

Учредитель: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

Адрес учредителя и редакции:

614045, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Монастырская, 82
Тел.: 8 (342) 237-25-34
E-mail: journal@fcrisk.ru
Сайт: <http://fcrisk.ru/journal/>

Редактор и корректор – М.Н. Афанасьева
Технический редактор – М.М. Цинкер
Переводчик – ООО «Линкс Динамикс»

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Выход в свет 30.03.2016.

Формат 90×60/8.

Усл. печ. л. 12,87.

Заказ № 35/2016.

Тираж 500 экз. Цена свободная.

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-52552 от 21.01.2013

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Адрес издательства и типографии:
614990, Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113, тел. 2-198-033

Отпечатано в Издательстве Пермского национального исследовательского политехнического университета (614990, Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113, тел. 2-198-033)

Журнал распространяется по подписке

Подписной индекс журнала по каталогу «Межрегионального агентства подписки» «Почта России» – 04153

ISSN 2308-1155

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ

Научно-практический журнал. Основан в 2013 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Г.Г. Онищенко – главный редактор, акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

Н.В. Зайцева – заместитель главного редактора, акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Пермь)

И.В. Май – ответственный секретарь, д.б.н., проф. (г. Пермь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.Л. Авалиани – д.м.н., проф. (г. Москва)

А.Б. Бакиров – акад. АН РБ, д.м.н., проф. (г. Уфа)

Е.Н. Беляев – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

В.М. Боев – д.м.н., проф. (г. Оренбург)

И.В. Брагина – д.м.н. (г. Москва)

Р.В. Бузинов – д.м.н. (г. Архангельск)

И.В. Бухтияров – д.м.н., проф. (г. Москва)

А.И. Верещагин – к.м.н. (г. Москва)

В.Б. Гурвич – д.м.н. (г. Екатеринбург)

И. Дардынская – д.м.н., проф. (г. Чикаго, США)

М.А. Землянова – д.м.н. (г. Пермь)

Н.Ф. Измеров – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

У.И. Кенесариев – д.м.н., проф., чл.-корр. АМН Казахстана (г. Алматы, Казахстан)

Т. Кронберг – д.э.н., д.т.н. (г. Руваслахти, Финляндия)

С.В. Кузьмин – д.м.н., проф. (г. Екатеринбург)

В.В. Кутырев – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Саратов)

В.Р. Кучма – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

А.В. Мельцер – д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)

А.Я. Перевалов – д.м.н., проф. (г. Пермь)

Ю.П. Пивоваров – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

А.Ю. Попова – д.м.н., проф. (г. Москва)

В.Н. Ракитский – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

С.И. Савельев – д.м.н., проф. (г. Липецк)

В.Ф. Спирин – д.м.н., проф. (г. Саратов)

В.А. Тутельян – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

Х.Х. Хамидулина – д.м.н., проф. (г. Москва)

В.А. Хорошавин – д.м.н. (г. Пермь)

С.А. Хотимченко – д.м.н., проф. (г. Москва)

Л.М. Шевчук – к.м.н. (г. Минск, Белоруссия)

Н.В. Шестопалов – д.м.н., проф. (г. Москва)

П.З. Шур – д.м.н. (г. Пермь)

1(13)

Январь 2016 Март

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

PREVENTIVE MEDICINE: URGENT ASPECTS OF RISK ANALYSIS

- Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Е.Е. Андреева* **4** *G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva, I.V. May E.E. Andreeva*
КЛАСТЕРНАЯ СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ГОРОДОВ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ
CLUSTER SYSTEMATIZATION
OF THE PARAMETERS OF SANITARY
AND EPIDEMIOLOGICAL WELFARE OF THE
POPULATION IN THE REGIONS OF THE RUSSIAN
FEDERATION AND THE FEDERAL CITIES
- В.А. Капцов, В.Н. Дейнего* **15** *V.A. Kaptsov, V.N. Deinego*
СИНИЙ СВЕТ СВЕТОДИОДОВ –
НОВАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА
BLUE LED LIGHT
AS A NEW HYGIENIC PROBLEM
- МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФАКТОРОВ РИСКА** **MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS
OF THE ASSESSMENT OF THE RISK
FACTORS**
- Н.В. Зайцева, М.А. Землянова* **26** *N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova*
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПРОТЕОМНОГО
ПРОФИЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ
ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ
МЕЛКОДИСПЕРСНОЙ ПЫЛИ,
СОДЕРЖАЩЕЙ ВАНАДИЙ
ASSESSMENT OF VIOLATIONS
OF THE PROTEOMIC PROFILE IN BLOOD
PLASMA IN CHILDREN BEING UNDER
INHALATION EXPOSURE TO FINE DUST
CONTAINING VANADIUM
- О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов,
К.Г. Старкова, Д.Г. Дианова, О.А. Бубнова,
Е.А. Отавина, Н.В. Безрученко* **34** *O.V. Dolgikh, N.V. Zaitseva, A.V. Krivtsov,
K.G. Starkova, D.G. Dianova, O.A. Bubnov,
E.A. Otavina, N.V. Bezruchenko*
РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ
К ИДЕНТИФИКАЦИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНЕТИ-
ЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА И ЭКСПРЕССИИ
ГЕНОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ХИМИЧЕСКИХ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ
НА ПРИМЕРЕ СТРОНЦИЯ
DEVELOPMENT OF METHODOLOGICAL APPROACH
TO THE IDENTIFICATION OF THE FEATURES
OF THE GENETIC POLYMORPHISMS AND GENE
EXPRESSION IN CHILDREN UNDER INFLUENCE
OF CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS
ON THE EXAMPLE OF STRONTIUM
- О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова,
Е.С. Беляева, А.А. Щербаков* **42** *O.A. Maklakova, O.Yu. Ustinova,
E.S. Belyaeva, A.A. Sherbakov*
ОСОБЕННОСТИ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫМИ
С АЭРОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ
ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ
FEATURES OF CARDIAC DISORDERS
IN CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY
DISEASES ASSOCIATED WITH AEROGENIC
EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL
FACTORS
- Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая, Е.О. Заверненкова* **50** *T.S. Ulanova, T.D. Karnazhitskaya, E.O. Zavernenkova*
ОЦЕНКА АЭРОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФТАЛАТОВ НА ЛЕГОЧНУЮ ФУНКЦИЮ ДЕТЕЙ
ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
ASSESSMENT OF THE AIRBORNE PHTHALATE
EXPOSURE ON LUNG FUNCTION
OF PRESCHOOL AND PRIMARY
SCHOOL CHILDREN

**ПРАКТИКА ОЦЕНКИ РИСКА
В ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИО-
ЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

**RISK ASSESSMENT PRACTICE
IN HYGIENIC AND EPIDEMIOLOGICAL
STUDIES**

*О.В. Багрянцева, Г.Н. Шатров, С.А. Хотимченко,
В.В. Бессонов, О.В. Арнаут*
**АЛЮМИНИЙ: ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ
С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ**

59 *O.V. Bagryantseva, G.N. Shatrov, S.A. Khotimchenko,
V.V. Bessonov, O.V. Arnautov*
**ALUMINIUM: FOOD-RELATED HEALTH
RISK ASSESSMENT OF THE CONSUMERS**

*О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова,
Е.А. Матвеева, А.И. Малышкина, Н.Д. Гаджимурадова*
**ФАКТОРЫ РИСКА И АЛГОРИТМ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ
К ГОДУ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ
С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО
НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

69 *O.M. Filkina, E.A. Vorobieva, N.V. Dolotova,
E.A. Matveeva, A.I. Malyshkina, N.D. Gadzhimuradova*
**RISK FACTORS AND PREDICTION CHART
OF VIOLATIONS OF HEALTH
OF THE ONE-YEAR-OLDS BORN
WITH VERY LOW AND EXTREMELY
LOW BIRTH WEIGHT**

А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий
**НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА ОСНОВНЫХ
ВИДОВ ОБМЕНА И СОСТОЯНИЯ
ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ
С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОВИТАМИНОЗОМ
В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

77 *A.M. Yambulatov, O.U. Ustinova, K.P. Luzhetskiy*
**VIOLATION OF HOMEOSTASIS OF THE MAIN
TYPES OF EXCHANGE AND IMMUNE
RESISTANCE STATUS IN CHILDREN WITH
SUBCLINICAL HYPOVITAMINOSIS
IN CONDITIONS OF EXPOSURE
TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS**

**УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ.
ИНФОРМИРОВАНИЕ О РИСКАХ**

**RISK MANAGEMENT.
RISK COMMUNICATION**

Е.Е. Андреева
**ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
НАДЗОРА ПО РИСКУ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА**

87 *E.E. Andreeva*
**CLASSIFICATION'S FEATURES OF OBJECTS
OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL
SURVEILLANCE BY RISK OF CAUSING
THE DAMAGE TO HEALTH
OF THE METROPOLIS' POPULATION**

*Д.В. Горяев, В.В. Черненко,
И.В. Тихонова, Р.В. Федорев*
**О ВНЕДРЕНИИ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО
ПОДХОДА В КОНТРОЛЬНО-НАДЗОРНУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ
РОСПОТРЕБНАДЗОРА
ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ**

96 *D.V. Goryaev, V.V. Chernenko,
I.V. Tikhonov, R.V. Fedoreev*
**ON THE IMPLEMENTATION
OF RISK-ORIENTED APPROACH
TO THE CONTROL AND SUPERVISORY
ACTIVITIES OF ROSPOTREBNADZOR
IN THE KRASNOYARSK TERRITORY**

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК 614.3

КЛАСТЕРНАЯ СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ГОРОДОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

Г.Г. Онищенко¹, Н.В. Зайцева^{1,2}, И.В. Май², Е.Е. Андреева³

¹Российская академия наук, Россия, 119334, г. Москва, Ленинский проспект, 32а

²ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве, Россия, 129626, г. Москва, Графский переулок, 4/9

На основе анализа многомерных данных об уровнях социально-экономического развития регионов Российской Федерации, условиях жизни граждан и показателях качества среды обитания за 2013–2015 гг. выполнена кластеризация субъектов Федерации. Выделено четыре типа регионов, различных по уровню санитарно-эпидемиологического благополучия населения, где факторы среды обитания и социально-экономические условия жизни по-разному детерминируют состояние здоровья населения. Первый кластер составили регионы относительного санитарно-эпидемиологического благополучия (27 субъектов); 4 региона и 2 города федерального значения составили группу территорий с выраженными санитарно-эпидемиологическими проблемами при высоком уровне социально-экономических показателей жизни населения. В 3-й кластер вошли регионы с умеренно выраженными санитарно-гигиеническими и медико-демографическими проблемами при средних по стране показателях социально-экономического развития (21 субъект Федерации); 25 регионов составили кластер санитарно-эпидемиологического неблагополучия с низким уровнем социально-экономического развития. Для каждого кластера описаны приоритетные проблемы, формирующие медико-демографические потери населения.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическое благополучия населения; субъекты Российской Федерации, кластерный анализ.

Федеральный закон № 52-ФЗ от 30.03.1999 г. [5] трактует понятие санитарно-эпидемиологического благополучия населения как «...состояние здоровья населения, среды обитания человека, при котором отсутствует вредное воздействие факторов среды обитания на человека и обеспечиваются благоприятные условия его жизнедеятельности». При этом под средой обитания понимается совокупность объектов, явлений и факторов природной и искусственной среды, определяющих условия жизнедеятельности человека. К ним относятся биологические (вирусные, бактериальные, паразитарные и иные),

химические, физические (шум, вибрация, ультразвук, инфразвук, тепловые, ионизирующие, неионизирующие и иные излучения), социальные (питание, водоснабжение, условия быта, труда, отдыха, которые определяются целым рядом макроэкономических параметров регионов) и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений [6].

Для Российской Федерации характерна дифференциация регионов по природно-климатическим и ресурсным показателям, по числен-

© Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В., Андреева Е.Е., 2016

Онищенко Геннадий Григорьевич – академик РАН, помощник Председателя Правительства Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (e-mail: journal@fcrisk.ru; тел: 8 (495) 954-39-85).

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34).

Май Ирина Владиславовна – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе (e-mail: may@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-47).

Андреева Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, руководитель, главный государственный санитарный врач по городу Москве (e-mail: uprav@77.rosпотrebnadzor.ru; тел.: 8 (495) 621-70-76).

ности и плотности проживания населения, по обеспеченности жителей водными ресурсами питьевого качества и т.п. В последние годы, по данным ряда авторов, эта дифференциация усугубилась экономическими проблемами [3, 7]. Очевидно, что выбор конкретных мер федеральной стратегии и региональных политик при общности целей и задач должен учитывать сложившиеся неравенства и их причины, однако без избыточной детализации и индивидуализации [4–6, 8]. Выход многими авторами видится в применении методических подходов, позволяющих выделить однотипные территориальные образования (регионы, крупные муниципальные образования и пр.) на основе одновременного учета различий и сходств их характеристик [1, 5, 15]. Классификация (типологизация, ранжирование) регионов или более мелких территориальных образований Российской Федерации по отдельным признакам или их системе используется достаточно часто [5, 9, 15]. Тем не менее разработка научно обоснованной типологии территории, обеспечивающей высокую информативность результатов для лиц, принимающих решения, в том числе в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, остается актуальной и востребованной задачей [2, 3, 6, 14].

Государственная статистика, ведомственная отчетность Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, система социально-гигиенического мониторинга и созданный на их базе федеральный информационный фонд накапливают уже в течение многих лет данные об основной совокупности факторов среды обитания, которые оказывают влияние на состояние здоровья населения. Это параметры качества атмосферного воздуха городских и сельских поселений по отдельным химическим компонентам, показатели химического, микробиологического и паразитологического состава питьевых вод, подаваемых населению, данные об условиях труда работающего населения и параметры соблюдения санитарных требований к внутренней среде общественных помещений. Кроме того, накапливаются сведения о смертности и заболеваемости населения по причинам, имеющим надежное научное обоснование в части достоверной связи с факторами среды обитания. В целом на текущий момент база данных содержит параметры более чем 100 показателей за несколько десятков лет по всем регионам страны и городам федераль-

ного подчинения (Москва, Санкт-Петербург). Имеющаяся информация позволяет делать ряд обобщений, в том числе системного характера, с позиций оценки общего состояния санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Цель исследования – обобщение и групповая систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов Российской Федерации и городов федерального значения, выделение и описание требующих решения типовых проблем каждой классификационной группы по улучшению качества среды обитания и ассоциированных с ним показателей здоровья населения.

Материалы и методы. Исследование выполняли на основе данных, отражающих показатели каждого субъекта Российской Федерации. Рассматривали: формы статистического учета № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации»; формы № 21 «Сведения о санитарно-эпидемиологическом состоянии детских и подростковых летних оздоровительных учреждений»; формы № 1-11 «Сведения о результатах осуществления федерального государственного надзора территориальными органами Роспотребнадзора»; данные Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (ФИФ СГМ) относительно регионов и городов федерального значения. Использовались ежегодные статистические сборники «Заболеваемость населения России» ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» (на основе статистических форм учета № 12 «Отчет о числе случаев заболеваний, зарегистрированных в зоне обслуживания ЛПУ», № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам», № 31 «Сведения о детях-инвалидах») и ежегодные обобщения показателей смертности населения по данным таблицы «С-51» Росстата «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти». В части макроэкономических показателей регионов страны и показателей условий быта населения (ВРП, среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников организаций, среднедушевые денежные доходы населения, доля лиц с доходом ниже прожиточного минимума, инвестиции в основной капитал, общая площадь жилых помещений, приходящаяся в среднем на одного жителя; удельный вес общей площади, оборудованной

водопроводом, канализацией; центральным отоплением; доля ветхого и аварийного жилья в регионе (руб.) на душу населения) применяли данные Росстата.

Процедуру классификации выполняли с применением кластерного анализа (метод «К-средних»), используя пакет прикладных программ «Statistika».

Показатели, характеризующие регионы, подвергали факторному анализу для устранения влияния внутренней корреляции показателей и выделения факторов, репрезентирующих группу взаимозависимых величин.

Все группируемые территории описывались одним набором показателей и одним масштабом измерений.

Перед проведением кластерного анализа осуществляли процедуру нормализации данных, которая заключалась в приведении распределения исходных переменных к стандартному нормальному распределению:

$$\hat{x}_k = \frac{x_k - \bar{x}}{\sigma},$$

где \hat{x}_k – нормализованное значение фактора на k -й административно-территориальной единице, x_k – значение фактора на k -й административно-территориальной единице, \bar{x} – среднее значение фактора по всем административно-территориальным единицам, σ – стандартное отклонение.

Количество кластеров задавали директивно, рассматривая варианты от 4 до 6 кластеров. Для каждой выделенной группы (кластера) проводили расчет параметров распределения (среднее, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения) и выявление основных классифицирующих показателей. Основные классифицирующие показатели определяли на основе проведения однофакторного дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера, выступающего в качестве параметра для ранжирования показателей.

Результаты классификации территорий использовали: для построения иерархической структуры типов регионов; определения для каждого типа особенностей распределения показателей (проблемных зон); выделения «пограничных» территорий (территорий, близких по характеристикам к нескольким типам) и определения условий перехода из одного типа в другой.

Параллельно для того, чтобы можно было характеризовать кластеры по уровням смертности и заболеваемости населения, ассоциированных с факторами среды обитания и условиями жизни, устанавливали зависимости показателей здоровья населения от качества среды обитания и условий жизни населения. В качестве зависимых переменных выступали показатели заболеваемости, инвалидизации и смертности населения, в качестве независимых – макроэкономические параметры региона, характеристики качества среды обитания, к примеру, доли проб объектов среды обитания, не соответствующих гигиеническим нормативам, и пр.

Единицами наблюдений являлись субъекты Федерации. Объем выборочных данных включал наблюдения за три года. Метод моделирования – пошаговый регрессионный анализ, модифицированный перебором линейной, квадратичной и экспоненциальной функций для независимых переменных.

Абсолютные показатели рассчитывали с учетом данных о численности населения.

При моделировании для зависимых переменных применяли временной лаг, равный одному году, позволяющий учесть причинность связи: влияние действий на качество объектов среды обитания.

Результаты и их обсуждение. Кластерный анализ, выполненный на основе комплекса медико-демографических, санитарно-эпидемиологических и социально-экономических показателей 2015 г. (с учетом моделей «среда – здоровье» 2013–2015 гг.), позволил выделить 4 типа территорий, различающихся по уровню санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В регионах факторы среды обитания и социально-экономические условия жизни по-разному детерминируют состояние здоровья населения (таблица).

Тип 1 – территории относительного санитарно-эпидемиологического благополучия со средним уровнем социально-экономического развития, сравнительно благоприятными для РФ медико-демографическими показателями и отсутствием серьезных санитарно-эпидемиологических проблем регионального уровня. В этот кластер в 2015 г. вошли 27 субъектов. Основные характеристики кластера: невысокая для Российской Федерации частота превышения гигиенических нормативов качества воздуха в городских и сельских поселениях – 1,1 %; умеренная частота несоответствий по санитарно-химическим показателям качества питьевых

вод – 13,9 %; низкий уровень частоты несоответствия качества питьевых вод стандартам по микробиологическим показателям – 2,28 % (0–36,43 %); наименьшая среди всех групп доля нестандартных проб почв по санитарно-химическим и микробиологическим показателям – 4,41 %.

Регионы данной группы не характеризуются самыми высокими уровнями ВРП на душу населения (218,91 руб./чел.), соотношение среднемесячной заработной платы и минимальной потребительской корзины составляет 2,81 (близко к среднему по стране показателю 2,95). Вместе с тем в субъектах невысок средний показатель доли ветхого и аварийного жилья – 2,74 %, что ниже среднего по стране уровня (3,9 %).

