двух частотных диапазонах:

- диапазон № I (от 5 Гц до 2 кГц);
- диапазон № II (от 2 кГц до 400 кГц).

Электростатическое поле характеризуется напряженностью электростатического поля (E), в кВ/м. При постоянной не защищенной работе с персональными электронновычислительными машинами под воздействием повышенного уровня электромагнитных излучений происходит воздействие на нервную систему, ухудшается зрение и падает иммунитет. Для защиты организма от негативного воздействия электромагнитного излучения, необходимо сократить время пребывания в зоне излучения, так же при работе с персональными электронновычислительными машинами необходимы защитные экраны, которые помогают существенно снизить негативное воздействие [16].

Уровни ЭМП, ЭСП на рабочем месте в аудитории 438, 20 корпуса ТПУ, соответствуют нормам [22].

5.2.1.6. Нервно-психические перегрузки, связанные с напряженностью рабочего процесса

Проведение камеральных работ осуществляется длительным контактом на компьютере. Вследствие этого возникает нервно-эмоциональное напряжение, вызывающее резкую утомляемость, ухудшается зрение. Для того, чтобы избежать утомляемости необходимо делать 15 минутные перерывы каждые 2 часа, а также желательно стараться более 4 часов не заниматься одной и той же работой – необходимо менять занятие и обстановку. Расстояние от глаз до экрана компьютера должно быть не менее 60 см. Монитор должен быть расположен на уровне глаз. Специальная оценка условий труда – это единый комплекс

последовательно осуществляемых мероприятий по идентификации вредных, а также опасных факторов производственной среды и трудового процесса. На базе данного комплекса осуществляется оценка уровня всех воздействий на работника, учитывая отклонения их фактических значений, от установленных уполномоченным Правительством Российской Федерации, федеральным органом исполнительной власти нормативов (гигиенических нормативов) условий труда, также применяются средства индивидуальной и коллективной защиты работников. В соответствии с СанПиНом 2.2.2/2.4.1340-03 [16] проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) работников, занятых на работах с вредными веществами

5.2.1.7. Перенапряжение глаз

Длительная деятельность за компьютером приводит к зрительной утомляемости, рези в глазах, слезоточивости глаз. При организации работы следует руководствоваться СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы» [16]. Чтобы устранить такое вредное воздействие следует время от времени делать зрительную гимнастику. Расстояние от глаз до экрана компьютера должно быть не менее 60 см. Монитор компьютера должен располагаться на уровне глаз.

5.3. Экологическая безопасность

При анализе литературных источников образуются в основном отходы V класса опасности, такие, как: бумага, её модификации и мусор от уборки помещений. Степень вредного воздействия на окружающую среду является достаточно низкой, паспортизация отходов такого класса не осуществляется. Утилизация отходов данного класса опасности происходит при помощи обслуживающего персонала, в впоследствии при участии городских служб посредством чего отходы попадают на городские свалки, откуда они могут далее попасть на переработку.

5.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях

При проведении камеральных работ особое внимание должно уделяться требованиям противопожарной безопасности. Возникновение пожара может привести к чрезвычайным ситуациям. Согласно Федеральному закону от 22 июля 2008 г. №123-ФЗ утвержден «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности» (в ред. Федеральных законов от 10.07.2012 N 117-ФЗ, 02.07.2013N 185-ФЗ) [21], предотвращение распространения пожара достигается мероприятиями, ограничивающими площадь, интенсивность и продолжительность горения. К ним относятся:

- конструктивные и объёмно-планировочные решения, препятствующие распространению опасных факторов пожара по помещению;
- ограничения пожарной опасности строительных материалов, используемых в поверхностных слоях конструкции здания, в том числе кровель, отделок и облицовок фасадов, помещений и путей эвакуации;
- наличие первичных, в том числе автоматических и привозных средств пожаротушения;
- сигнализация и оповещение о пожаре.