Регионы данного типа характеризуются низкими значениями коэффициентов смертности (10,85 сл./1000 чел.) и заболеваемости (756,8 сл./1000 чел.). Именно для этих регионов типичны и самые низкие по стране показатели смертности и заболеваемости, ассоциированные с факторами внешней среды (0,07 сл./1000 или 0,92 % и 14,9 сл./1000 или 2,0 % соответственно).

В целом в кластере вклад негативных факторов среды обитания в формирование дополнительной (к среднероссийскому уровню) смертности и заболеваемости населения минимален. Санитарно-гигиенические проблемы носят локальный характер.

В 2015 г. в данный кластер вошла Новосибирская область, вследствие того, что в регионе продекларировано существенное улучшение качества питьевой воды: так, по санитарно-химическим показателям в 2015 г. достигнуто снижение небезопасных проб – до 6,1 % при 39,3 % нестандартных проб в 2014 г. Обеспечено и улучшение питьевых вод по микробиологическим показателям (с 1,4 до 0 % проб), атмосферного воздуха (с 0,9 % нестандартных проб в 2014 г. до 0,13 % в 2015 г.), почв по микробиологическим показателям (с 20,9 до 1,83 %). Однако именно в данном регионе уровень заболеваемости, ассоциированной с негативным воздействием факторов среды обитания, остается одним из самых высоких в кластере (20,95 сл./1000 чел.).

В отчетном году данную группу дополнили Чеченская Республика и Республика Дагестан, в которых показатели качества среды обитания населения были отмечены на уровне, существенно более благоприятном, чем в 2014 г. Так, в Республике Дагестан в 4,4 раза снизился процент нестандартных проб атмосферного воз-

духа, в 3,8 раза – процент проб питьевой воды, не отвечающих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, улучшились санитарно-гигиенические показатели почв. Аналогичные улучшения отмечены и по Чеченской Республике. В регионах, как и в прошлые годы, отмечаются низкие уровни смертности и заболеваемости населения, в том числе ассоциированные с внешне-средовыми факторами.

Для территорий данной группы актуальными продолжают оставаться проблемы снижения загрязнения атмосферного воздуха городских и сельских поселений и питьевых вод, подаваемых населению. Так, относительно гигиены атмосферного воздуха приоритетные меры требуется принять Республике Бурятия (самый неудовлетворительный показатель в группе – 6,25 %, который к тому же увеличился в сравнении с 2014 г.), Саратовской области (3,89 % нестандартных проб в 2015 г. при 1,97 % в 2014 г.); Кабардино-Балкарии (3,52 % проб в 2015 г. при 2,52 % в 2014 г.), Курской области.

По улучшению качества питьевых вод требуются мероприятия в Воронежской и Волгоградской областях (более 20 и 17 % нестандартных проб питьевых вод по санитарно-химическим показателям соответственно); Карачаево-Черкессии и Пензенской области (свыше 13,9 и 7,7 % нестандартных проб по микробиологическим показателям соответственно).

Важными представляются меры по повышению химической и биологической безопасности почв поселений в Республике Северная Осетия, в Новосибирской, Волгоградской, Рязанской областях, Республике Бурятия.

Достижение уровня качества среды обитания, при котором не превышаются гигиенические нормативы, в регионе позволило бы предотвратить порядка 2,7 тысячи дополнительных смертей населения и порядка 573 тысяч заболеваний.

Следует отметить, что в данном типе выделяется подгруппа наиболее благополучных регионов: Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Чеченская Республика, Ставропольский край, Республика Северная Осетия – Алания, Краснодарский край, Воронежская область, Республика Калмыкия. При невысоком социально-экономическом статусе регионов население проживает в благоприятных климатических условиях, отсутствуют серьезные региональные санитарно-гигиенические проблемы, формируемые, как правило, развитой промышленностью и транспортной сетью.

**Основные характеристики кластеров регионов Российской Федерации,
выделенные по комплексу санитарно-гигиенических, медико-демографических
и социально-экономических показателей (по данным 2015 г.)**

Основная характеристика кластера (средние кластера)	Территории, входящие в кластер	Приоритетные проблемы регионов
Ниже средней по стране частота нарушения гигиенических нормативов качества воздуха городских и сельских поселений (1,11 %); умеренная частота нестандартных проб питьевых вод (13,9 %); наименьший процент нестандартных проб почв (4,4 %). Невысокий показатель доли ветхого и аварийного жилья (2,7 %). Средний ВРП на душу населения (218,9 тыс. руб./чел.), соотношение среднемесячной заработной платы и минимальной потребительской корзины равно 2,8 (выше этот уровень только в субъектах 2-го кластера). Ниже средних по стране значения коэффициентов смертности и заболеваемости, ассоциированной с факторами внешней среды (0,92 и 2,0 % соответственно), и умеренные значения коэффициентов смертности и заболеваемости населения, ассоциированные с социально-экономическими факторами (0,92/1 000 и 36,6 сл./1000 соответственно)	Астраханская, Волгоградская, Воронежская области, Кабардино-Балкарская Республика, Калининградская, Калужская области, Камчатский край, Карачаево-Черкесская Республика, Краснодарский край, Курская, Оренбургская, Новосибирская область, Пензенская, Псковская области. Республики: Адыгея, Алтай, Бурятия, Калмыкия, Мари-Эл, Мордовия и Северная Осетия–Алания; Рязанская и Саратовская области, Ставропольский край, Тамбовская область, Чеченская Республика, Республика Дагестан	Недостаточно удовлетворительное качество источников водоснабжения и качество питьевых вод, подаваемых населению. Недостаточно высокий уровень развития социально-экономической базы жизни населения
Невысокая доля нестандартных проб атмосферного воздуха (0,4 %); повышенные уровни доли нестандартных проб питьевой воды (20 % по санитарно-химическим и 2 % по микробиологическим показателям). Самый высокий по стране процент нестандартных проб почв и по санитарно-химическим (13,3 %) и по микробиологическим показателям (8,5 %). Самые высокие показатели ВРП на душу населения (1423,8 тыс. руб./чел.). Самое высокое отношение заработной платы к минимальной потребительской корзине (4,06). Коэффициенты смертности и заболеваемости населения, ассоциированные с социально-экономическими показателями, самые низкие в стране (0,61/1 000 и 20,7 сл./1000 соответственно). Коэффициенты смертности и заболеваемости, ассоциированные с санитарно-эпидемиологическими факторами, одни из самых высоких в стране (0,81 сл./1 000 и 72,8 сл./1000) (соответственно)	г. Москва, Санкт-Петербург, Сахалинская область, Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ и Тюменская область	Неудовлетворительное качество почв городских поселений, питьевых вод, атмосферного воздуха. Умеренные медико-демографические потери, ассоциированные с факторами внешней среды
Повышенные уровни доли нестандартных проб питьевой воды (24,7 % по санитарно-химическим и 2,5 % по микробиологическим показателям). Повышенные уровни нестандартных проб почв по санитарно-химическим и по микробиологическим показателям (8,5 %). Близкие к средним по стране социально-экономические показатели жизни. Показатели смертности, ассоциированной с факторами внешней среды, – порядка 1,8 % от общей смертности. Показатели ассоциированной с факторами среды заболеваемости – порядка 22,5 сл./1000 (или 2,7 % от общей заболеваемости).	Нижегородская, Самарская области, Удмуртская Республика, Алтайский край, Омская, Томская, Костромская, Тульская, Ярославская, Ростовская, Ульяновская области, Чувашская Республика, Вологодская, Брянская, Орловская области, Республика Башкортостан, Республика Татарстан, Ленинградская, Белгородская, Липецкая и Московская области	Неудовлетворительное качество питьевых вод, почв городских и сельских поселений. Повышенные уровни медико-демографических потерь, определяемых факторами среды обитания
Самая высокая частота регистрации нестандартных проб атмосферного воздуха городских и сельских поселений – 2,68 %. Самая высокая частота нестандартных по микробиологическим показателям проб питьевой воды, подаваемой населению, – 3,5 % Высокая доля нестандартных проб почв населенных мест – 11,5 % по санитарно-химическим показателям и 15,36 % – по микробиологическим показателям. Самые высокие по стране средние показатели общей смертности – 12,09 сл./1000 человек, и заболеваемости населения – 870,26 сл./1000 (приоритеты: Республика Карелия – 1115,45 сл./1000; Республика Саха (Якутия) – 1 096,9 сл./1000; Республика Коми, Архангельская область, Пермский край и т.п.). Самые высокие коэффициенты смертности и заболеваемости населения, ассоциированные с негативным воздействием факторов среды обитания (1,0 и 10,6 % соответственно). Социально-экономические факторы среды обитания формируют порядка 1,21 случая смерти на 1000 жителей и 80,7 случая заболеваний на 1000 жителей (1 и 10 % соответственно)	Амурская и Магаданская области, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Архангельская область, Республика Карелия, Республика Коми, Иркутская область, Республика Хакасия, Курганская, Ивановская, Тверская, Еврейская автономная, Новгородская, Кемеровская, Владимирская, Смоленская области, Хабаровский, Забайкальский и Красноярский края, Челябинская, Кировская, Мурманская, Свердловская области и Приморский край	Неудовлетворительное состояние атмосферного воздуха поселений, питьевых вод, подаваемых населению, почв. Недостаточно высокий уровень развития социально-экономической базы жизни населения. Повышенные уровни медико-демографических потерь, ассоциированные с факторами среды обитания

Подгруппа характеризуется уровнем смертности 10,53 сл./1000 чел. и уровнем первичной заболеваемости населения порядка 273 сл./1000, долей проб атмосферного воздуха выше ПДК – 0,65 %; долей нестандартных проб питьевой воды не более 16 %.

Республика Башкортостан занимает в типе пограничное положение, тяготея, скорее, ко второму типу (кластеру), поскольку характеризуется высоким для данного типа уровнем смертности (11,8 сл./1000 чел.) и заболеваемости (859,8 сл./1000 чел.), однако социальные и санитарно-гигиенические показатели региона полностью соответствуют средним кластера.

Тип 2 – регионы с выраженными санитарно-гигиеническими и медико-демографическими проблемами при наиболее благоприятных показателях социально-экономического развития.

В данный кластер в 2015 г., как и в предыдущие годы, вошли города федерального значения – г. Москва, Санкт-Петербург – и Сахалинская область. В 2015 г. их дополнили Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ и Тюменская область.

Регионы характеризуются самыми высокими показателями валового регионального продукта на душу населения: среднее значение по группе составило в 2015 г. 1 423,8 тыс. руб. на душу населения (при этом в Ханты-Мансийском автономном округе этот показатель достиг в отчетном году величины 2,54 млн руб. на душу населения; в Тюменской области – 1,4 млн руб. на душу населения, в г. Москве – 965 тыс. руб. на душу населения). Кластер характеризуется самым высоким отношением заработной платы к минимальной потребительской корзине: среднее по группе значение равно 4,06, максимальный уровень отмечен для Тюменской области (4,55) и г. Москвы (4,35).

Шесть территорий данного кластера объединяет в 2015 г. некоторое улучшение практически всех исследованных санитарно-гигиенических показателей: в сравнении с 2014 г. на этих территориях снизилась или стабилизировалась на относительно невысоком уровне доля нестандартных проб атмосферного воздуха, к лучшему изменились санитарно-химические и микробиологические показатели питьевых вод.

Вместе с тем при наиболее благоприятных в стране социально-экономических данных и тенденциях к улучшению показателей качества среды обитания в регионах сохраняется ряд санитарно-гигиенических проблем. Доля не-

стандартных проб атмосферного воздуха составила в среднем по группе в 2015 г. 0,4 % (максимум 1,53 % отмечен в Сахалинской области, минимум в 0,15 % – в г. Санкт-Петербурге). На территориях данной группы зарегистрированы в 2015 г. довольно высокие показатели доли нестандартных проб питьевой воды, подаваемой населению: в среднем 20,0 % проб не отвечали санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям (максимум – 31,88 % – отмечен в Тюменской области); 2,0 % не соответствовали требованиям по микробиологическим показателям (максимум в 2,11 % был отмечен в Сахалинской области). В целом частота превышения в воде гигиенических нормативов по микробиологическим показателям ниже, чем в 2014 г. (средний показатель для шести территорий, вошедших в данный кластер в 2015 г., составлял в 2014 г. 8,46 %).

Кроме того, регионы данной группы характеризуются самой высокой по стране (13,32 %) долей нестандартных проб почв по санитарно-химическим показателям. Показатель достигает 45,73 % в г. Санкт-Петербурге и 17,6 % в г. Москве. Высока доля нестандартных проб почв по микробиологическим показателям: среднее значение для кластера – 6,22 % (максимальное значение характерно для г. Москвы – 15,76 %).

При том, что регионы характеризуются наиболее низкими среднерегиональными показателями общей смертности (9,66 сл./1000 чел.), частота смертей, ассоциированных с неудовлетворительным качеством среды обитания, выше, чем в регионах первой группы, и составила порядка 0,23 сл./1000 чел. (или 2,4 %). Общая заболеваемость населения в 2015 г. отмечена на уровне 824,2 сл./1000, в том числе заболеваемость, ассоциированная с факторами риска внешней среды, – на уровне 14,7 случая на 1000 человек (1,7 %).

В силу того, что в регионах группы проживает более 24 млн человек, негативное влияние загрязнения атмосферного воздуха, питьевых вод и почв потенциально формирует порядка 5,43 тысячи смертей населения и более 397 000 дополнительных случаев заболеваний.

В регионах наиболее существенные вклады в формирование повышенной смертности и заболеваемости вносят санитарно-гигиенические факторы среды обитания (до 72 % от общей дополнительной смертности и заболеваемости при 5–11 % вклада социально-экономических факторов).

В данном типе регионов г. Москва характеризуется наиболее благоприятным комплексом социально-экономических показателей и наименьшим вкладом этих факторов в ухудшение состояния здоровья населения, однако здесь санитарно-эпидемиологическое неблагополучие связано с повышенной долей нестандартных проб питьевой воды по санитарно-химическим показателям (12,2 %) и высоким уровнем загрязненности почв (17,6 % по санитарно-химическим и 15,8 % по микробиологическим показателям).

Тип 3 – регионы с умеренно выраженными санитарно-гигиеническими и медико-демографическими проблемами при средних по стране показателях социально-экономического развития.

В кластере, который сформировал 21 регион, существенно менее благоприятные, чем в первой группе, показатели качества питьевых вод по санитарно-химическим (среднее для кластера значение доли нестандартных проб составляет 24,69 %, минимум – 10,45 %; максимум – 49,3 %) и микробиологическим показателям (среднее для кластера – 2,54 %, минимум – 0,00¹, максимум – 8,8 %). Доля проб почв, не отвечающих гигиеническим требованиям по санитарно-химическим показателям, составляет 4,06 %; по микробиологическим показателям – 3,12 %.

Регионы данной группы характеризуются более высоким валовым продуктом на душу населения, чем субъекты Федерации первой группы (277,152 тыс. руб. на душу населения), и более высоким коэффициентом соотношения среднемесячной заработной платы и минимальной потребительской корзины (3,12). Вместе с тем для субъектов данной группы типичным является более высокий, чем в первой группе, уровень смертности населения (11,07 сл./1000 чел.) и существенно более высокий уровень заболеваемости населения (842,9 сл./1000 чел.). При этом показатели смертности, ассоциированной с исследованными факторами внешней среды, составили в среднем по региону 0,2 сл./1000 чел. (или 1,8 % от общей смертности). Показатели ассоциированной с факторами среды заболеваемости колебались в группе от 1,76 до 176,3 сл./1000 чел. в зависимости от региона и составили в среднем по группе 22,5 сл./1000 чел. (или 2,7 % от общей заболеваемости населения).

¹ Один регион – Тульская область.

Наиболее острой санитарно-гигиенической проблемой регионов данной группы является неудовлетворительное качество питьевых вод. Свыше 40 % проб, неудовлетворительных по санитарно-химическим показателям, зарегистрировано в 2015 г. в Томской, Ярославской, Тульской, Ростовской и Ленинградской областях. Каждая четвертая проба воды (и даже чаще) не отвечает требованиям в Костромской, Белгородской, Омской области и Республике Татарстан.

Ситуация в части снижения микробного загрязнения вод требует разработки и внедрения санитарно-гигиенических мероприятий в Республике Татарстан (8,77 % нестандартных проб), Ульяновской области (7,38 %).

Для Самарской, Липецкой областей, Республики Башкортостан сохраняется актуальность снижения доли нестандартных проб почв поселений.

В целом в группе регионов, в которых проживает на текущий момент порядка 46,5 млн человек, несоблюдение в 2015 г. санитарно-гигиенических требований к безопасности атмосферного воздуха, питьевых вод, почв населенных мест вероятно имело следствием порядка 9,18 тысячи смертей и более 1 млн случаев заболеваний.

Тип 4 – регионы санитарно-эпидемиологического неблагополучия с низким уровнем социально-экономического развития.

Двадцать пять регионов страны сформировали в 2015 г. группу территорий с комплексом санитарно-гигиенических, социально-экономических и медико-демографических проблем, которые характеризуются:

- самой высокой среди кластеров частотой регистрации нестандартных проб атмосферного воздуха городских и сельских поселений – 2,68 % (приоритеты – Забайкальский край – 16,7 %; Владимирская область – 8,38 %; Хабаровский край – 6,6 %);

- высокой частотой нестандартных по санитарно-химическим показателям проб питьевой воды, подаваемой населению, – 22,29 % (приоритеты: Смоленская область – 41,15 %; Новгородская область – 40,68 %; Курганская область – 40,22 %);

- самой высокой среди кластеров частотой нестандартных по микробиологическим показателям проб питьевой воды, подаваемой населению, – 3,5 % (приоритеты: Приморский край – 10,1 %; Архангельская область – 8,3 %; Еврейская АО – 6,3 %, и пр.);

- высокой долей нестандартных по санитарно-химическим показателям проб почв на-

селенных мест – 11,5 % (приоритеты: Приморский край – 56,1 %; Мурманская область – 33,3 %; Кировская область – 26,5 %);

– самой высокой среди кластеров долей нестандартных по микробиологическим показателям проб почв населенных мест – 15,36 % (приоритеты: Приморский край – 35,6 %; Владимирская область – 32,1 %; Кемеровская и Новгородская области – по 23,0 %);

– самыми высокими по стране средними показателями общей смертности населения – 12,09 сл./1000 чел. Диапазон значений показателя: 11,00 – 14,72 ‰ (приоритеты – Еврейская АО, Амурская, Магаданская области, Забайкальский край);

– самыми высокими по стране показателями общей заболеваемости населения – 870,26 сл./1000 чел. (приоритеты: Республика Карелия – 1115,45 сл./1000 чел.; Республика Саха (Якутия) – 1 096,9 сл./1000 чел.; Республика Коми, Архангельская область, Пермский край и т.п.).

Регионы характеризуются высоким уровнем общей заболеваемости населения, ассоциированной с негативными факторами среды обитания, – порядка 50 случаев заболеваний на 1000 человек (или 5,8 % от общей заболеваемости).

С учетом общей численности населения кластера – более 35 592,4 тысячи человек – негативные факторы среды обитания вероятностно формируют порядка 5,59 тысячи смертей населения и более 1 млн 802 тысяч случаев заболеваний населения.

Данных 2015 г. по г. Севастополю, Республике Крым, Республике Тыва было недостаточно, чтобы классифицировать их по системе показателей аналогично другим регионам страны

Выводы. Диспропорции, сформировавшиеся в течение длительного периода социалистического хозяйствования в стране, имели важнейшим следствием возникновение существенной дифференциации регионов и по уровням социально-экономического развития, и по уров-

ням санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Последнее в ряде регионов привело к значительным медико-демографическим потерям, выражающимся в дополнительных случаях смерти и заболеваемости населения.

Стратегическими документами Российской Федерации определен приоритетный интенсивный ускоренный рост и масштабная модернизация ряда субъектов Федерации (в частности, Дальнего Востока, Байкальского региона, Северного Кавказа) [2, 3, 7, 8]. Однако поставленные задачи не могут быть решены без грамотного управления потерями здоровья населения и детального учета причин, вызывающих эти потери.

Выявленные для каждой из групп российских регионов типичные проблемы в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия позволяют обосновать приоритеты относительно финансовой, административной, материальной поддержки со стороны государства с гарантией, что такая поддержка будет иметь следствием снижение смертности и заболеваемости населения.

Многофакторная обусловленность здоровья населения страны, высокие человеческие потери, связанные с социально-экономической ситуацией и качеством среды обитания, требуют комплексного подхода к сохранению и укреплению человеческого потенциала. Последнее предполагает меры по улучшению санитарно-эпидемиологической ситуации, повышению уровня жизни граждан, созданию безопасной среды обитания, а в конечном счете – масштабных институциональных изменений в Российской Федерации.

Поэтапное достижение санитарно-эпидемиологического благополучия во всех регионах России через улучшение важнейших показателей жизни населения является залогом и обязательным элементом сохранения населения страны как важнейшего ресурса государства и условием ее дальнейшего развития.

Список литературы

1. Глушакова О.В. Типологизация регионов в контексте их социального и экономического развития // Экономика. – 2009. – № 5. – С. 13–16.
2. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации за 2014 год / под ред. Л.М. Григорьева и С.Н. Бобылева. – М.: Аналитический центр при Правительстве Российской Федерации, 2014. – 7 с.
3. Дуканич Л.В. Типологизация регионов с учетом динамики классификационных признаков: некоторые методические подходы и решения // Экономический вестник Ростовского государственного университета. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 123–127.
4. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г. / утв. распоряжением Правительства РФ № 1662-р от 17 ноября 2008 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://economy.gov.ru/minrec/activity/sections/strategicPlanning/concept/> (дата обращения: 10.12.2015).
5. Михайлов В.В., Калинкина А.Н., Глушакова О.В. Типологизация регионов: проблемы классификации и особенности сбалансированного развития // Наука и практика организации производства и управле-

ния (Организация – 2008): материалы междунар. науч.-практ. конф. Барнаул, 16 апреля 2008 г. – Барнаул: Алт-ГТУ, 2008. – С. 150–153.

5. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон № 52-ФЗ от 30.03.1999 г. (в редакции от 28.11.2015 г.) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (дата обращения: 15.12.2015).

6. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 5–9.

7. Оценка и прогноз потерь здоровья трудоспособного населения: риски и проблемы на пути модернизации российских регионов / Н.В. Зайцева, Н.А. Лебедева-Несевря, Е.Б. Плотникова, И.А. Германов // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 12. – С. 1–6.

8. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2 (251). – С. 4–7.

9. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности / С.А. Айвазян, В.М. Бухштабер, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 607 с.

11. Развитие промышленности и повышение ее конкурентоспособности: Государственная программа Российской Федерации / утв. Постановлением Правительства РФ № 328 от 15 апреля 2014 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102352828&rdk=&backlink=1> (дата обращения: 15.12.2015).

12. Развитие Северо-Кавказского федерального округа на период до 2025 года: Государственная программа Российской Федерации / утв. Постановлением Правительства Российской Федерации № 309 от 15.04.2014 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://base.garant.ru/70644202/> (дата обращения: 10.12.2015).

13. Развитие сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013–2020 годы: Государственная программа Российской Федерации / утв. Постановлением Правительства РФ № 717 от 14 июля 2012 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102158516&rdk=&backlink=1> (дата обращения: 10.12.2015).

14. Стратегия – 2020: новая модель роста – новая социальная политика: итоговый доклад о результатах экспертной работы по актуальным проблемам социально-экономической стратегии России на период до 2020 года / под науч. ред. В.А. Май, Я.И. Кузьмина. – М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2013. – Кн. 1. – С. 391.

15. Хайдуков Д. С. Применение кластерного анализа в государственном управлении // Философия математики: актуальные проблемы. – М.: МАКС Пресс, 2009. – 287 с.

Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов российской федерации и городов федерального значения / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Е.Е. Андреева // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 4–14.

CLUSTER SYSTEMATIZATION OF THE PARAMETERS OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELFARE OF THE POPULATION IN THE REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION AND THE FEDERAL CITIES

G.G. Onishchenko¹, N.V. Zaitseva², I.V. May² E.E. Andreeva³

¹ Russian Academy of Sciences, 32a Leninsky prospect, Moscow, 119334, Russian Federation

²FBSI “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”, 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

³Administration of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in Moscow, 4/9 Grafsky Pereulok, Moscow, 129626, Russian Federation

On the base of the analysis of multidimensional data on the levels of socio-economic development of Russian regions, the conditions of life of citizens and the quality indicators of habitat for the 2013–2015 a clustering of the subjects of the federation has been made. Four types of regions were defined in terms of sanitary and epidemiological welfare of the population, in which environmental factors and socio-economic conditions dictate a different health status. 1 cluster consists of the regions of relative sanitary and epidemiological welfare (27 subjects). 4 regions and 2 federal cities are in the group of territories with severe sanitary and epidemiological issues with a high level of socio-economic indicators of the population. Cluster 3 includes regions with moderate to severe sanitary and hygienic as well as medical and demographic challenges with national average indicators of socio-economic development (21 regions). 25 regions belong to the cluster of sanitary

and epidemiological distress with a low level of socio-economic development. Priority issues that shape medical and demographic population losses were described for each cluster.

Key words: sanitary and epidemiological welfare of the population; Subjects of the Russian Federation, cluster analysis.

References

1. Glushakova O.V. Tipologizacija regionov v kontekste ih social'nogo i jekonomicheskogo razvitija [Typology of regions in terms of their social and economic development]. *Jekonomika*, 2009, no. 5, pp. 13–16. (in Russian).
2. Grigor'eva L.M., Bobyleva S.N. Doklad o chelovecheskom razvitii v Rossijskoj Federacii za 2014 god [Report on the Human Development in the Russian Federation in 2014]. Moscow: Analiticheskij centr pri Pravitel'stve Rossijskoj Federacii, 2014, 7 p. (in Russian).
3. Dukanich L.V. Tipologizacija regionov s uchetom dinamiki klassifikacionnyh priznakov: nekotorye metodicheskie podzhdy i reshenija [Typology of regions taking into account the dynamics of classification signs: methodological approaches and solutions]. *Jekonomicheskij vestnik Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2007, vol. 5, no. 1, pp.123–127. (in Russian).
4. Koncepcija dolgosrochnogo social'no-jekonomicheskogo razvitija Rossijskoj Federacii na period do 2020 g. Utv. rasporjazheniem Pravitel'stva RF ot 17 nojabrja 2008 g. №1662-r. [The concept of long-term socio-economic development of the Russian Federation for the period up to 2020 Approved by the Resolution of the Russian Government dated November 17, 2008 №1662-p]. Available at: <http://economy.gov.ru/minec/activity/sections/strategicPlanning/concept/> (10.12.2015). (in Russian).
5. Mihajlov V.V., Kalinkina A.N., Glushakova O.V. Tipologizacija regionov: problemy klassifikacii i osobennosti sbalansirovannogo razvitija [Typology of regions: the problems of classification and features of balanced development]. *Nauka i praktika organizacii proizvodstva i upravlenija (Organizacija-2008): materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Barnaul, 16 aprlja 2008 g.* Barnaul: Alt-GTU, 2008, pp. 150–153. (in Russian).
6. O sanitarno-jepidemiologicheskom blagopoluchii naselenija: Federal'nyj zakon ot 30.03.1999 g. № 52-FZ (v redakcii ot 28.11.2015 g.) [On sanitary and epidemiological welfare of the population: The Federal Law of 30.03.1999, № 52-FZ (as amended on 28.11.2015)]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (15.12.2015). (in Russian).
7. Onishchenko G.G. Aktual'nye zadachi gigienicheskoi nauki i praktiki v sohranении zdorov'ja naselenija [Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of Public health]. *Gigiena i sanitarija*, 2015, vol. 94, no. 3, pp. 5–9. (in Russian).
8. Zaitseva N.V., Lebedeva-Nesevrya N.A., Plotnikova E.B., Germanov I.A. Ocenka i prognoz poter' zdorov'ja trudospособnogo naselenija: riski i problemy na puti modernizacii rossijskikh regionov [Evaluation and prognosis of health loss among able-bodied population: risks and problems in modernization of Russian regions]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2015, no. 12, pp. 1–6. (in Russian).
9. Popova A.Ju. Strategicheskie priority rossijskoj federacii v oblasti jekologii s pozicii sohraneniya zdorov'ja nacii [Strategic priorities of the Russian Federation in the field of ecology from the position of preservation of health of the nation]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2014, no. 2 (251), pp. 4–7. (in Russian).
10. Ajvazyan S. A., Buhstaber V. M., Enjukov I. S., Meshalkin L. D. Prikladnaja statistika: Klassifikacija i snizhenie razmernosti [Applied Statistics: Classification and reduction of dimension]. Moscow: Finansy i statistika, 1989, 607 p. (in Russian).
11. Razvitie promyshlennosti i povyszenie ee konkurentosposobnosti: Gosudarstvennaja programma Rossijskoj Federacii (utv. Postanovleniem Pravitel'stva RF ot 15 aprlja 2014 g. №328) [The development of industry and increasing its competitiveness: The state program of the Russian Federation (Approved by the RF Government Decree of April 15, 2014 №328)]. Available at: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102352828&rdk=&backlink=1> (15.12.2015). (in Russian).
12. Razvitie Severo-Kavkazskogo federal'nogo okruga na period do 2025 goda: Gosudarstvennaja programma Rossijskoj Federacii (utv. Postanovleniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 15.04.2014 № 309) [Development

© Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., May I.V., Andreeva E.E., 2016

Onishchenko Gennady Grigoryevich – Fellow of the Russian Academy of Medical Sciences, DSc, professor (e-mail: journal@fcrisk.ru; tel.: +7 (495) 954-39-85).

Zaitseva Nina Vladimirovna – fellow of RAS, Doctor of Medicine, Professor, director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-34).

May Irina Vladislavovna – Doctor of Biological Sciences, professor, deputy director for scientific work (e-mail: may@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-47).

Andreeva Elena Evgenievna – Candidate of Medical Sciences, head, chief state sanitary doctor of the city of Moscow (e-mail: uprav@77.rosпотреbnadzor.ru; tel.: +7 (495) 621-70-76).

of the North Caucasus Federal District for the period until 2025: State program of the Russian Federation (Approved by the RF Government Decree of 15/04/2014 №309)]. Available at: <http://base.garant.ru/70644202/> (10.12.2015). (in Russian).

13. Razvitie sel'skogo hozjajstva i regulirovanija rynkov sel'skhozjajstvennoj produkcii, syr'ja i prodovol'stviya na 2013–2020 gody: Gosudarstvennaja programma Rossijskoj Federacii (utv. Postanovleniem Pravitel'stva RF ot 14 ijulja 2012 g. №717) [Development of agriculture and regulation of agricultural products, raw materials and food for 2013-2020: State program of the Russian Federation (approved by the RF Government Decree of July 14, 2012 №717.)]. Available at: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102158516&rdk=&backlink=1> (10.12.2015) (in Russian).

14. May V.A., Kuz'minova Ja.I. Strategija-2020: Novaja model' rosta – novaja social'naja politika. Itogovyj doklad o rezul'tatah jekspertnoj raboty po aktual'nym problemam social'no-jekonomicheskoy strategii Rossii na period do 2020 goda. Kniga 1 [Strategy 2020: New Growth Model – a new social policy. The final report on the results of expert work on topical issues of socio-economic strategy of Russia for the period up to 2020. Book 1]. Moscow: Izdatel'skij dom «Delo» RANHiGS, 2013, 391 p. (in Russian).

15. Hajdukov D. S. Primenenie klasternogo analiza v gosudarstvennom upravlenii [Use of cluster analysis in public administration]. *Filosofija matematiki: aktual'nye problemy*, Moscow: MAKSPress, 2009, 287 p. (in Russian).

Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., May I.V., Andreeva E.E. Cluster systematization of the parameters of sanitary and epidemiological welfare of the population in the regions of the russian federation and the federal cities // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 4–14. (in Russian).

УДК 614.5:644.36

СИНИЙ СВЕТ СВЕТОДИОДОВ – НОВАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА**В.А. Капцов¹, В.Н. Дейнего²**¹ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены»

Роспотребнадзора, Россия, 125438, г. Москва, Пакгаузное шоссе, 1, корп. 1

²ООО «Новые энергетические технологии», Россия, 143025, Московская область,

Одинцовский район, дер. Сколково, ул. Новая, 100

Рассмотрены условия формирования избыточной дозы синего света при светодиодном освещении. Показано, что оценки светобиологической безопасности, проводимые по ГОСТ Р МЭК 62471-2013, нуждаются в уточнении с учетом изменения диаметров зрачка глаза при светодиодном освещении и пространственного распределения светопоглощающего синий свет (460 нм) пигмента в желтом пятне. Приведены методические принципы расчета избыточной дозы синего света в спектре светодиодного освещения относительно солнечного света. Указано, что сегодня в США и Японии изменилась концепция светодиодного освещения и разработаны светодиоды белого света, минимизирующие риски нарушения здоровья человека. В частности, в США это концепция распространяется не только на общее освещение, но и на мониторы и автомобильные фары.

Ключевые слова: светодиоды, избыточная доза синего в спектре искусственных источников белого света, фотобиологическая безопасность, национальная безопасность.

В настоящее время директивно внедряется светодиодное освещение в школы, детские сады и медицинские учреждения. Для оценки светобиологической безопасности светодиодных светильников используется ГОСТ Р МЭК 62471-2013 «Лампы и ламповые системы. Светобиологическая безопасность», подготовленный Государственным унитарным предприятием Республики Мордовия «Научно-исследовательский институт источников света имени А.Н. Лодыгина» (ГУП Республики Мордовия НИИИС им. А.Н. Лодыгина) на основе *собственного аутентичного перевода на русский язык* стандарта IEC 62471: 2006 «Photobiological safety of lamps and lamp systems» [10]. Такой трансфер внедрения стандарта свидетельствует о том, что в России утеряна собственная профессиональная школа светобиологической безопасности.

В основе оценки светобиологической безопасности лежит теория рисков и методология количественной оценки предельных норм воздействия опасного синего света на сетчатку. Предельные значения показателей светобиологической безопасности рассчитывались для

установленного предела облучения диаметра зрачка 3 мм (площадь 7 мм²). Для этих параметров диаметра зрачка глаза были определены значения взвешенной спектральной функции опасности от синего света $B(\lambda)$, максимум которой приходится на спектральный диапазон излучения 435–440 нм.

Теория рисков негативного влияния света и методология расчетов фотобиологической безопасности была разработана на базе основополагающих статей основателя фотобиологической безопасности искусственных источников света доктора David H. Sliney (Давида Слини) [12, 13]. В течение многих лет он был руководителем отдела Центра по укреплению здоровья и профилактической медицины армии США и возглавлял проекты по фотобиологической безопасности, пока в 2007 г. не закончил службу и не вышел на пенсию. Его научные интересы сосредоточены на проблемах, связанных с УФ-воздействием на глаза, взаимодействиям лазерного излучения и тканей, опасностей применения лазеров в медицине. Он служил в качестве члена, консультанта и председателя многочисленных комиссий

© Капцов В.А., Дейнего В.Н., 2016

Капцов Валерий Александрович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом гигиены труда (e-mail: kapcovva39@mail.ru; тел.: 8 (499) 15-33-628).

Дейнего Виталий Николаевич – руководитель проекта по светотехнике (e-mail: aet@aetechnologies.ru; тел.: 8 (495) 280-76-07).

и учреждений, которые разрабатывали стандарты безопасности для защиты от неионизирующих излучений, в частности, от лазеров и других высокоинтенсивных источников оптического излучения (ANSI, ISO, ACGIH, IEC, BOZ, HKP3, и ICNIRP). В соавторстве издал справочник «Безопасность с лазерами и другими оптическими источниками» (Нью-Йорк, 1980). В 2008–2009 гг. доктор David H. Sliney являлся президентом Американского общества по фотобиологии.

Разработанные David H. Sliney в стенах Центра по укреплению здоровья и профилактической медицины армии США основополагающие принципы лежат в основе современной методологии фотобиологической безопасности искусственных источников света. Это методологический паттерн автоматически перенесен и на светодиодные источники света, и на нём воспитана большая плеяда последователей и учеников, которые продолжают распространять данную методологию на светодиодное освещение. В своих трудах они пытаются через классификацию рисков обосновывать и продвигать светодиодное освещение. Их работы поддерживают Philips-Lumileds, Osram, Cree, Nichia и другие производители светодиодного освещения. В настоящее время в сферу интенсивных исследований и анализа возможностей (и ограничений) в области светодиодного освещения вовлечены:

- государственные учреждения, такие как Минэнерго США, Минэнерго РФ;
- общественные организации типа Illuminating Engineering Society of North America (IESNA), Alliance for Solid-State Illumination and Technologies (ASSIST), International Dark-Sky Association (IDA) и НП ПСС РФ;
- крупнейшие фирмы-производители Philips-Lumileds, Osram, Cree, Nichia и российские производители «Оптоган», «Светлана Оптоэлектроника», ряд НИИ, университетов, лабораторий: Lighting Research Center at Rensselaer Polytechnic Institute (LRC RPI), National Institute of Standards and Technology (NIST), American National Standard Institute (ANSI), а также НИИИС им. А.Н. Лодыгина, ВНИСИ им. С.И. Вавилова.

Ежегодное количество публикаций по светодиодной тематике исчисляется сотнями, число международных конференций – десятками. На внедрение светодиодного освещения потрачены миллиарды рублей. В этих условиях оценка фотобиологической безопасности явля-

ется крайне актуальной для обеспечения безопасности детей (поколения), снижения угроз национальной безопасности.

С точки зрения определения избыточной дозы синего света, представляет интерес работа «Оптическая безопасность светодиодного освещения» (CELMA-ELC LED WG (SM) 011_ELC CELMA position paper optical safety LED lighting_ July, 2011). В этом европейском отчете в соответствии с требованием стандарта EN 62471 проведено сравнение спектров солнечного света со светом искусственных источников (лампой накаливания, люминесцентными и светодиодными лампами). Через призму современной парадигмы гигиенической оценки рассмотрим представленные в этом европейском отчете данные с целью определения избыточной доли синего света в спектре светодиодного источника белого света. На рис. 1 представлен спектральный паттерн светодиода, который состоит из кристалла, излучающего синий свет, покрытого желтым люминофором для получения белого света.

На рис. 1 также указаны реперные точки, на которые должен обращать внимание гигиенист при анализе спектра света от любого источника. С этой точки зрения рассмотрим спектры солнечного света (рис. 2).

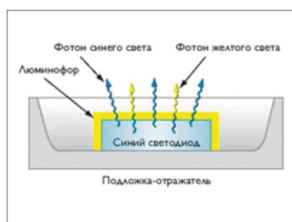
Из рис. 2 видно, что в интервале цветовой температуры от 4000 до 6500 К соблюдаются условия «меланопсинового креста» [9]. На энергетическом спектре света амплитуда (A) на 480 нм должна быть всегда больше, чем амплитуда на 460 и 450 нм. При этом доза синего света 460 нм в спектре солнечного света с цветовой температурой 6500 К на 40 % больше, чем у солнечного света с цветовой температурой 4000 К.

Эффект «меланопсинового креста» наглядно виден из сравнения спектров лампы накаливания и светодиодной лампы с цветовой температурой 3000 К (рис. 3).