В исследуемом помещении обеспечены следующие средства противопожарной защиты:

- «план эвакуации людей при пожаре»;
- для отвода избыточной теплоты от электронно-вычислительных машин служат системы вентиляции;
- для локализации небольших загораний помещение оснащено углекислотными огнетушителями (ОУ-8 в количестве 2 шт.);
- ответственный за пожарную безопасность;
- памятка о соблюдении правил пожарной безопасности, иными словами обязательный инструктаж;
- установлена система автоматической противопожарной сигнализации (датчик-сигнализатор типа ДТП).

Основными нормативными документами по вопросам пожарной и взрывной безопасности являются ГОСТ 12.1.004-91 [6] и ПУЭ [13]. Степень огнестойкости здания II согласно СП 4.13130.2013 Системы противопожарной защиты. Ограничение распространения пожара на объектах защиты [19]. Основные части зданий I, II степени огнестойкости несгораемые и различаются лишь пределами огнестойкости строительных конструкций. В зданиях II степени максимальный предел распространения огня, составляющий 40 см, может быть допущен только для внутренних несущих стен (перегородок). Огнетушители предназначены для тушения возгораний и пожаров в начальной стадии их развития. По виду огнегасительных веществ огнетушители можно подразделить на: химические пенные, углекислотные, аэрозольные, порошковые, воздушно-пенные, а также жидкостные. В настоящее время для производственных помещений предприятия основными являются углекислотные огнетушители. Тушение происходит вследствие изоляции горящего предмета от кислорода и сильного охлаждения зоны горения. Первичными средствами пожаротушения являются ручные огнетушители типа ОУ-2, ОУ-3. Эти огнетушители предназначены для тушения различных веществ, а также электроустановок под напряжением до 10Кв. Пожароопасность, главным образом, представлена оголенными токоведущими частями электропроводки, коротким замыканием проводки, перегрузки электросети, статическим электричеством. Возможными причинами возникновения пожара могут быть: неправильное устройство и эксплуатация отопительных систем (использование обогревателей), неисправность вентиляционных систем, неосторожное обращение с огнем персонала и т.д.

5.5. Выводы по разделу

В ходе проведенной работы по разделу «Социальная ответственность» были рассмотрены с различных сторон вредные и опасные факторы, которые являются потенциальными сценариями при проведении научно-исследовательской работы по теме «Оценка влияния фактора окружающей среды в этиологии и развитии болезни Кашина-Бека». Потенциальными

сценариями эти сценарии считаются лишь в случае, если не будут соблюдаться прописанные нормы и стандарты поведения в рабочих условиях. В ходе анализа были рассмотрены меры безопасности в случае возникновения непредвиденных чрезвычайных ситуаций, изучены правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности, а также обозначена экологическая безопасность методики исследования.

Заключение

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы было оценено влияние факторов окружающей среды в развитии болезни Кашина-Бека по литературным данным. В результате анализа литературных источников были выполнены поставленные задачи. Ключевой симптом болезни Кашина-Бека – поражение суставов. Течение болезни можно разделить на три этапа. Заболеванию в большинстве случаев поражает детей и подростков. Изучение заболевания началось с его описания нерчинским землемером Юренским И.М. в середине XIX века, далее в течение XX века заболевание исследовалось помимо территории нашей страны также в Китае, Японии и Северной Корее. Среди теорий фигурируют биогеохимическая – о роли изменения содержания микроэлементов в природной среде, алиментарно-токсическая – о роли заражения зерновых культур микотоксинами и теория о генетической предрасположенности пациентов к развитию болезни Кашина-Бека. В числе профилактических мероприятий: бальнеологические процедуры, замена местных продуктов привозными, приём рыбьего жира, препаратов Ca, P, Se, витаминов С, D, Е. Анализ полученных данных показывает, что болезнь является полифакторной, т.е. ее возникновение и течение обусловлено влиянием нескольких факторов, ведущим из которых является фактор окружающей среды. При этом немаловажным становится и генетическая предрасположенность населения к данному заболеванию.

В разделе «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» было описано предполагаемое исследование элементного состава детских волос, собранных на территории Восточного Забайкалья, с. Уровские Ключи. Бюджет данного исследования был оценен в количестве 440 887 рублей.

В процессе выполнения раздела «Социальная ответственность» были рассмотрены меры безопасности в случае возникновения непредвиденных чрезвычайных ситуаций при изучении литературных источников, изучены

правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности, а также обозначена экологическая безопасность методики исследования.