Избыточная доля синего света в спектре светодиода превышает на 55 % долю синего света в спектре лампы накаливания

Учитывая вышесказанное, сравним солнечный свет при $T_k = 6500$ К (6500 К – предельная цветовая температура для сетчатки глаз по Давиду Слини, а по санитарным нормам – менее 6000 К) со спектром лампы накаливания $T_k = 2700$ К и спектром светодиодной лампы с $T_k = 4200$ К при уровне освещенности 500 люкс (рис. 4).

Белый светодиод



Взгляд гигиениста на спектр света

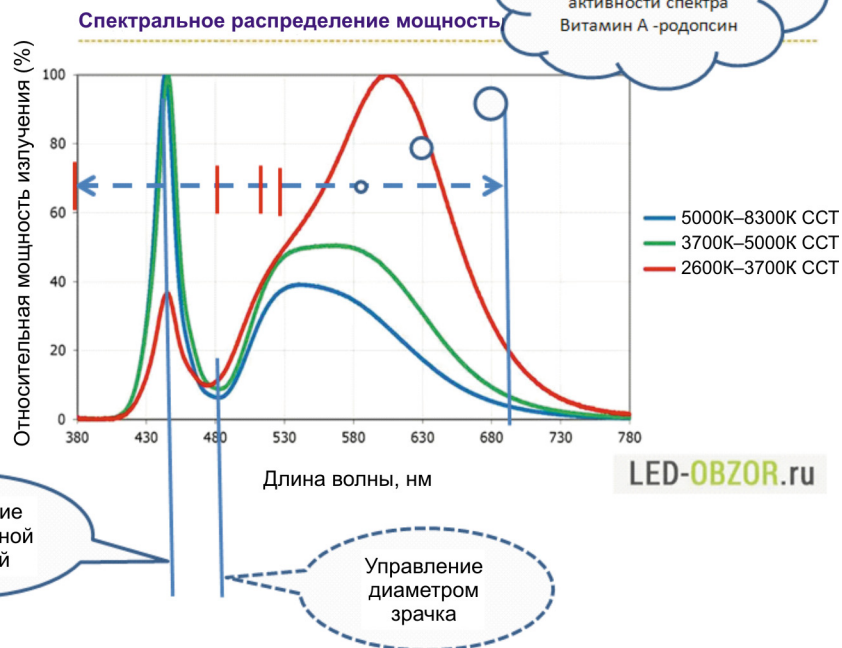


Рис. 1. Спектр света белого светодиода

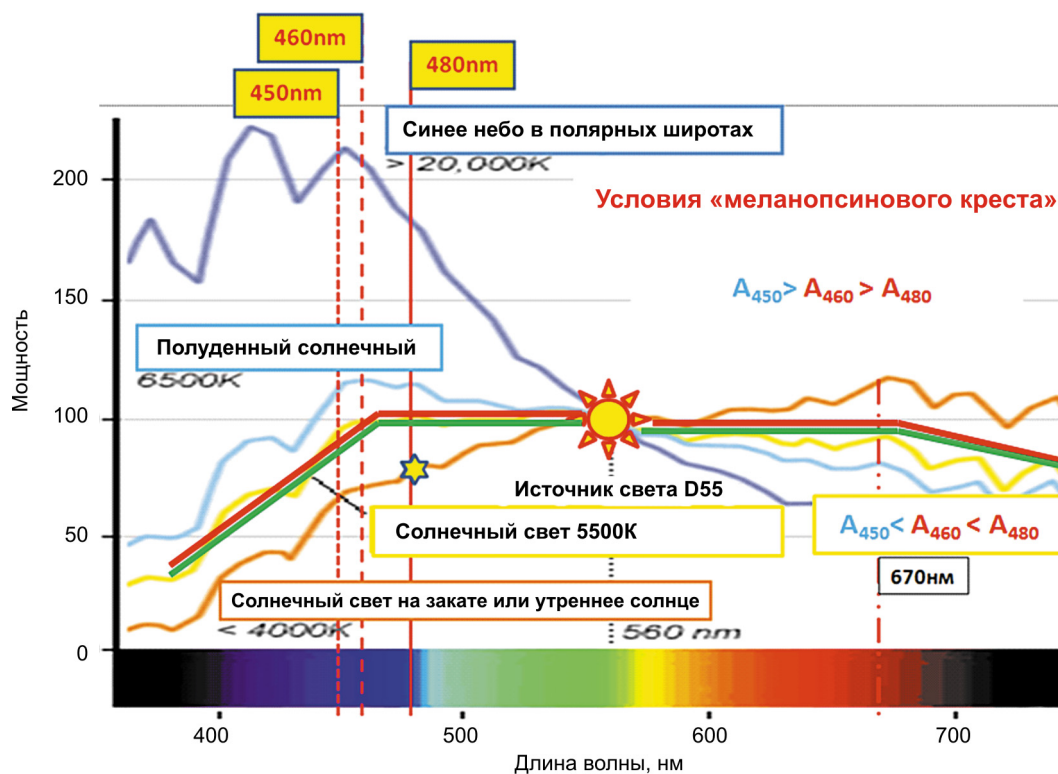


Рис. 2. Спектр солнечного света в зависимости от времени суток

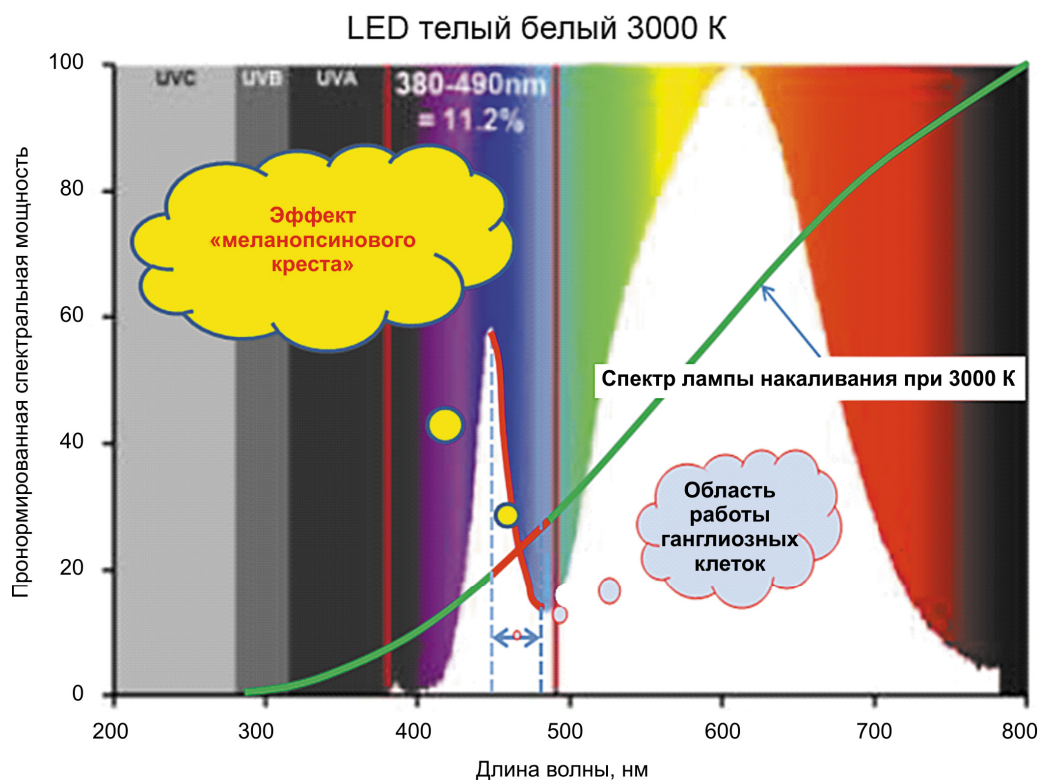


Рис. 3. Эффект «меланопсинового креста»

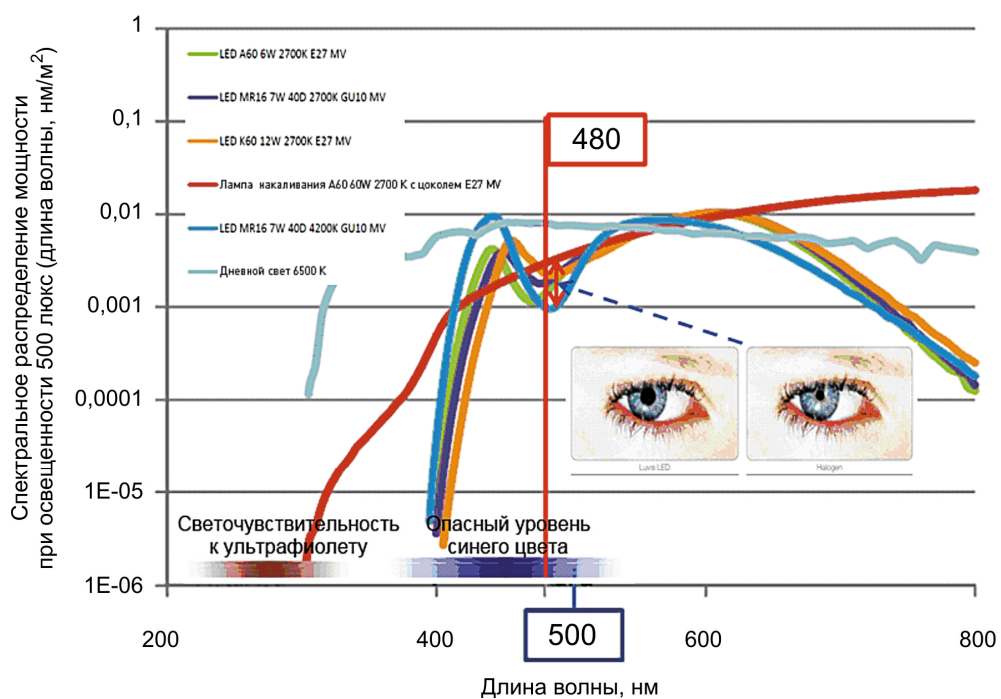


Рис. 4. Сравнение спектров солнечного спектра, лампы накаливания и светодиодных ламп

Из рисунка видно:

- светодиодная лампа ($T_k = 4200\text{ K}$) имеет выброс на 460 нм больше, чем у солнечного света (6500 K);

- в спектре света светодиодной лампы ($T_k = 4200\text{ K}$) провал на 480 нм на порядок (в 10 раз) больше, чем в спектре солнечного света (6500 K);

- в спектре света светодиодной лампы ($T_k = 4200\text{ K}$) провал на 480 нм в разы больше, чем в спектре света лампы накаливания ($T_k = 2700\text{ K}$).

Известно, что при светодиодном освещении диаметр зрачка глаза превышает предельные значения 3 мм (площадь 7 мм²) по ГОСТ Р МЭК 62471–2013 «Лампы и ламповые системы. Светобиологическая безопасность».

Из данных, приведенных на рис. 2, видно, что доза синего света 460 нм в спектре солнечного света для цветовой температуры 4000 K намного меньше, чем доза синего света 460 нм в спектре солнечного света при цветовой температуре 6500 K.

Из этого следует, что доза синего света 460 нм в спектре светодиодного освещения с цветовой температурой 4200 K будет значительно (на 40 %) превышать таковую синего света 460 нм в спектре солнечного света с цветовой температурой 4000 K при одинаковом уровне освещенности. Эта разница и составляет избыточную дозу синего света при светодиодном освещении относительно солнечного света той же цветовой температуры и при заданном уровне освещенности. Но эта доза должна быть дополнена дозой синего света, получаемой от неадекватного управления зрачком в условиях светодиодного освещения и неравномерности по объему и площади распределения пигментов желтого пятна, поглощающих синий свет 460 нм. Именно суммарная избыточная доза синего света приводит к ускорению деградиционных процессов, которые увеличивают риски раннего ухудшения зрения по сравнению с солнечным светом при прочих равных условиях (заданного уровня освещенности, цветовой температуры и эффективной работы желтого пятна сетчатки) [1, 3–5, 9, 11–13].

Схема защиты сетчатки глаза сформировалась в условиях солнечного света. При спектре солнечного света происходит адекватное управление диаметром зрачка глаза на закрытие, что приводит к уменьшению дозы солнечного света, попадающего на клетки сетчатки. Диаметр зрачка у взрослого человека из-

меняется от 1,5 до 8,0 мм, что обеспечивает изменение интенсивности падающего на сетчатку света примерно в 30 раз.

Уменьшение диаметра зрачка глаза приводит к уменьшению площади световой проекции изображения, которая не превышает площади желтого пятна в центре сетчатки. Защита клеток сетчатки от синего света осуществляется пигментом желтого пятна (с максимумом поглощения 460 нм), формирование которого имеет свою эволюционную историю.

У новорожденных область желтого пятна светло-желтого цвета с нечеткими контурами.

С трехмесячного возраста появляется макулярный рефлекс, и уменьшается интенсивность желтого цвета.

К одному году определяется фовеолярный рефлекс, центр становится более темным.

К 3–5-летнему возрасту желтоватый тон макулярной области почти сливается с розовым или красным тоном центральной зоны сетчатки.

Область желтого пятна у детей 7–10 лет и старше, как и у взрослых, определяется по бессосудистой центральной зоне сетчатки и световым рефлексам. Понятие «желтое пятно» возникло в результате макроскопического исследования трупных глаз. На плоскостных препаратах сетчатки видно небольшое пятно желтого цвета. Долгое время химический состав пигмента, окрашивающего эту зону сетчатки, был неизвестен. В настоящее время выделены два пигмента – лютеин и изомер лютеина – зеаксантин, которые называют пигментом желтого пятна, или макулярным пигментом. Уровень лютеина выше в местах большей концентрации палочек, уровень зеаксантина – в местах большей концентрации колбочек. Лютеин и зеаксантин относятся к семейству каротиноидов – группе натуральных пигментов растительного происхождения. Считается, что лютеин выполняет две важные функции: во-первых, он поглощает вредный для глаз голубой свет; во-вторых, является антиоксидантом, блокирует и удаляет образующиеся под действием света активные формы кислорода. Содержание лютеина и зеаксантина в макуле неравномерно распределено по площади (в центре максимум, а по краям в разы меньше) и снижается с возрастом. Это значит, и защита от синего света (460 нм) уменьшается с возрастом. Эти пигменты в организме не синтезируются, их можно получить только с пищей. Значит, общая эффективность защиты от синего света в центре желтого пятна зависит и от качества питания [2–5, 7, 8].

На рис. 5 приведена общая схема сравнения проекций светового пятна галогенной лампы (по спектру близка к солнечному спектру) и светодиодной лампы. При светодиодном свете площадь засветки больше, чем от галогенной лампы (ГЛ).

По разнице выделенных площадей засветки рассчитывается дополнительная доза синего света от эффекта неадекватности управления зрачком в условиях светодиодного освещения с учетом неравномерности распределения пигментов, поглощающих синий свет 460 нм, по объему и площади. Данная качественная оценка избыточной доли синего света в спектре белых светодиодов может стать методической основой для количественных оценок в будущем. Из этого ясно, что необходимо техническое решение заполнения провала в области 480 нм до уровня ликвидации эффекта «меланопсихового креста». Такое решение было оформлено в виде авторского свидетельства на изобретение (Светодиодный источник белого света с комбинируемым удаленным фотолюминесцентным конвектором: патент № 2502917 от 30.12.2011 г.), что обеспечивает приоритет России в области создания светодиодных источников белого света с биологически адекватным спектром. К большому сожалению, эксперты Минпромторга РФ данное направление не сочли приоритетным и не стали финансировать эти работы, которые касаются не только общего освещения (школ, роддомов), но и мониторов и автомобильных фар.

Неадекватное управление диаметром зрачка глаза при светодиодном освещении создает условия для получения избыточной дозы синего света, которая негативно воздействует на клетки сетчатки (ганглиозные клетки) и ее сосуды, что подтверждено работами ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля» РАН [3, 7, 8].

Данные эффекты по неадекватному управлению диаметром зрачка глаза справедливы и для люминесцентных и энергосберегающих ламп (рис. 6). При этом отмечается повышенная доля УФ-света при 435 нм («Оптическая безопасность светодиодного освещения», CELMA–ELC LED WG (SM) 011_ELC CELMA position paper optical safety LED lighting_Final_July 2011).

В школах США были проведены измерения диаметра зрачка глаз школьников при за-

мене люминесцентных ламп ($T_k = 3600$ К) на люминесцентные лампы ($T_k = 5500$ К). Площадь зрачка уменьшилась на $2,3 \text{ мм}^2$ при общем улучшении психофизического состояния учеников, подобно тому, что наблюдали специалисты НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН в ходе исследований при замене в школе люминесцентных ламп на светодиодные светильники. В частности, при использовании люминесцентных ламп с $T_k = 4000$ К диаметр зрачка глаза был равен 4,9 мм. С уменьшением коррелированной цветовой температуры искусственных источников света увеличивался диаметр зрачка глаза, что создает предпосылки для негативного воздействия синего света на клетки и сосуды сетчатки. А с её увеличением уменьшается диаметр зрачка глаза, но не достигает значений, регистрируемых при солнечном свете. Избыточная доза УФ-синего света также может приводить к ускорению деградиационных процессов, увеличивать риски раннего ухудшения зрения по сравнению с солнечным светом при прочих равных условиях.

Повышенная доза синего в спектре светодиодного освещения влияет на здоровье человека и функционирование зрительного анализатора, что увеличивает риски инвалидизации по зрению и ухудшению здоровья в трудоспособном возрасте, последнее, по большому счету, составляет угрозу национальной безопасности. Свет определенного спектра является оружием воздействия на большие массы людей. Это подтверждают исследования DARPA, проведенные в 2008 г. по теме SB082-055 ВМС США. В этом же году, не привлекая широкого внимания, три профессора, Стив Ден Баарс, Джим Спек, и Сюдзи Накамура, к которым присоединились ведущие специалисты из Philips Lumileds и Intel, собрали команду высококлассных инженеров и основали новую компанию Soraа по выпуску светодиодных ламп нового поколения (фиолетовый светодиод и RGB-люминофор). Они получили финансирование от Минэнерго США и построили опытный завод в Фримонте, штат Калифорния (США) [12]. Свои амбициозные планы специалисты фирмы Soraа закрепили патентом US2015/0062892 A1 от 5 марта 2015 г. «Circadian friendly led light source» (Soraа, INC, Fremont, CA (US)).