Список литературы

1. Вощенко, А.В. К этиологии урвской (Кашина-Бека) болезни / А.В. Вощенко, В.Н. Чугаев, С.И. Вайстух, В.С. Бутко // Педиатрия: вопросы диагностики и лечения: тез. докл. научно-практической конференции. Чита, 1988. – С. 20-23.
2. Вощенко, А.В. Методические рекомендации лечение и профилактика болезни Кашина-Бека / А.В. Вощенко, Т.П. Свистунова // Лечение и профилактика болезни Кашина-Бека: сб. статей. – Чита, 1985.
3. Вощенко, А.В. Итоги научных исследований по проблеме урвской Кашина-Бека болезни и перспективы их развития / А.В. Вощенко // Влияние биогеохимического окружения на проявление урвской, Кашина-Бека болезни: сб. статей. – Чита, 1984. – С. 3-6.
4. ГОСТ 12.0.003-2015 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Опасные и вредные производственные факторы. Классификация: дата введения 2017-03-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200136071> (дата обращения: 03.05.2021). Текст : электронный.
5. ГОСТ 12.1.003-2014 Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности: дата введения 2015-11-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200118606> (дата обращения: 03.05.2021). Текст : электронный.
6. ГОСТ 12.1.004–91 ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования: дата введения 1992-07-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/9051953> (дата обращения: 03.05.2021). Текст : электронный.
7. ГОСТ 12.1.019-2017 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты: дата введения 2019-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200161238> (дата обращения: 03.05.2021). Текст : электронный.
8. Дамперов, Н.И. Карта распространения урвской эндемии в Восточном Забайкалье / Н.И. Дамперов – Иркутск: 1934. – 52 с.

9. Ермаков, В.В. Биогеохимия кальция и стронция в ландшафтах Восточного Забайкалья / В.В. Ермаков, У.А. Гуляева, С.Ф. Тютиков [и др.] // Геохимия. – 2017. – № 12. – С. 1115–1127.
10. Зайко, Л.В. Содержание некоторых макро- и микроэлементов в пищевых продуктах и рационах питания населения районов Читинской области, эндемичных по болезни Кашина-Бека : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук. / Зайко Лариса Всеволодовна ; Читинский государственный медицинский институт. – Чита, 1986. – 18 с.
11. Замана, Л.В. Новые данные об элементном составе природных вод в районе распространения уровской (Кашина–Бека) болезни (Забайкальский край) / Л.В. Замана, Л.П. Рихванов, Б.Р. Соктоев [и др.] // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2019. – Т. 330. – № 1. – С. 121–133.
12. Кравченко, Л.Ф. Уровская болезнь, её предупреждение и лечение / Л.Ф. Кравченко. – Чита: Читинское книжное издательство, 1961. – 76 с.
13. ПУЭ. Правила устройства электроустановок. Седьмое издание, дополненное с исправлениями. Новос, 2006. 200 с.
14. Рихванов, Л.П. Комплексные геохимические исследования компонентов природной среды в эндемичных районах Забайкалья / Л.П. Рихванов, Б.Р. Соктоев, Н.В. Барановская [и др.] // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2021. – Т. 332. – № 2. – С. 7–25.
15. Российская Федерация. Законы. О специальной оценке условий труда : Федеральный закон № 426-ФЗ : [принят Государственной думой 28 декабря 2013 года]. – Москва, 2017. – 158 с.
16. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы: дата введения – 2003-06-03 URL: <https://docs.cntd.ru/document/901865498?marker=6520IM> (дата обращения: 03.05.2021) – Текст : электронный.
17. СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. Санитарные правила и нормы: дата введения –

1996-10-01 URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4294851/4294851474.htm> (дата обращения: 03.05.2021) – Текст : электронный.

18. Сергиевский, Ф.П. Уровская, Кашина-Бека болезнь / Ф.П. Сергиевский; ред. В.А. Коханского и И.М. Ковалевского. – Чита: Читинское областное государственное издательство, 1952. – 103 с.

19. СП 4.13130.2013 Системы противопожарной защиты. Ограничение распространения пожара на объектах защиты: дата введения – 2013-06-24 URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200101593> (дата обращения: 03.05.2021) – Текст : электронный.

20. СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95: дата введения – 2017-05-08 URL: <https://docs.cntd.ru/document/456054197> (дата обращения: 03.05.2021) – Текст : электронный.

21. СП 60.13330.2012. Свод правил. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха. Актуализированная редакция СНиП 41-01- 2003" (утв. Приказом Минрегиона России от 30.06.2012 N 279): дата введения – 2013-01-01 URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200095527> (дата обращения: 03.05.2021) – Текст : электронный.

22. Специальная оценка условий труда в ТПУ. 2019.

23. Уровская болезнь [Электронный ресурс]: Большая российская энциклопедия. URL: <https://bigenc.ru/medicine/text/4701394> (дата обращения: 24.03.2021) – Текст : электронный.

24. Урожай зерна с фузариозом можно спасти! [Электронный ресурс]: CSort. URL: <https://csort.ru/news/urozhaj-zerna-s-fuzariozom-mozhno-spast/> (дата обращения: 27.05.2021) – Текст : электронный.

25. Хачумова, К.Г. Болезнь Кашина-Бека: диагностика, дифференциальный диагноз / К.Г. Хачумова, К.А. Лыткина, Е.Ю. Ильина // Вестник РГМУ. – 2010. – №6. – с. 15-19.

26. Хоботьев, В.Г. Кальциево-стронциевая биогеохимическая провинция восточного Забайкалья.: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук. /

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. – Москва, 1962. – 20 с.

27. Эндемический деформирующий остеоартроз: этиология, диагностика, лечение, профилактика / Т.В. Фролова, О.В. Охалкина, Ю.В. Сороколат, Е.Г. Колеушко // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – №3. – с. 43-48.

28. Allander, E. Kashin–Beck disease. An analysis of research and public health activities based on a bibliography 1849–1992 / E. Allander // *Scandinavian Journal of Rheumatology*. – 1994. – V. 23. – P.1–36.

29. Chen, Z. Hair selenium levels of school children in Kashin-Beck disease endemic areas in Tibet, China / Z. Chen, H. Li, L. Yang [и др.] // *Biological Trace Element Research*. - 2015. - V.168 – P.25-32.

30. Fang, W. Environmental Se–Mo–B deficiency and its possible on crops and KBD in the Chousang area, Yao county, Shaanxi province, China / W. Fang, P Wu, R. Hu, Z. Huang // *Environmental Geochemistry and Health* – 2003 – V.25. - P. 267–280

31. Guo, Q. Hydrochemical anomaly of drinking waters in some endemic Kashin-Beck disease areas of Tibet, China / Q. Guo, Y. Wang // *Environmental Earth Sciences*. - 2012. - V.65 – P.659-667.

32. Guo, Y. Trace element levels in scalp hair of school children in Shigatse, Tibet, an endemic area for Kaschin–Beck disease (KBD) / Y. Guo, H. Li, L. Yang [и др.] // *Biological Trace Element Research*. – 2017. – V. 180. – P. 15–22.

33. He, X. Genetic variants in the ITPR2 gene are associated with Kashin-Beck Disease in Tibetan / X. He, M. Bai, M. Liu [и др.] // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. – 2019.

34. Li, S. Medical geology of arsenic, selenium and thallium in China / S. Li, T. Xiao, B. Zheng // *Science of the Total Environment* — 2012. - V.421-422 – P.31-40

35. Lv, Y. Constraint on selenium bioavailability caused by its geochemical behavior in typical Kaschin-Beck disease areas in Aba, Sichuan Province of China. / Y. Lv, T. Yua, Z. Yang [и др.] // *Science of the Total Environment*. - 2017. - V. 493. - P. 737–749.