В соответствии с этим патентом идеология «циркадно дружественного светодиодного

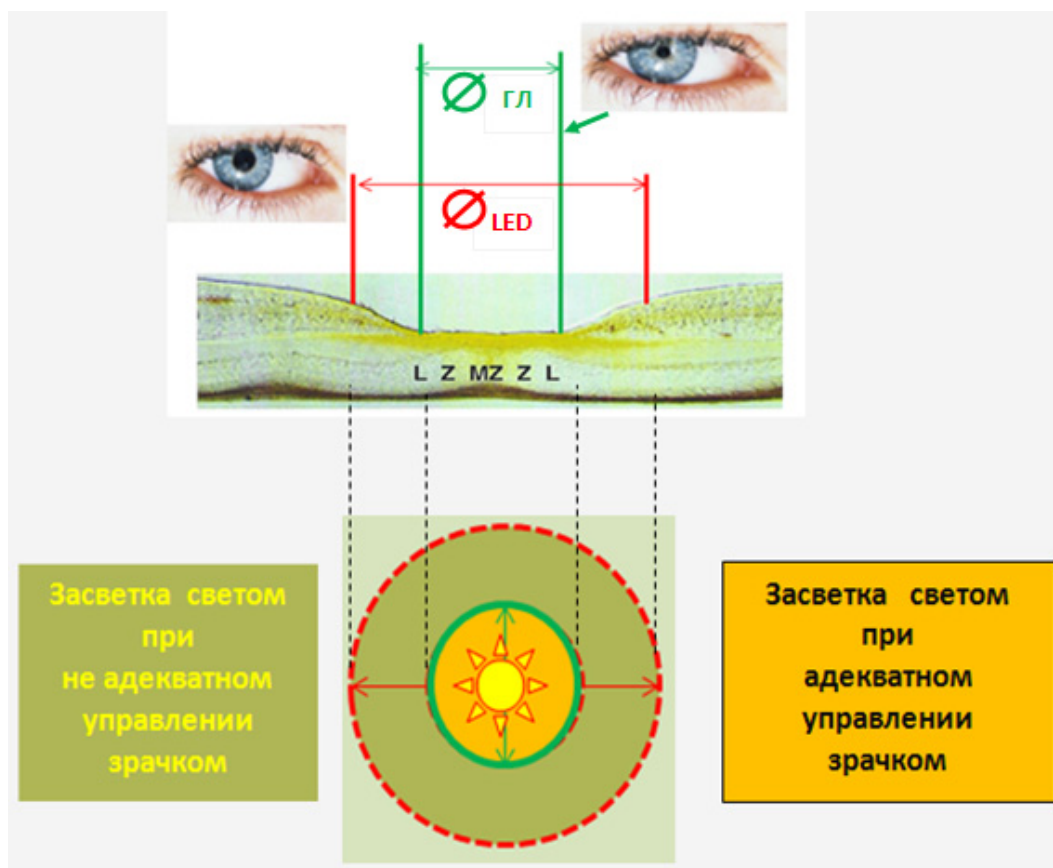


Рис. 5. Сравнение площади световой засветки сетчатки галогенной и светодиодной лампой

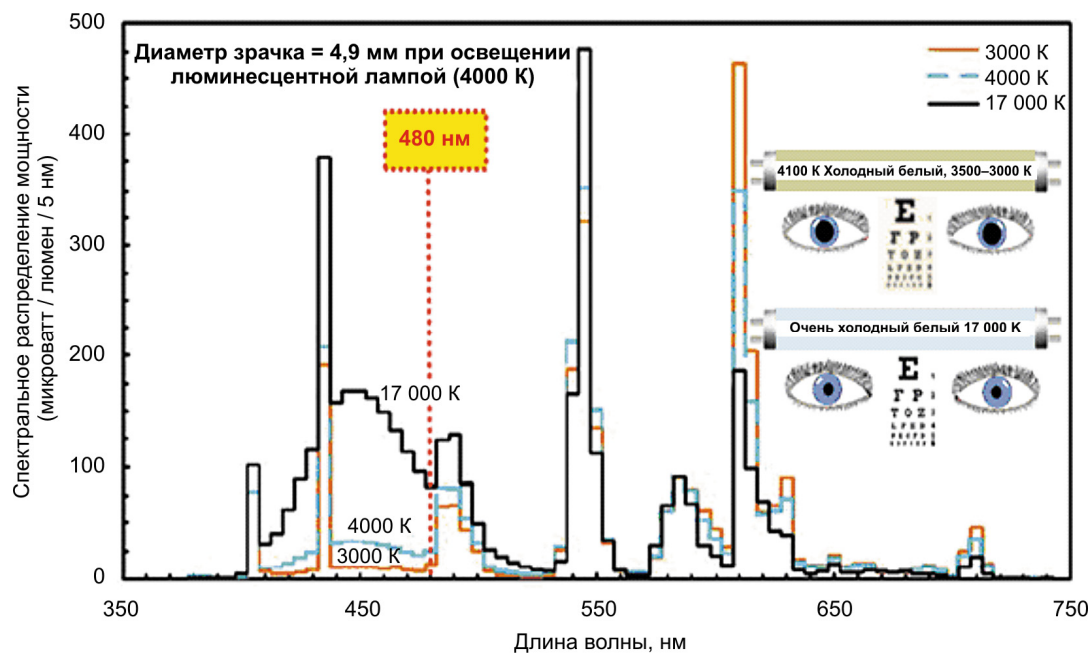


Рис. 6. Спектры люминесцентных ламп с различными значениями коррелированной цветовой температуры

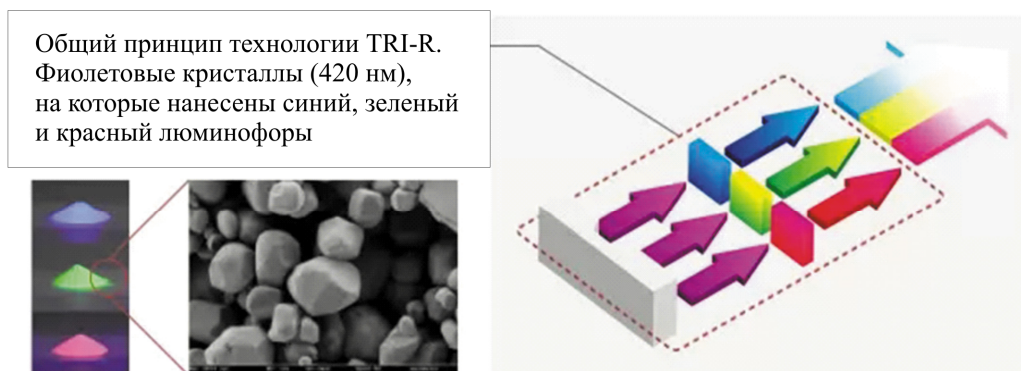


Рис. 7. Технология TRI-R

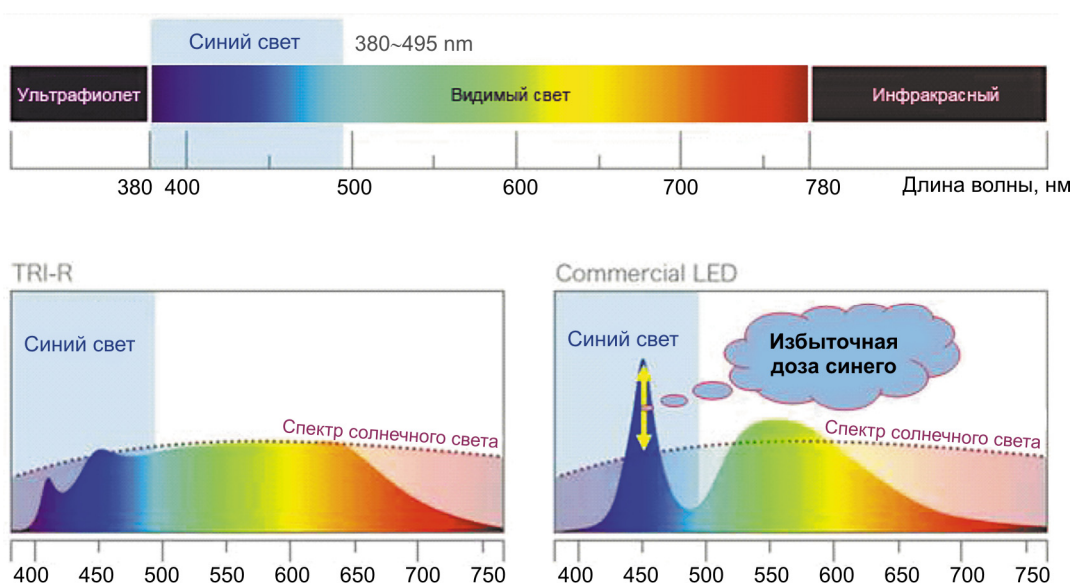


Рис. 8. Общая картина сравнения спектров света

источника света» распространяется на источники света для общего освещения, подсветки мониторов, автомобильные фары.

Одним словом, новая идеология Сюдзи Накамуры распространяется на все значимые области применения светодиодных источников света.

В противовес консерватизму экспертов Минпромторга РФ и Инновационного центра «Сколково» предлагаемая нами концепция создания полупроводниковых источников белого света с биологически адекватным светом набирает сторонников по всему миру. Например, в Японии (фирма Toshiba Material Co., LTD) созданы светодиоды по технологии TRI-R (рис. 7).

Такая комбинация фиолетовых кристаллов и люминофоров позволяет синтезировать светодиоды со спектрами, близкими к спектру солнечного света с различной цветовой температу-

рой, и устранить недостатки в спектре традиционного светодиода (синий кристалл, покрытый желтым люминофором).

На рис. 8 представлено сравнение спектра солнечного света ($T_k = 6500 \text{ K}$) со спектрами светодиодов по технологии TRI-R и традиционной технологии (синий кристалл, покрытый желтым люминофором).

Из анализа представленных данных видно, что в спектре белого света светодиодов по технологии TRI-R устранен провал на 480 нм и отсутствует избыточная доза синего.

Нам остается только поздравить наших зарубежных коллег и выразить надежду, что исследования по выявлению механизмов воздействия света определенного спектра на здоровье человека станут государственной задачей. Скорейшее осознание важности этой проблемы по-

зволит избежать многомиллиардных издержек в будущем.

Выводы:

1. В санитарные правила Российской Федерации переносятся нормы из светотехнических нормативных документов путем аутентичного перевода стандартов, в том числе европейских. Эти стандарты формируются специалистами, которые проводят свою национальную техническую политику (национального бизнеса), часто не совпадающую с национальной технической политикой России. В частности, это зафиксировано в ГОСТ Р МЭК 62471-2013 «Лампы и ламповые системы. Светобиологическая безопасность». При светодиодном освещении происходит неадекватное управление диаметром зрачка глаза, что ставит под сомнение корректность фотобиологических оценок по этому ГОСТу.

2. Государство не финансирует опережающие исследования по влиянию технологий на здоровье человека, из-за чего врачи-гигиенисты

вынуждены адаптировать нормы и требования под технологии, которые продвигаются экономически заинтересованным бизнесом.

3. Технические решения по разработке светодиодов светильников и экранов персональных компьютеров должны обеспечивать безопасность глаз и здоровья человека, исключить эффект «меланопсинового креста», характерного для всех ныне существующих энергосберегающих источников света и устройств отображения информации.

4. При светодиодном освещении белыми светодиодами (синий кристалл и желтый люминофор), которые имеют провал в спектре на 480 нм, происходит неадекватное управление диаметром зрачка глаза.

5. Для родильных домов, детских учреждений и школ должны использоваться светильники с биологически адекватным спектром света, учетом особенностей детского зрения, прошедшие обязательную гигиеническую сертификацию.

Список литературы

1. Дейнего В.Н., Капцов В.А. Свет энергосберегающих и светодиодных ламп и здоровье человека // Гигиена и санитария. – 2013. – № 6. – С. 81–84.
2. Дейнего В.Н., Капцов В.А., Сорока А.И. Влияние света и физических полей на риск дисгармонизации синтеза мелатонина в шишковидной железе // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 30–41.
3. Изменения сосудистой оболочки глаза разновозрастных групп японского перепела *Coturnix Japonica* в зависимости от спектрального состава освещения / А.О. Сигаева, Н.Б. Сережникова, Л.С. Погодина, Н.Н. Трофимова, О.А. Дадашева, Т.С. Гурьева, П.П. Зак // Сенсорные системы. – 2015. – Т. 29, № 4. – С. 354–361.
4. Капцов В.А., Дейнего В.Н. Изменения в концепции построения светодиодов для освещения с учетом здоровья человека // Энергосвет: электронный журнал. – 2015. – № 4 (41). – С. 40–44.
5. Капцов В.А., Дейнего В.Н. Риски влияния света светодиодных панелей на состояние здоровья оператора // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 4. – С. 37–46.
6. Функциональное состояние зрительного анализатора при использовании традиционных и светодиодных источников света / В.А. Капцов, Н.Н. Сосунов, В.С. Викторов, И.И. Шищенко, В.Н. Тулушев, В.Н. Дейнего, Е.А. Бухарева, М.А. Мурашова, А.А. Шищенко // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 4. – С. 120–123.
7. Экспериментальная модель для исследования механизмов возрастных и дегенеративных изменений в сетчатке глаза человека (японский перепел *C. japonica*) / П.П. Зак, А.В. Зыкова, Н.Н. Трофимова и др. // ДАН. – 2010. – Т. 434, № 2. – С. 272–274.
8. Японский перепел *Coturnix japonica* как модель ускоренного старения сетчатки глаза человека. Сообщение 1. Зависимость накопления липофусцина в клетках ретинального пигментного эпителия от уровня содержания ретинальных оксикаротиноидов / П.П. Зак, А.В. Зыкова, Н.Н. Трофимова, М.А. Островский // Офтальмохирургия. – 2013. – № 1. – С. 9–12.
9. Cruickshanks K. J., Klein R., Klein B. F. K. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study // Archives of Ophthalmology. – 1993. – Vol. 111, № 4. – P. 514–518.
10. IEC 62471:2006 Photo biological safety of lamps and lamp systems [Электронный ресурс]. – URL: http://www.seoulsemicon.com/_upload/Goods_Spec/A3_LED_eyesafety%28AX32X0%29.pdf (дата обращения: 11.10.2015)
11. Shaban H, Richter C. A2E and blue light in the retina: the paradigm of age-related macular degeneration // Biol Chem. – 2002 (Mar-Apr). – Vol. 383 (3–4). – P. 537–545.
12. Sliney D. H. Blue light risk and light therapy. US Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine Aberdeen Proving Ground, MD, USA [Электронный ресурс]. – URL: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.548.4019&rep=rep1&type=pdf> (дата обращения: 11.10.2015).

13. Sliney D.H. Blue-light injury can result from viewing either extremely bright light for a short time or less bright light for a longer time // *Ocular Injury Due to Light Toxicity. International Ophthalmology Clinics.* – 1988. – Vol. 28, № 3. – P. 246–250.

Капцов В.А., Дейнего В.Н. Синий свет светодиодов – новая гигиеническая проблема // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 15–25.

BLUE LED LIGHT AS A NEW HYGIENIC PROBLEM

V.A. Kaptsov¹, V.N. Deinego²

¹FSUE "All-Russian Research Institute of Railway Hygiene" of Rospotrebnadzor,
1 Pakgauznoe Shosse St., Bldg. 1, Moscow, 125438, Russian Federation

²LLC "New Energy Technologies", 100 Novaya, Odintsovsky district, Moscow region, village Skolkovo,
143025, Russian Federation

The conditions for the formation of an excess dose of blue light produced by the LED lighting were examined. It is shown that light-biological safety assessment carried out in accordance with GOST R IEC 62471-2013 need to be clarified, taking into account changes in the pupil of eye's diameters when LED lighting and spatial distribution of the light-absorbing blue light (460 nm) of the pigment in the macula influences it. Methodical principles of calculation of an excess dose of blue light in the spectrum of LED lighting comparing to sunlight are presented. It is indicated that today in the USA and Japan the concept of LED lighting has changed and LED white light been developed to minimize disturbances of health risks. This concept applies not only to general lighting in the United States, but also to monitors and car headlights.

Key words: LED, excess dose of blue in the spectrum of artificial white light sources, photo-biological security, national security.

References

1. Kaptsov V.A., Deynego V.N. Svet jenergosberegajushhih i svetodiodnyh lamp i zdorov'e cheloveka [Energy saving and LED lamp lighting and human health]. *Gigiena i sanitarija*, 2013, no. 6, pp. 81–84. (in Russian).
2. Deynego V.N., Kaptsov V.A., Soroka A.I. Vlijanie sveta i fizicheskikh polej na risk disgarmonizacii sinteza melatonina v shishkovidnoj zheleze [Influence of light and physical fields on risk of disharmonization of melatonin synthesis in the pineal gland]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2014, no. 2, pp.30–41. (in Russian).
3. Zak P.P., Zyкова A.V., Trofimova N.N., Ostrovskij M.A. Japonskij perepel Coturnix japonica kak model' uskorenno go starenija setchatki glaza cheloveka. Soobshhenie 1. Zavisimost' nakoplenija lipofuscina v kletkah retinal'nogo pigmentnogo jepitelija ot urovnja soderzhani ja retinal'nyh oksikarotinoidov [Japanese quail Coturnix japonica as a model of accelerated aging of the retina of the human eye. Report 1. The dependence of the accumulation of lipofuscin in the cells of the retinal pigment epithelium on the level of retinal oxycarotinoids]. *Oftal'mohirurgija*, 2013, no. 1, pp. 9–12. (in Russian).
4. Kaptsov V.A., Deynego V.N. Riski vlijanija sveta svetodiodnyh panelej na sostojanie zdorov'ja operatora [Influence risks of the LED panel light on an operator's health]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2014, no. 4, pp.37–46. (in Russian).
5. Kaptsov V. A., Sosunov N.N., Shishchenko I.I., Viktorov V.S., Tulushev V.N., Deynego V.N., Bukhareva E.A., Murashova M.A., Shishchenko A.A. Funkcional'noe sostojanie zritel'nogo analizatora pri ispol'zovanii tradicionnyh i svetodiodnyh istochnikov sveta [Functional state of the visual analyzer in the conditions of the use of traditional and LED light sources]. *Gigiena i sanitarija*, 2014, vol. 93, no. 4, pp.120–123. (in Russian).

© Kaptsov V.A., Deinego V.N., 2016

Kaptsov Valeriy Alexandrovich – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, prof., Head of the Occupational Health Department (e-mail: kapcovva39@mail.ru; tel.: + 7 (499) 15-33-628).

Deinego Vitaly Nikolayevich – Project Manager for Lighting LLC (e-mail: aet@aetechnologies.ru; tel.: + 7 (495) 280-76-07).

6. Zak P.P., Zyкова A.V., Trofimova N.N. [et al.]. Jeksperimental'naja model' dlja issledovanija mehanizmov vozrastnyh i degenerativnyh izmenenij v setchatke glaza cheloveka (japonskij perepel *C. japonica*) [Experimental model of studying mechanisms of age-related and degenerative changes in the retina of the human eye (Japanese quail *C. japonica*)]. *DAN*, 2010, vol. 434, no. 2, pp. 272–274. (in Russian).
7. Sigaeva A.O., Seriozhnikova N.B., Pogodina L.S., Trofimova N.N., Dadasheva O.A., Gur'eva T.S., Zak P.P. Izmenenija sosudistoj obolochki glaza raznovozrastnyh grupp japonskogo perepela *Coturnix Japonica* v zavisimosti ot spektral'nogo sostava osveshhenija [Changes of the choroid of different age groups of Japanese quails *Coturnix japonica* depending on the spectrum composition of illumination]. *Sensornye sistemy*, 2015, vol. 29, no. 4, pp. 354–361. (in Russian).
8. Kaptsov V.A., Deynego V.N. Izmenenija v koncepcii postroenija svetodiodov dlja osveshhenija s uchetom zdorov'ja cheloveka [Changes of the concept of building LED lighting, taking into account human health]. *Jelettronnyj zhurnal «JeNERGOSOVET»*, 2015, no. 4 (41), pp. 40–44. (in Russian).
9. Cruickshanks K. J., Klein R., Klein B. F. K. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. *Archives of Ophthalmology*, 1993, vol. 111, no. 4, pp. 514–518.
10. IEC 62471:2006 Photo biological safety of lamps and lamp systems Available at: http://www.seoulse-micon.com/_upload/Goods_Spec/A3_LED_eyesafety%28AX32X0%29.pdf (11.10.2015).
11. Shaban H, Richter C. A2E and blue light in the retina: the paradigm of age-related macular degeneration. *Biol Chem*, 2002 (Mar-Apr), vol. 383 (3–4), pp. 537–545.
12. Sliney D. H. Blue light risk and light therapy. US Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine Aberdeen Proving Ground, MD, USA Available at: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.548.4019&rep=rep1&type=pdf> (11.10.2015).
13. Sliney D.H. Blue-light injury can result from viewing either extremely bright light for a short time or less bright light for a longer time. *Ocular Injury Due to Light Toxicity. International Ophthalmology Clinics*, 1988, vol. 28, no. 3, pp. 246–250.

Kaptsov V.A., Deinego V.N. *Blue led light as a new hygienic problem // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 15–25. (in Russian).*

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 614.878.086

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПРОТЕОМНОГО ПРОФИЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ МЕЛКОДИСПЕРСНОЙ ПЫЛИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ВАНАДИЙ

Н.В. Зайцева¹, М.А. Землянова^{1,2}

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

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

Представлены результаты исследований и оценки белкового профиля плазмы крови у детей, подвергающихся длительной экспозиции мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий, в зоне влияния источников металлургического производства. Установлено, что в условиях неудовлетворительного качества атмосферного воздуха селитебной застройки по содержанию пыли ванадия пятиокиси на уровне до 1,2 ПДК_{сс} (34 RfC_{chr}), взвешенных веществ – до 0,6 ПДК_{сс} (1,2 RfC_{chr}) у экспонированных детей в возрасте 4–7 лет формируется концентрация ванадия в крови, до 6 раз превышающая референтный уровень. Технологией протеомного анализа показано, что у детей с повышенным содержанием ванадия в крови наблюдается изменение протеомного профиля плазмы крови в виде увеличения относительного объема кислого гликопротеина альфа-1; снижения кластерина, аполипопротеина А-IV, альфа-2-HS-гликопротеина, доказанно связанное с концентрацией ванадия в крови. При отсутствии своевременных мер первичной и вторичной профилактики и сохранении устойчивой экспозиции ванадия выявленные клеточно-молекулярные нарушения позволяют прогнозировать в дальнейшем развитие функциональных изменений на тканевом и органном уровне в виде раннего развития остеопороза и костно-суставной патологии, атеросклеротических изменений сосудов, аутоиммунных аллергических процессов на фоне нарушения иммунной регуляции, онкологических заболеваний.

Ключевые слова: протеомный профиль, плазма крови, ванадий, молекулярные маркеры, ингаляционная экспозиция.

Ванадий, содержащийся в составе мелкодисперсной пыли, входит в перечень химических веществ, формирующих неудовлетворительное качество атмосферного воздуха селитебных территорий в зоне влияния металлургических производств по переработке ванадийсодержащих руд.

Ванадий и мелкодисперсная пыль входят в список загрязняющих веществ атмосферного воздуха, рассматриваемых в «Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха в Европе», подготовленных в сотрудничестве с международной программой по химической безопасности и Европейской комиссией (ЕС) в 2000 г.

При аэрогенном поступлении в организм в составе аэрозоля конденсации или дезинтегра-

ции (мелкодисперсной пыли) ванадий характеризуется большей степенью токсичности по сравнению с элементарным ванадием и его сплавами с другими металлами – феррованадием, карбидом ванадия. Отличается высокой реакционной способностью, проникает через гематоэнцефалический барьер, кумулируется во внутриклеточных и тканевых структурах. Характеризуется наряду с общерезорбтивным действием специфическими эффектами раздражающего и системного действия на органы и системы-мишени, в первую очередь органы дыхания (токсикологические профайлы Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний США (ATSDR, 2009)) [9]. Известны определенные генотоксические и мутагенные эффек-

© Зайцева Н.В., Землянова М.А., 2016

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34).

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, заведующий отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: zem@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

ты [16]. Негативные эффекты воздействия ванадия реализуются на клеточно-субклеточном уровне в виде индукции свободнорадикальных процессов в результате взаимодействия с белковыми комплексами I, III и IV дыхательной цепи, что приводит к развитию окислительного стресса, необратимым модификациям нуклеиновых кислот и белков и, как следствие, к нарушению их структуры и функциональной активности на молекулярном уровне [18].

Исследование протеомного профиля плазмы крови человека с применением технологий протеомного анализа, установление белковых мишеней, изменение спектра которых ассоциировано с воздействием мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий, является актуальной задачей. Результаты оценки протеомного профиля расширяют доказательную базу причинения вреда здоровью, повышают эффективность ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий [4].

Данные исследования продолжают цикл работ по организации и проведению изучения у детей нарушений белкового профиля плазмы крови в условиях воздействия тяжелых металлов, проводимых Федеральным научным центром медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка содержания мелкодисперсной пыли и пятиокси ванадия выполнена на примере территории с размещением источников металлургического производства по переработке ванадийсодержащей руды. Осуществлено аналитическое обобщение результатов мониторинговых наблюдений за период 2010–2015 гг. (данные ГУ Пермского ЦГМС и Роспотребнадзора по Пермскому краю) и натурных исследований (данные ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»), расчетов рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе от стационарных источников методом пространственно-временного анализа в среде ГИС ARC/View (версия 3.2). Оценка полученных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест проводили на основании сравнительного анализа с предельно допустимыми и референтными концентрациями для хронического ингаляционного воздействия ($ПДК_{cc}$ и RfC_{chr}) [1, 5]. Зоной влияния источника считали территорию, на которой достигаются приземные концентрации выше $0,05 ПДК_{cc}$ [6].

Проведено комплексное углубленное обследование 44 детей в возрасте 4–7 лет, постоянно проживающих в жилой застройке, расположенной в зоне влияния выбросов металлургического производства по переработке ванадийсодержащих руд (в воздух от предприятия поступала мелкодисперсная пыль, содержащая ванадий). Группу сравнения составили дети аналогичного возраста, проживающие на селитебной территории, максимально удаленной от зоны влияния компонентов выбросов металлургического производства (38 человек). Группы были сопоставимы по социально-бытовым условиям жизни, отсутствию отягощенного наследственного анамнеза, профессиональных вредностей у родителей, качеству питьевой воды. Обследование выполнено при обязательном получении письменного информированного согласия родителей детей, включенных в выборку, в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями 2008 г.). Качество исследований обеспечено систематическим участием в федеральной и международной системе оценки качества.

Химико-аналитическое исследование содержания ванадия в крови детей выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14 [3]. Установленные концентрации ванадия в крови оценивали на основании сравнительного анализа с референтным уровнем в крови (RfL) [7]. Дети, имеющие концентрацию ванадия в крови выше референтного значения ($C_{Va} > RfL_{Va}$), составили группу наблюдения; имеющие концентрацию ванадия в крови на уровне или ниже референтного значения ($C_{Va} \leq RfL_{Va}$) – группу сравнения.

Для исследования изменений белкового состава (протеома) использовали термостабильную фракцию плазмы крови, подготовленную в соответствии с принятыми методами [4, 10, 14, 15]. Технология протеомного анализа включала фракционирование белков плазмы крови методом двухмерного электрофореза в полиакриламидном геле, выполненное с использованием комплекса оборудования для проведения двухмерного электрофореза (Bio-Rad, США) и в соответствии с рекомендованными методиками [12, 13]. Фотографирование геля осуществляли с помощью системы визуализации GelDoc XR (Bio-Rad, США) с разрешением 254 dpi. В результате фракционирования

ния термостабильной фракции плазмы крови методом двухмерного электрофореза получены протеомные карты, содержащие информацию о конкретных белках и их характеристиках (молекулярной массе и изоэлектрической точке), необходимых для последующей идентификации белков. Анализ протеомных карт (распределение гелей по группам, нормализация гелей, распознавание пятен, вычисление относительного объема пятен, выявление межгрупповых различий) осуществляли с помощью программного комплекса PDQuest 8.0 (Bio-Rad, США). Для каждого белкового пятна рассчитывали относительный объем, выраженный в процентах объема от общего объема значимых пятен на геле (V %). Средний относительный объем пятен рассчитывали для каждой группы. В результате проведения двухмерного электрофореза плазмы крови детей исследуемых выборок получены протеомные карты, в которых интенсивность и площадь белковых пятен пропорциональны количеству белка в плазме крови. Оценку частоты встречаемости и относительного объема белковых пятен в протеомных картах у детей с повышенным содержанием ванадия в крови проводили на основании сравнительного анализа с результатами детей, имеющих содержание ванадия в крови на уровне референтного значения.

Подготовка белковых пятен к идентификации методом ВЭЖХ-МС/МС включала вырезание белковых пятен и отмывку геля от серебра раствором тиосульфата натрия и гексацианоферрата (III) калия с последующим трипсинолизом белков в геле под действием диметилированного трипсина (производство Sigma) в соответствии с рекомендованными методиками [11, 17] и лиофилизацией полученного гидролизата белков на центробежном вакуумном концентраторе CentriVar (Labconco, США).

Хроматографирование белкового гидролизата после его предварительного растворения в 5%-ном ацетонитриле с добавлением 0,1%-ной муравьиной кислоты (FA) выполнено в оптимально подобранных условиях: подвижная фаза: А) вода, 0,1 % FA; В) ацетонитрил, 0,1 FA; градиент: уравнивание (5 % В) – 15 мин; 5–80 % В – 140 мин; 80 % В – 20 мин; скорость потока: 200 нл/мин; объем пробы: 20 мкл; Т °С колонки: 25,0 °С; Т °С образца: 5,0 °С.

Масс-спектрометрия полученных образцов выполнена в ходе информационно-зависимого эксперимента на тандемном масс-спектрометре 4000 QTRAP (AB Sciex, Канада) с источником

ионов NanoSpray. По полученным спектрам строили последовательность аминокислот в пептиде, а затем осуществляли поиск данной последовательности пептидов в составе белков по доступным базам данных. Идентификация белков выполнена по спектрам дочерних ионов в базе данных SwissProt при помощи поисковой машины Mascot (Matrixscience, Великобритания). Критерием достоверности идентификации белка являлась идентификация пептидов со статистической значимостью $p \leq 0,05$.

Выявление и оценка связи относительного объема выделенных белковых пятен в протеомной карте с концентрацией ванадия в крови выполнена на основании расчета показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI) [8]. Критерием наличия связи «концентрация ванадия в крови – показатель эффекта» являлось $OR \geq 1$.

Результаты и их обсуждение. Оценка качества атмосферного воздуха селитебной застройки в зоне влияния источников выбросов металлургического производства свидетельствует о неудовлетворительной ситуации в течение последних 5 лет по содержанию пыли ванадия пятиоксида на уровне до 1,2 ПДК_{сс}, взвешенных веществ – до 0,6 ПДК_{сс}, мелкодисперсной пыли фракций PM_{2,5} и PM₁₀ – 0,58–0,73 ПДК_{мр}. Превышение референтных уровней для хронического ингаляционного воздействия по ванадию составило 34 RfC_{chr} , взвешенным веществам – 1,2 RfC_{chr} . Зона загрязнения атмосферного воздуха пылью ванадия пятиоксида (на уровне от 1,0 до 2,2 ПДК_{сс}), в которой проживает около 20 тысяч населения, в том числе 4 тысячи детей в возрасте от 0 до 14 лет, распространяется от места расположения металлургического производства на селитебную территорию в южном, восточном, северном и северо-восточном направлениях.

Углубленные исследования показали, что в крови детей, подвергающихся длительной ингаляционной экспозиции мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий, регистрируются повышенные концентрации ванадия. Установлено, что средняя концентрация ванадия в крови составила $0,00081 \pm 0,00018$ мг/дм³ и в 6,1–6,2 раза превысила аналогичные показатели в крови детей группы сравнения ($0,000132 \pm 0,00001$ мг/дм³, $p = 0,0001$) и референтный уровень. Средняя концентрация ванадия в крови детей является маркером хронической экспозиции, что подтверждено наличием достоверной прямой зависимости ($r = 0,75$; $p = 0,0005$) концентрации

ванадия в крови от его среднегодовой концентрации в атмосферном воздухе исследуемой территории, описываемой линейным уравнением вида:

$$y = 0,00078 + 21,95x,$$

где y – концентрация ванадия в крови, мг/дм³; x – среднегодовая концентрация ванадия в атмосферном воздухе, мг/м³.

Сравнительный анализ относительного объема белковых пятен в протеомных картах плазмы крови детей обеих групп позволил выявить наличие достоверных различий в относительном объеме ряда белковых пятен. Данные по средним относительным объемам белковых пятен с распределением по группам представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Сравнительный анализ протеомных карт плазмы крови в исследуемых выборках показал, что у детей с повышенным содержанием в крови ванадия увеличен относительный объем белкового пятна 0805 (в среднем в 1,84 раза); уменьшен

относительный объем пятен 2304 (в 1,35 раза), 2504 (в 1,85 раза), 1706 (в 1,61 раза) относительно аналогичных показателей у детей группы сравнения. В результате масс-спектрометрического детектирования отличающихся белков получены спектры дочерних ионов пептидов, пример которых представлен на рис. 2.

Идентификация белков с измененным относительным объемом показала, что белковый профиль плазмы крови у детей с повышенным содержанием ванадия в крови характеризуется значимым ($p \leq 0,05$) увеличением относительного объема кислого гликопротеина альфа-1, снижением относительного объема кластерина, аполипопротеина A-IV, альфа-2-HS-гликопротеина. Оценка причинно-следственных связей «концентрация ванадия в крови – показатель эффекта» позволила установить, что у детей группы наблюдения вероятность изменения идентифицированных белков плазмы крови в 2,52–3,71 раза ($DI = 1,87–4,78$; $p = 0,0001–0,002$) выше, чем в группе сравнения (табл. 2).

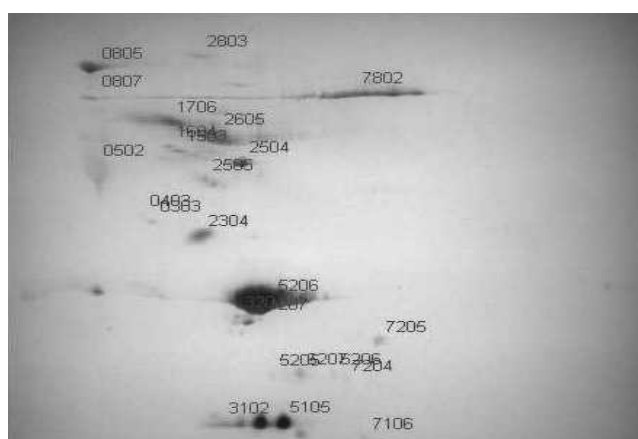
Таблица 1

Результаты денситометрического измерения относительного объема белковых пятен плазмы крови у обследуемых детей ($p \leq 0,05$)

Номер белкового пятна	Среднее значение относительного объема белкового пятна (относит. объем)		Кратность различий между группами (M_2/M_1)
	Группа сравнения (M_1)	Группа наблюдения (M_2)	
2304	60184,3	44755,8	0,74
0805	9566,7	17628,6	1,84
2504	40175,2	21613,7	0,54
1706	91964,8	57265,7	0,62



а



б

Рис. 1. 2DE-гели плазмы крови детей:
а – пример из группы сравнения; б – из группы наблюдения

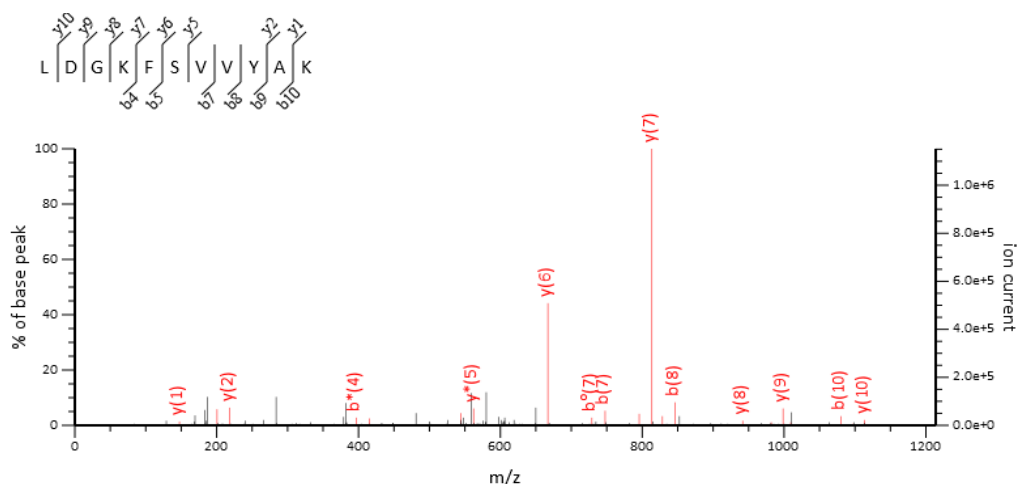


Рис. 2. Спектр пептида LDGKFSVVYAK, фрагмента FETUA_HUMAN (альфа-2-HS-гликопротеин) (база данных SwissProt) плазмы крови ребенка с повышенным содержанием ванадия в крови

Таблица 2

Показатели связи изменения протеомного профиля плазмы крови у детей от концентрации ванадия в крови

Показатель эффекта	Группа	Ответ на воздействие		OR	95 % DI
		есть	нет		
Снижение кластерина	Наблюдения	10	9	3,11	2,24–4,37
	Сравнения	5	14		
Увеличение кислого гликопротеина альфа-1	Наблюдения	9	10	2,52	1,87–3,44
	Сравнения	5	14		
Снижение аполипопротеина A-IV	Наблюдения	12	7	2,94	2,10–3,95
	Сравнения	7	12		
Снижение альфа-2-HS-гликопротеина	Наблюдения	12	7	3,71	3,06–4,78
	Сравнения	6	13		

Выводы. Выполненное исследование показало, что у детей с повышенным содержанием ванадия в крови (до 6 раз превышающем референтный уровень) обнаружены достоверно значимые изменения протеомного профиля плазмы крови, выражающиеся в повышении относительного объема кислого гликопротеина альфа-1; снижения относительного объема кластерина, аполипопротеина A-IV, альфа-2-HS-гликопротеина. Выявленные изменения показателей протеома доказанно связаны с концентрацией ванадия в крови. Установленные изменения протеомного профиля у детей с повышенным содержанием ванадия в крови позволяют предположить развитие на молекулярном уровне негативных эффектов, характеризующихся нарушением регуляции клеточной пролиферации и апоптоза, снижением активности противовоспалительной и усилением активности воспалительной реакции, снижением активности минерализации костной ткани, дислипидемией.

Таким образом, результаты выполненных исследований позволили установить, что в условиях неудовлетворительного качества атмосферного воздуха селитебной застройки по наличию мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий (по пыли ванадия пятиокиси до 1,2 ПДК_{сс}, взвешенным веществам – до 0,6 ПДК_{сс}), у экспонированных детей уже в возрасте 4–7 лет формируется концентрация ванадия в крови, в 6,1–6,2 раза превышающая аналогичный показатель в крови неэкспонированных детей и референтный уровень. Изменения протеомного профиля плазмы крови, доказанно связанные с концентрацией ванадия в крови, характеризуются изменениями на молекулярном уровне в виде повышения относительного объема кислого гликопротеина альфа-1, снижения относительного объема кластерина, аполипопротеина A-IV, альфа-2-HS-гликопротеина. При отсутствии своевременных мер первичной и вторичной профилактики и сохранении устойчивой экспозиции можно прогнозировать в дальнейшем развитие функцио-

нальных нарушений на тканевом и органном уровнях в виде раннего развития остеопороза и костно-суставной патологии, атеросклеротических изменений сосудов, аутоиммунных аллергических процессов на фоне нарушения иммунной регуляции, онкологических заболеваний.

Использование идентифицированных белков в качестве маркеров негативных эффектов

у детей в зонах влияния источников выбросов металлургических производств по переработке ванадийсодержащих руд является целесообразным для расширения доказательной базы причинения вреда здоровью при проведении гигиенической экспертизы, раннем выявлении и профилактике рискассоциированных заболеваний.