36. Malaisse, F. Big bone disease: a multidisciplinary approach of Kashin–Beck disease in Tibet Autonomous Region (P.R. China) / F. Malaisse, F. Mathieu. // Gembloux: Les Presses Agronomiques de Gembloux, 2008. – 148 p.
37. Peng, A. Study on the pathogenic factors of Kashin-Beck disease / A. Peng , C. Yang , H. Rui, H. Li // Journal of Toxicology and Environmental Health — 1992. - V.35. - P.79-90.
38. Peng, A. The role of humic substances in drinking water in Kashin-Beck disease in China / A. Peng, W.-H. Wang, C.-X. Wang [и др.] // Environmental Health Perspectives. – 1999. – V. 107. – P. 293–296.
39. Shi, Z. Environmental water chemistry and possible correlation with Kaschin-Beck Disease (KBD) in northwestern Sichuan, China / Z. Shi, P. Pan, Y. Feng [и др.] // Environment International. – 2017. – V. 99. – P. 282–292
40. Stone, R. A medical mystery in middle China / R. Stone // Science. – 2009. – V. 324. – P. 1378–1381.
41. Sun, L.Y. Prevalence of Kaschin-Beck disease among Tibetan children in Aba Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture: a 3-year epidemiological survey / L.Y. Sun, L.J. Yuan, Y. Fu [и др.] // World Journal of Pediatrics — 2012. - V.8. - P.140-144
42. Tai, Z. Association study of candidate genes for susceptibility to Kashin-Beck disease in a Tibetan population / Zhengfu Tai, Lulin Huang, Fang Lu [и др.] // BMC Medical Genetics. – 2017. – P.8
43. Tan, J. Selenium in environment and Kaschin-Beck Disease / J. Tan, W. Wang, Z. Zhu [и др.] // Chinese Journal of Geochemistry – 1988. - V.7. - P.273-280.
44. Wang, J. Distribution and translocation of selenium from soil to highland barley in the Tibetan Plateau Kashin–Beck disease area / J. Wang, H. Li, L. Yang [и др.] // Environmental Geochemistry and Health. – 2017. – V. 39. – P. 221-229.
45. Wang, S. The Importance of Se-Related Genes in the Chondrocyte of Kashin–Beck Disease Revealed by Whole Genomic Microarray and Network Analysis / S. Wang, G. Zhao, W. Shao [и др.] // Biological Trace Element Research. – 2019. – P.367-375.

46. Wang, X. Zinc: the other suspected environmental factor in Kashin–Beck disease in addition to selenium / X. Wang, Y. Ning, L. Yang [и др.] // *Biological Trace Element Research*. – 2017. – V. 179. – P. 178-184.
47. Wen, Y. PPARGC1B gene is associated with Kashin-Beck disease in Han Chinese / Y. Wen, J. Hao, X. Xiao [и др.] // *Functional & Integrative Genomics*. – 2016. – P. 459-463.
48. Wu, C. Genetic association, mRNA and protein expression analysis identify ATG4C as a susceptibility gene for Kashin-Beck disease / C. Wu, Y. Wen, X. Guo [и др.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2017. – V.25 - P.281-286.
49. Yamamuro, T. Kashin–Beck disease: a historical overview / T. Yamamuro // *International Orthopaedics*. – 2001. – V. 25. – P.134-137.
50. Yao, Y. Selenium, iodine, and the relation with Kashin–Beck Disease / Y. Yao, F. Pei, P. Kang // *Nutrition*. – 2011. – V. 27. – P. 1095-1100.
51. Zamana, L.V. Hydrogeochemistry in KaschinBeck Disease (KBD) areas of Transbaikalia, Russia / L.V. Zamana // *Geology in China*. – 2010. – V. 37. – P. 582-586.
52. Zhang, R. Pathway-based network analyses and candidate genes associated with Kashin-Beck disease / R. Zhang, H. Guo, X. Yang [и др.] // *Medicine* – 2018
53. Zhang, Y. Main source of drinking water and familial aggregation of Kashin-Beck disease: a population based on case-control family study / Y. Zhang, X. Guo, Z. Ping [и др.] // *Annals of Epidemiology* — 2009. - V.19 – P.560-566
54. Zhao, Z.J. Selenium: a protective factor for Kaschin–Beck disease in Qing-Tibet Plateau /Z.J. Zhao, Q. Li, P. Yang [и др.] // *Biological Trace Element Research* – 2013. – V.153. – P.-4.