Список литературы

1. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. – 2004. – 143 с.
2. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–27.
3. МУК 4.1.3230-14. Измерение массовой концентрации химических элементов в биосубстратах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: методические указания. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2014.
4. Протеомное исследование термостабильной фракции сыворотки пациентов с различными опухолями с применением двумерного электрофореза / Е.И. Гоуфман, С.А. Мошковский, О.В. Тихонова, И.Г. Лохов, В.Г. Згода, М.В. Серебрякова, И.Ю. Торопыгин, М.А. Власова, М.Р. Сафарова, О.В. Макаров, А.И. Арчаков // Биохимия. – 2006. – Т. 71, вып. 4. – С. 445–453.
5. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
6. РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы [Электронный ресурс]. – URL: http://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/44/44486/ (дата обращения: 10.11.2015).
7. Тиц Н.М. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 943 с.
8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
9. Draft Toxicological Profile for Vanadium: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2009. – 206 p.
10. Dodeca Silver Stain Kit. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/4110150B.pdf> (дата обращения: 16.06.2015).
11. Mass spectrometric identification of proteins from silver-stained polyacrylamide gel: A method for the removal of silver ions to enhance sensitivity / Farzin Gharahdaghi, Catherine R. Weinberg, Denise A. Meagher, Brian S. Imai, Sheenah M. Mische // Electrophoresis. – 1999. – № 20. – P. 601–605.
12. PROTEAN i12 IEF System. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10022069A.pdf> (дата обращения: 16.07.2015).
13. PROTEAN II xi 2D cell. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/M1651801.pdf> (дата обращения: 16.07.2015).
14. QuantiPro BCA assay kit. Technical bulletin [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Bulletin/qpbcabul.pdf> (дата обращения: 16.06.2015).
15. ReadyPrep 2-D starter kit. Instruction Manual [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/4110009A.pdf> (дата обращения: 16.06.2015).
16. Stemmler A.J., Burrows C.J. Guanine versus deoxyribose damage in DNA oxidation mediated by vanadium (IV) and vanadium (V) complexes // J. Biol. Inorg. Chem. – 2001. – № 6. – P. 100–106.
17. Trypsin from porcine pancreas. Proteomics grade, Bioreagent, Dimethylated. Technical bulletin [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Bulletin/t6567bul.pdf> (дата обращения: 16.06.2015).
18. Vanadium induces oxidative stress in isolated rat liver mitochondria / M.-J. Hosseini, J. Pourahmad, F. Shaki, M. Ghazi-Khansari // Toxicology Letters. – 2012. – № 211. – P. 167.

Зайцева Н.В., Землянова М.А. Оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови у детей при ингаляционной экспозиции мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 26–33.

ASSESSMENT OF VIOLATIONS OF THE PROTEOMIC PROFILE IN BLOOD PLASMA IN CHILDREN BEING UNDER INHALATION EXPOSURE TO FINE DUST CONTAINING VANADIUM

N.V. Zaitseva¹, M.A. Zemlyanova^{1,2}

¹ FBISI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies",
82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

² FBSEI HPE "Perm State National Research University", 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

The results of research and evaluation of the protein profile in blood plasma in children, that have been exposed to long-term effect of fine dust containing vanadium in the zone of influence of metallurgical production sources, are demonstrated. It was established that under conditions of poor air quality in the residential area due to vanadium pentoxide dust content at the level up to 1.2 mean daily MAC (34 RfC_{chr}), by the suspended solids – up to 0.6 mean daily MAC (1.2 RfC_{chr}), there is vanadium concentration in blood of the exposed 4–7 aged children, that exceeds up to 6 times the reference level. The technology of the proteomic analysis showed that children with high content of vanadium in blood have changes in proteomic profile in blood plasma in the type of increase of the relative volume of acid glycoprotein alpha-1; reduction of clusterin, apolipoprotein A-IV, alpha-2-HS-glycoprotein, that are associated with vanadium concentration in blood. In the absence of timely primary and secondary prevention and the preservation of vanadium sustained exposure the revealed cell-molecular abnormalities allow us to predict further development of functional disturbances on tissue and organ levels as the early development of osteoporosis and osteoarticular pathology, atherosclerotic vascular changes, autoimmune allergic processes on the background of disorders of immune regulation, oncology diseases.

Key words: proteomic profile, blood plasma, vanadium, molecular markers, inhalation exposure.

References

1. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) zagriznjajushhih veshhestv v atmosfernom vozduhe naselennyh mest GN 2.1.6.1338-03 [Maximum permissible concentration (MPC) of pollutants in the ambient air of the residential areas GN 2.1.6.1338-03]. Federal'nyj centr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004, 143. (in Russian).
2. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavlenii nepriemlemogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitaniya [On the determination and proof of damage to human health due to an unacceptable health risk caused by environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–27. (in Russian).
3. Izmerenie massovoj koncentracii himicheskikh jelementov v biosubstratah (krov', mocha) metodom mass-spektrometrii s induktivno svjazannoj plazmoj: Metodicheskie ukazaniya 4.1.3230-14 [Chemicals measurement in biosubstrates (blood, urine) by mass spectrometry with inductively coupled plasma: Guidelines 4.1.3230-14]. Moscow: Federal'nyj centr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2014. (in Russian).
4. Goufman E.I., Moshkovskij S.A., Tihonova O.V., Lohov I.G., Zgoda V.G., Serebrjakova M.V., Toropygin I.Ju., Vlasova M.A., Safarova M.R., Makarov O.V., Archakov A.I. Proteomnoe issledovanie termostabil'noj frakcii syvorotki pacientov s razlichnymi opuhol'kami s primeneniem dvumernogo jelektroforeza [Two-dimensional electrophoretic proteome study of serum thermostable fraction from patients with various tumor]. *Biohimija*, 2006, vol. 71, no. 4, pp. 445–453. (in Russian).
5. Rukovodstvo po ocenke riska dlja zdorov'ja naselenija pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv, zagriznjajushhih okruzhajushhuju sredu R 2.1.10.1920-04 [Guide to health risk assessment when exposed to chemicals polluting the environment R 2.1.10.1920-04 P]. Moscow: Federal'nyj centr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004, 143 p. (in Russian).
6. Rukovodstvo po kontrol'ju zagriznenija atmosfery RD 52.04.186-89 [Guidelines for air pollution control RD 52.04.186-89]. Available at: http://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/44/44486/ (10.11.2015). (in Russian).

© Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., 2016

Zaitseva Nina Vladimirovna – fellow of RAS, Doctor of Medicine, Professor, director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 237-25-34).

Zemlyanova Marina Aleksandrovna – Doctor of Medicine, Head of Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostics (e-mail: zem@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30).

7. Tits N.M. Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam [Clinical guidelines for laboratory tests]. Moscow: JuNIMED-press, 2003, 943 p. (in Russian).
8. Fletcher R., Fletcher S., Vagner Je. Klinicheskaja jepidemiologija [Clinical epidemiology]. *Osnovy dokazatel'noj mediciny*, Moscow: Media Sfera, 1998, 352 p. (in Russian).
9. Draft Toxicological Profile for Vanadium: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 2009, 206 p.
10. Dodeca Silver Stain Kit. Instruction Manual. Available at: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/4110150B.pdf> (16.06.2015).
11. Farzin Gharahdaghi, Catherine R. Weinberg, Denise A. Meagher, Brian S. Imai, Sheenah M. Mische. Mass spectrometric identification of proteins from silver-stained polyacrylamide gel: A method for the removal of silver ions to enhance sensitivity. *Electrophoresis*, 1999, no. 20, pp. 601–605.
12. PROTEAN i12 IEF System. Instruction Manual. Available at: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10022069A.pdf> (16.07.2015).
13. PROTEAN II xi 2D cell. Instruction Manual. Available at: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/M1651801.pdf> (16.07.2015).
14. QuantiPro BCA assay kit. Technical bulletin. Available at: <http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Bulletin/qpbcabul.pdf> (16.06.2015).
15. ReadyPrep 2-D starter kit. Instruction Manual. Available at: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/4110009A.pdf> (16.06.2015).
16. Stemmler A.J., Burrows C.J. Guanine versus deoxyribose damage in DNA oxidation mediated by vanadium (IV) and vanadium (V) complexes. *J. Biol. Inorg. Chem*, 2001, no. 6, pp. 100–106.
17. Trypsin from porcine pancreas. Proteomics grade, Bioreagent, Dimethylated. Technical bulletin. Available at: <http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Bulletin/t6567bul.pdf> (16.06.2015).
18. Hosseini M.-J., Pourahmad J., Shaki F., Ghazi-Khansari M. Vanadium induces oxidative stress in isolated rat liver mitochondria. *Toxicology Letters*, 2012, no. 211, 167 p.

Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. Assessment of violations of the proteomic profile in blood plasma in children being under inhalation exposure to fine dust containing vanadium // *Health Risk Analysis*. – 2016. – № 1 (13). – P. 26–33. (in Russian).

УДК 613.64: 616.717 – 057

РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИДЕНТИФИКАЦИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА И ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ НА ПРИМЕРЕ СТРОНЦИЯ

О.В. Долгих^{1,2,3}, Н.В. Зайцева^{1,2,3}, А.В. Кривцов¹, К.Г. Старкова¹,
Д.Г. Дианова¹, О.А. Бубнова^{1,3}, Е.А. Отавина¹, Н.В. Безрученко^{1,3}

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

²ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский просп., 29

³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 614990, Пермь, Букирева, 15

Разработаны методические подходы к оценке особенностей генетического полиморфизма, ассоциированного с воздействием факторов химической этиологии, для идентификации генетических маркеров чувствительности. Предложены технологии, методические аспекты использования полимеразной цепной реакции, секвенирования фрагментов ДНК, исследований спонтанной и индуцированной стронцием экспрессии кандидатных генов, позволяющие выявить изменения генома и транскриптома в целях идентификации ранних нарушений адаптационных процессов в условиях хронической средовой нагрузки для доказательства вреда здоровью и оценки индивидуального риска экспозиции химических факторов.

Ключевые слова: маркеры чувствительности, генетический полиморфизм, экспрессия генов, секвенирование, стронций.

Актуальной проблемой является разработка методических подходов к выявлению связанной с полиморфизмом генов адаптивности отдельного человека и популяции к действию химических мутагенов. Восприимчивость организма к воздействию техногенных химических факторов в значительной мере зависит от особенностей генетических ассоциаций, опреде-

ляющих: активность ферментов системы детоксикации ксенобиотиков; специфику патогенеза техногенных нарушений в органах-мишенях; состояние белков предрасположенности к онкопролиферативным состояниям и факторов иммунного ответа. При этом особый интерес вызывают вопросы функциональной организации генома и особенностей генетического полимор-

© Долгих О.В., Зайцева Н.В., Кривцов А.В., Старкова К.Г., Дианова Д.Г., Бубнова О.А., Отавина Е.А., Безрученко Н.В., 2015

Долгих Олег Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики, профессор кафедры окружающей среды, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Зайцева Нина Владимировна – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, директор (e-mail: root@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34).

Кривцов Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммуногенетики (e-mail: krivtsov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Старкова Ксения Геннадьевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии и аллергологии (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Дианова Дина Гумеровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных методов диагностики (e-mail: dianovadina@rambler.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Бубнова Ольга Алексеевна – младший научный сотрудник отдела иммунобиологических методов диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Отавина Елена Алексеевна – младший научный сотрудник отдела иммунобиологических методов диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

Безрученко Надежда Владимировна – иммунолог отдела иммунобиологических методов диагностики, студентка магистратуры биологического факультета (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30).

физма. Генетический полиморфизм – долговременное существование в популяции двух генотипов и более, частоты которых достоверно превышают вероятность возникновения соответствующих повторных мутаций. По данным научной литературы, распространенность минорного аллеля в популяции занимает в среднем 10 % по большинству значимых полиморфизмов. Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), то есть замены одного нуклеотида другим, решает вопрос оценки качественного полиморфизма. Выявление структуры и особенностей экспрессии генов, кодирующих все белковые молекулы человека, а также внедрение в рутинную лабораторную практику новых диагностических технологий тестирования различных генных полиморфизмов (варианты одного и того же гена в популяции) позволяет предсказывать риски развития определенных заболеваний у конкретного индивидуума. В частности, генетическое тестирование дает возможность выяснить, есть ли наследственная предрасположенность к нарушениям детоксикации лекарственных и других ксеногенных соединений, появлению рака, различным сердечно-сосудистым заболеваниям, развитию многочисленных осложнений течения беременности. Для решения задач ранней диагностики и повышения эффективности профилактики развития процессов дезадаптации у детей в условиях техногенной экспозиции актуальным является установление особенностей идентификации нарушений генетических показателей [1–23].

Развитие исследований и методической базы в этом направлении необходимо для обеспечения путей защиты и стабилизации генома человека в условиях воздействия негативных факторов среды обитания.

Целью настоящих исследований являлась разработка методических подходов к идентификации особенностей генетического полиморфизма как маркера ранних нарушений адаптационных процессов (иммунных, обменных, соматических, пролиферативных) у детей в условиях хронической экспозиции химических средовых факторов на примере стронция.

Материалы и методы. Дизайн исследования включал в себя сравнительный анализ контингента риска (экспонированное население) и контингента контроля (неэкспонированное население); индивидуальный и популяционный анализ, проводимый на различных стратификационных биологических уровнях (клеточном, молекулярном).

Методический алгоритм идентификации SNP базировался на основных положениях методических рекомендаций «Перечень маркеров генного полиморфизма, отвечающих за особенности мутагенной активности техногенных химических факторов» МР 4.2.0075-13 от 20.08.2013 г.

Проводилось персонифицированное генотипирование, в основе которого лежал индивидуальный подбор панели генов, отражающих профессиональные, внешнесредовые, социальные (вредные привычки) условия и наличие хронической патологии.

Верификация генетического полиморфизма (маркеры чувствительности) включала в себя оценку групп генов, отражающих особенности обменных, топоческих (органных), иммунных и детоксикационных процессов:

- ♦ идентификация мутаций генов ферментов 1-й и 2-й фазы детоксикации;
- ♦ полиморфизм генов белков, участвующих в патогенезе техногенных нарушений в органах-мишенях (ген эластазы, ген эндотелиального фактора роста) и обменных процессах;
- ♦ генотипирование предрасположенности к онкопролиферативным состояниям;
- ♦ определение иммуногенетических маркеров.

Для диагностики генного полиморфизма на уровне ДНК в условиях факторной нагрузки на основании изучения специализированной литературы нами подобраны *гены и их участки в качестве маркеров чувствительности вероятных рисков возникновения индуцированных средой нарушений здоровья*: цитохрома P-450 *CYP1A1* (rs4646421 и rs1048943), копропорфириногена оксидазы *CPOX* (rs1131857), метилентетрагидрофолатредуктазы (rs1801133) *MTHFR*, эндотелиальной NO-синтазы *eNOS* (rs1799983), белка аполипопротеина E *ApoE* (rs429358), матриксных протеиназ *MMP9* и *MMP12* (rs17576 и rs652438), сульфотрансферазы *SULT1A1* (rs9282861), онкогенов *BRCA1*, *BRCA2* и *TP53* (rs3950989, 1801439, 1042522), гена рецептора эстрогена *ESR1* (rs2228480) и промоторной области гена *TNFA* (rs1800629) фактора некроза опухолей, *GSTA4* (глутатион-трансфераза), *SOD2*, *ZMPSTE24* (цинк-металлопептидаза), *TERT*, *DRD2*, *SIRT1*, *TLR4* (толл-рецептор 4), *PPAR*, *FAS*, *FOXP3*, *VEGF*, *APO-E*, NO-синтаза, *ACE*.

Для определения генотипа человека использовали метод аллельной дискриминации,

когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Алгоритм ДНК-детекции: забор образцов ДНК со слизистой оболочки щеки; выделение геномной ДНК с помощью фенол-хлороформной экстракции; исследование полиморфных вариантов изучаемых генов методикой ПЦР в режиме реального времени; амплификация и детекция вариантных аллелей на базе термоциклера CFX96 с использованием структуры праймеров и параметров температурных циклов, описанных в литературе; обработка полученных результатов методом аллельной дискриминации с идентификацией различий гомозиготной замены от гетерозиготы и нормальной гомозиготы.

Технология и алгоритм идентификации индуцированной мутагенами генетической экспрессии включали в себя оценку состояния транскриптома клеток-мишеней изучаемого фактора у экспонированного населения по критерию уровня спонтанной и индуцированной экспрессии тестируемого гена. В качестве материала сравнения служат контрольные биопробы с допустимым уровнем контаминации мутагеном.

Алгоритм оценки индуцированной экспрессии генов:

- 1) взятие материала и его транспортировка в лабораторию;
- 2) определение содержания мутагена в крови;
- 3) сепарация клеток крови и их идентификация;
- 4) подготовка образцов и выделение общей РНК;
- 5) обратная транскрипция мРНК в кДНК;
- 6) амплификация кДНК с подготовленными праймерами и зондами;
- 7) расчет относительной экспрессии маркерного гена;
- 8) статистический анализ.

Результаты конкретного анализа экспрессии генов позволили нам за счет выделения специфических клеточных фенотипов CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, экспрессирующих ген дефензина-альфа, обеспечить прогнозирование иммунных нарушений, ассоциированных с воздействием стронция.

Протокол исследования экспрессии кандидатного гена, приведенной внутренним контролем (ген GAPDH), включал в себя:

1) относительное количество белка (РНК) дефензина-альфа (спонтанный уровень экспрессии CD8⁺;

2) индуцированный стронцием уровень экспрессии белка (РНК) дефензина-альфа (индуцированный уровень экспрессии CD8⁺).

Анализ результатов производится по соотношению индуцированного стронцием и спонтанного уровней экспрессии дефензина-альфа.

Состояние специфической индуцибельности нами оценивалось по величине и направлению изменчивости экспрессии, вызванной экспозицией стронцием *ex vivo*, по сравнению со спонтанной экспрессией с учетом базовой экспозиции (содержание стронция в крови).

Статистическая обработка данных генетического обследования осуществлялась по накопленным массивам данных отдельно по каждому гену для двух групп – опытной и контрольной. Использовались статистические методы для описания равновесия частот генотипов и аллелей генов по равновесию Харди–Вайнберга. Различия в двух популяциях рассчитывались по отношению шансов (*OR*) для различных моделей наследования: аддитивной, общей, мультипликативной, доминантной и рецессивной и считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены результаты оценки числа полиморфных вариантов кандидатных генов различных функциональных систем у экспонированных стронцием пациентов.

В структуре мутаций максимальной полиморфностью обладают гены детоксикации – 37,5 % из всей выборки генов, второй ранг занимают гены обмена (27,5 %) и гены иммунорегуляции, замены в соматических генах выражены в меньшей степени. Это связано с высокой лабильностью полиморфности функциональных белков и медиаторов обмена веществ, обеспечивающих адаптивность к изменяющимся характеристикам среды и высокой чувствительностью транскриптомно-геномных взаимосвязей для иммунорегуляторных генов.

Состояние специфической индуцибельности нами оценивалось по величине и направлению изменчивости экспрессии, вызванной экспозицией стронцием *ex vivo*, по сравнению со спонтанной экспрессией с учетом базовой экспозиции (содержание стронция в крови).

Данные, полученные в ходе испытаний, приведены в табл. 2.

Таблица 1

Результаты секвенирования кандидатных генов

Хромосома	Ген	Количество полиморфизмов в сравнении с референсной последовательностью					
		1 п	2 п	3 п	4 п	5 п	6 п
1	2	3	4	5	6		
1	MTHFR	13	13	13	14	23	23
1	CLCN6	0	1	0	0	1	1
1	ZMPSTE24	4	3	3	4	1	4
3	CPOX	1	8	7	8	8	10
5	TERT	9	5	14	3	6	5
5	IL17B	0	2	0	2	1	1
6	PPARD	4	6	4	5	5	1
6	VEGFA	2	4	3	2	8	5
6	IL17F	0	0	0	0	0	1
6	GSTA4	11	12	9	15	11	15
6	SOD	4	0	6	2	0	6
6	HLADRB1	45	19	6	0	15	10
7	NOS3	19	14	12	14	12	14
9	TLR4	0	1	1	1	2	2
10	ACTA2	1	1	1	2	0	0
10	FAS	0	4	8	5	7	9
11	SIRT3	9	12	8	12	8	1
11	TH	17	16	15	8	16	18
11	DRD2	19	12	16	14	19	20
13	IL17D	3	1	2	1	1	1
15	CYP1A2	5	3	3	4	3	4
16	SULT1A1	41	33	37	10	39	37
16	IL17C	3	3	2	3	4	2
17	TP53	7	7	6	6	7	6
17	ACE	4	28	24	22	21	25
19	APOE	3	3	3	2	2	5
X	FOXP3	3	3	4	0	2	2
14 хромосом	27 генов	227	214	207	159	222	228

Таблица 2

Характеристика индекса экспрессии гена дефензина-альфа у пациентов с различным уровнем содержания стронция в крови

№ п/п	Экспрессия			Содержание CD8 ⁺ , %	Концентрация стронция в крови, мкг/мл
	спонтанная	индуцированная стронцием	индекс экспрессии		
1	0,007	0,01718	2,26	24	0,0181
2	0,011	0,0121	1,05	26	0,012
3	0,062	0,2349	3,8	35	0,123
4	0,010	0,007	0,67	17	0,090
5	0,603	0,359	0,60	14	0,0862
6	0,128	0,085	0,66	21	0,0553
7	0,051	0,1429	2,8	28	0,0216
8	0,072	0,19541	2,71	29	0,0347
9	0,024	0,0394	1,63	32	0,032
10	0,033	0,05215	1,58	28	0,0201
Норма		—	0,7–3,0	28,0 ± 4, 7	0,024 ± 0,007

Приведенные значения спонтанной и индуцированной экспрессии и предлагаемого индекса у экспонированных стронцием пациентов достоверно отличались от аналогичных данных пациентов, у которых содержание стронция в крови было ниже референтного уровня (0,077 мг/дм³) ($p < 0,05$). Для обоснования поро-

говости индекса экспрессии, который бы характеризовал иммунные нарушения у пациента, исходили из следующего принципа. Принцип пороговости предполагает разрыв между пороговыми (минимально действующими) уровнями фактора и недействующими с коэффициентом 3 и выше. Ряд авторов (например, Е.А. Трифо-

нова и др.) считают значимым изменение уровня экспрессии гена более чем в 1,5 раза, хотя они же идентифицируют повышение ее интенсивности у женщин с преэклампсией в 6–8 раз. Поэтому нами рекомендуется в качестве диагностически значимого критерия измененной экспрессии снижение ее в 1,5 раза как критический уровень угнетения экспрессии гена и индекс 3,0 как порог допустимого увеличения экспрессии гена, что будет выражаться диапазоном коэффициентов оптимума экспрессии (индекс экспрессии) от 0,7 до 3,0. Разница между коэффициентами, ограничивающими увеличение и снижение экспрессии генов, объясняется особенностями и интенсивностью этих процессов у эукариотов. Режим сохранения генетического материала при супрессии и инициация синтеза при стимуляции (достигается путем многократной инициации синтеза ДНК) приводит в последнем случае к значительному увеличению генетического материала. При анализе клеточных фенотипов, отвечающих за иммунорезистентность, выявлен их дефицит, что в ассоциации с высокой контаминацией биосред стронцием и угнетением экспрессии дефензина-альфа указывает на наличие иммунодефицитного состояния, обусловленного действием стронция.

Анализ индуцированной экспрессии генов рекомендуется использовать для определения выраженности индивидуальных и популяционных эпигенетических изменений в контингентах, подвергающихся хронической гаптенной интоксикации в алгоритмической последовательности, следующей за сиквенсом и ПЦР-идентификацией кандидатных генов.

Таким образом, предложена методология генотипирования нуклеотидных замен, заключающаяся в алгоритмической последовательности проведения сиквенса, ПЦР-типирования и экспрессии кандидатных генов. Результаты анализа полиморфизма генов в условиях повышенной экспозиции стронцием указывают на избыточную вариабельность генов CYP1A2, TERT, FAS, FOXP3, TP53, HLADRB1, MTHFR, GSTA, SULT1A1, NOS, SIRT, ACE, отвечающих за особенности иммунорегуляции и детоксикации. Изложенные подходы и принципы идентификации генов иммунной дезадаптации позволяют подобрать для определенных условий (среда, территория, нозология) сочетание

генетических маркеров для идентификации нарушений здоровья.

Выводы. Идентификация маркеров чувствительности с использованием современных генетических методологий должна включать в себя последовательность тестирования биопроб методами полимеразной цепной реакции, секвенирования и оценки экспрессии кандидатных генов.

Генетические маркеры позволяют дать оценку особенностям влияния факторов среды обитания на состояние здоровья, обеспечить службу современными тестами ранней диагностики вреда здоровью при воздействии химических факторов

Разработанные на примере стронция методические подходы к идентификации особенностей генетического полиморфизма у детей, ассоциированного с факторной нагрузкой, включают в себя соблюдение следующих условий и особенностей их реализации:

- ♦ достаточность выборки, ее популяционная однородность, отсутствие врожденных аномалий, адекватность подбора контрольного контингента, проживающего вне ареала влияния виновного фактора;

- ♦ комплексный подход к анализу полиморфных вариантов кандидатных генов с использованием возможностей ПЦР-анализа в режиме реального времени, их сиквенса с подсчетом тандемных повторов и транзиций и трансверсий генов с проведением оценки спонтанной и митоген-индуцированной экспрессии генов;

- ♦ анализ ключевых однонуклеотидных полиморфизмов и вариантных аллелей кандидатных генов («иммунные», обменные, соматические, онкопролиферативные и детоксикационные гены), отвечающих за особенности метаболизма действующего фактора или за состояние эффекторных органов и систем (тканей-мишеней);

- ♦ анализ состояния транскриптома по величине относительной экспрессии матричной РНК кандидатных генов сепарированных клеток-мишеней изучаемого фактора;

- ♦ анализ ассоциаций «ген – рецептор – лиганд» с изучением состояния не только гена, но и экспрессируемого им белка, имеющего разные формы: внутриклеточную (транскрипционные факторы), мембранную (рецептор), внеклеточную (лиганд).

Список литературы

1. Венгеровский А.И., Хлусов И.А., Нечаев К.А. Молекулярные механизмы действия бисфосфонатов и стронция ранелата // Экспер. и клин. фармак. – 2014. – Т. 77 (9). – С. 43–46.
2. Иммунологические и генетические маркеры внешнесредовой экспозиции стронцием / К.Г. Горшкова, О.А. Бубнова, Е.Д. Маерова, О.В. Долгих // Санитарный врач. – 2014. – № 3. – С. 72–74.
3. Иммунологические и генетические маркеры воздействия ароматических углеводов на работающих / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.М. Гугович, Р.А. Харахорина, Д.В. Ланин, Т.С. Лыхина, М.А. Сафонова // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 30–33.
4. Иммунные маркеры и полиморфизм генов у детей в условиях экспозиции тяжелыми металлами / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, Н.А. Вдовина, Е.А. Пирогова // Вестник Пермского университета. Серия «Биология». – 2015. – № 3. – С. 240–244.
5. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2002. – 395 с.
6. Методические подходы к расчету вероятности негативных ответов для оценки индивидуальных рисков здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.В. Долгих, К.П. Лужецкий // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 3 (56). – С. 5–11.
7. Полиморфизм генов белков ангиогенеза в условиях шумовой и химической техногенной экспозиции / Р.А. Предеина, О.В. Долгих, О.О. Сеницына, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, Е.Д. Данилова, Д.Г. Дианова, Т.С. Лыхина // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 11 (248). – С. 42–44.
8. Спонтанная и индуцированная стронцием экспрессия гена дефензина / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 1 (274). – С. 31–33.
9. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С.И. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения // Гигиена и санитария. – 2005. – № 2. – С. 3–8.
10. Assessment of immunotoxic effects in humans / J. Descotes [et. al.] // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 12. – P. 1870–1873.
11. Caverzasio J., Thouverey C. Activation of FGF receptors is a new mechanism by which strontium ranelate induces osteoblastic cell growth // Cell. Physiol. Biochem. – 2011. – Vol. 27 (3–4). – P. 243–250.
12. Descotes J., Vial Th. Immunotoxic effects of xenobiotics in humans: A review of current evidence // Toxicology in Vitro. – 1994. – Vol. 8, № 5. – P. 963–966.
13. Molecular markers of apoptosis in industrial workers / O. Dolgikh, N. Zaitseva, D. Dianova, A. Krivtsov // In vivo: international Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research. – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 523–524.
14. Fromigüé O., Haÿ E., Barbara A. Calcium sensing receptor-dependent and receptor-independent activation of osteoblast replication and survival by strontium ranelate // JMM. – 2009. – Vol. 13 (8B). – P. 2189–2199.
15. Xenobiotic-metabolizing enzymes in human respiratory nasal mucosa / P.G. Gervasi, V. Longo, F. Naldi, G. Panattoni, F. Ursino // Biochem. Pharmacol. – 1991. – Vol. 41. – P. 177–184.
16. The calcium-sensing receptor is involved in strontium ranelate-induced osteoclast apoptosis. New insights into the associated signaling pathways / A.S. Hurtel-Lemaire, R. Mentaverri, A. Caudrillier, F. Cournarie, A. Watel, S. Kamel, E.F. Terwilliger, E.M. Brown, M. Brazier // JBC. – 2009. – Vol. 284. – P. 575–584.
17. Approaches to the evaluation of chemical-induced immunotoxicity / K. Krzystyniak [et. al.] // Environ. Health Perspect. – 1995. – Vol. 103, suppl 9. – P. 17–22.
18. Switching Akt: From survival signaling to deadly response / M. Los, S. Maddika, B. Erb, K. Schulze-Osthoff // BioEssays. – 2009. – Vol. 31 (5). – P. 492–495.
19. Mulder G.J. Metabolic Activation of Industrial Chemicals and Implications for Toxicity // Toxicology of industrial compounds. Taylor & Francis Ltd. UK. – 1995. – P. 37–44.
20. Van Bladeren P.J., van Ommen B. Metabolism of Reactive Chemicals // Toxicology of industrial compounds. Taylor & Francis Ltd. – 1995. – P. 61–72.
21. Strontium enhances osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and in vivo bone formation by activating Wnt/catenin signaling / F. Yang, D. Yang, J. Tu, Q. Zheng, L. Cai, L. Wang // Stem cells. – 2011. – Vol. 29. – P. 981–999. doi: 10.1002/stem.646.
22. Yurchenko M., Shlapatska L.M., Sidorenko S.P. The multilevel regulation of CD95 signaling outcome // Exp. oncol. – 2012. – Vol. 34 (3). – P. 200–2011.
23. Zaitseva N.V., Dianova D.G., Dolgikh O.V. Effects of cellular immunity in conditions of surplus supply of strontium with consumed water // European journal of natural history. – 2014. – № 1. – P. 7–8.

Разработка методических подходов к идентификации особенностей генетического полиморфизма и экспрессии генов у детей в условиях воздействия химических средовых факторов на примере стронция / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов, К.Г. Старкова, Д.Г. Дианова, О.А. Бубнова, Е.А. Отавина, Н.В. Безрученко // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 34–41.

DEVELOPMENT OF METHODOLOGICAL APPROACH TO THE IDENTIFICATION OF THE FEATURES OF THE GENETIC POLYMORPHISMS AND GENE EXPRESSION IN CHILDREN UNDER INFLUENCE OF CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE EXAMPLE OF STRONTIUM

O.V. Dolgikh^{1,2,3}, N.V. Zaitseva^{1,2,3}, A.V. Krivtsov¹, K.G. Starkova¹, D.G. Dianova¹, O.A. Bubnova^{1,3}, E.A. Otavina¹, N.V. Bezruchenko^{1,3}

¹ FBISI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

² FBSEI HPE "Perm National Research Polytechnic University", 29 Komsomolsky Av., Perm, 614990, Russian Federation

³ FBSEI HPE "Perm State National Research University", 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

Methodological approaches evaluating the features of genetic polymorphism associated with exposure to chemical etiology factors for the identification of genetic susceptibility markers were developed. The technologies, methodological aspects of the use of polymerase chain reaction, DNA sequencing fragments, studies of spontaneous and induced strontium expression of candidate genes that help identify changes in the genome and transcriptome in order to identify early disorders of adaptation processes in chronic environmental burden to prove the injury and assessment of individual exposure risk chemical factors were suggested.

Key words: sensitivity markers, genetic polymorphisms, gene expression, sequencing, strontium.

References

1. Vengerovskiy A.I., Hlusov I.A., Nechaev K.A. Molekuljarnye mehanizmy dejstvija bisfosfonatov i stroncija ranelata [Molecular mechanisms of bisphosphonate and strontium ranelate action]. *Jekscpep. i klin. Fapmak*, 2014, vol. 77 (9), pp. 43–46. (in Russian).
2. Gorshkova K.G., Bubnova O.A., Maerova E.D., Dolgih O.V. Immunologicheskie i geneticheskie markery vneshnesredovoj jekspozicii stronciem [Immunological and genetic markers of environmental exposure strontium]. *Sanitarnyj vrach*, 2014, no. 3, pp. 72–74. (in Russian).
3. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Gugovitch A.M., Kharakhorina R.A., Lanin D.V., Lykhina T.S., Sazonova M.A. Immunologicheskie i geneticheskie markery vozdeystvija aromaticeskikh uglevodorodov na rabotajushchih [Immunologic and genetic markers of exposure to aromatic hydrocarbons in workers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2012, no. 12, pp. 30–33. (in Russian).
4. Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Bubnova O.A., Vdovina N.A., Pirogova E.A. Immunnye markery i polimorfizm genov u detej v uslovijah jekspozicii tjazhelymi metallami [Immune markers and gene polymorphism in children exposed to heavy metals]. *Vestnik Permskogo Universiteta. Serija Biologija*, 2015, no. 3, pp. 240–244 (in Russian).

© Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Dianova D.G., Bubnov O.A., Otavina E.A., Bezruchenko N.V., 2016
Dolgikh Oleg Vladimirovich – Doctor of Medicine, Head of Department of immunobiological diagnostic methods, professor of environmental, Professor of Human Ecology and Life Safety (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Zaitseva Nina Vladimirovna – Doctor of Medicine, academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director (e-mail: root@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 237-25-34).

Krivtsov Alexander Vladimirovich – Ph.D., Head of the Laboratory of Immunogenetics (e-mail: krivtsov@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Starkova Kseniya Gennadievna – Ph.D., Head of the Laboratory of Immunology and Allergology (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Dianova Dina Gumerovna – Ph.D., senior researcher, Laboratory of cell diagnostic methods (e-mail: dianovadina@rambler.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Bubnova Olga Alekseevna – Junior Researcher at the Department of immunobiological diagnostic methods (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Otavina Elena Alekseevna – Junior Researcher at the Department of immunobiological diagnostic methods (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-39-30).

Bezruchenko Nadezhda Vladimirovna – immunologist of the department of immunobiological diagnostic methods, the student of the Magistracy of biological faculty (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30).

5. Kucenko, S. A. Osnovy toksikologii [Bases of toxicology]. St. Petersburg: Voenno-medicinskaja akademija im. S.M. Kirova, 2002, 395 p. (in Russian).
6. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Kir'janov D.A., Chigvincev V.M., Dolgih O.V., Luzhetsij K.P. Metodicheskie podhody k raschetu verojatnosti negativnyh otvetov dlja ocenki individual'nyh riskov zdorov'ju cheloveka [Methodological approaches to the calculation of the probability of negative responses to assessment of the individual risks to human health]. *Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina*, 2015, no. 3 (56), pp. 5–11. (in Russian).
7. Predeina R.A., Dolgikh Oleg, Krivtsov A.V., Bubnova O.A., Danilova E.D., Sinitsyna O.O., Dianova D.G., Lykhina T.S. Polimorfizm genov belkov angiogeneza v uslovijah shumovoj i himicheskoj tehnogennoj jekspozicii [Polymorphism of genes of proteins angiogenesis noise and conditions of chemical exposure technogenic]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2013, no. 11 (248), pp. 42–44. (in Russian).
8. Rakhmanin Yu.A., Novikov S.M., Ivanov S.I. Sovremennye nauchnye problemy sovershenstvovanija metodologii ocenki riska zdorov'ju naselenija. [Current scientific problems in the improvement of methodology for assessing a human health risk]. *Gigiena i sanitarija*, 2005, no. 2, pp. 3–8. (in Russian).
9. Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Kir'janov D.A., Bubnova O.A. Spontannaja i inducirovannaja stronciem jekspressija gena defenzina [Spontaneous and induced by strontium expression of the defensin gene]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2016, no. 1 (274), pp. 31–33 (in Russian).
10. Descotes J. [et. al.] Assessment of immunotoxic effects in humans. *Clin. Chem*, 1995, vol. 41, no. 12, pp. 1870–1873.
11. Descotes J. [et. al.] Assessment of immunotoxic effects in humans. *Clin. Chem*, 1995, vol. 41, no. 12, pp. 1870–1873.
12. Descotes J., Vial Th. Immunotoxic effects of xenobiotics in humans: A review of current evidence. *Toxicology in Vitro*, 1994, vol. 8, no. 5, pp. 963–966.
13. Dolgikh O., Zaitseva N., Dianova D., Krivtsov A. Molecular markers of apoptosis in industrial workers. *In vivo: international Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research*, 2011, vol. 25, no. 3, pp. 523–524.
14. Fromigüé O., Hay E., Barbara A. Calcium sensing receptor-dependent and receptor-independent activation of osteoblast replication and survival by strontium ranelate. *JCMM*, 2009, vol. 13 (8B), pp. 2189–2199.
15. Gervasi P.G., Longo V., Naldi F., Panattoni G., Ursino F. Xenobiotic-metabolizing enzymes in human respiratory nasal mucosa. *Biochem Pharmacol*, 1991, vol. 41, pp. 177–184.
16. Hurtel-Lemaire A.S., Mentaverri R., Caudrillier A., Cournarie F., Wattel A., Kamel S., Terwilliger E.F., Brown E.M., Brazier M. The calcium-sensing receptor is involved in strontium ranelate-induced osteoclast apoptosis. New insights into the associated signaling pathways. *JBC*, 2009, vol. 284, pp. 575–584.
17. Krzystyniak K. [et. al.]. Approaches to the evaluation of chemical-induced immunotoxicity. *Environ Health Perspect*, 1995, vol. 103, suppl 9, pp. 17–22.
18. Los M., Maddika S., Erb B., SchulzeOsthoff K. Switching Akt: From survival signaling to deadly response. *BioEssays*, 2009, vol. 31 (5), pp. 492–495.
19. Mulder G.J. Metabolic Activation of Industrial Chemicals and Implications for Toxicity. *Toxicology of industrial compounds. Taylor & Francis Ltd. UK*, 1995, pp. 37–44.
20. Van Bladeren P.J., van Ommen B. Metabolism of Reactive Chemicals. *Toxicology of industrial compounds. Taylor & Francis Ltd*, 1995, p. 61–72.
21. Yang F., Yang D., Tu J., Zheng Q., Cai L., Wang L. Strontium enhances osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and in vivo bone formation by activating Wnt/catenin signaling. *Stem cells*, 2011, vol. 29, pp. 981–99. DOI: 10.1002/stem.646.
22. Yurchenko M., Shlapatska L.M., Sidorenko S.P. The multilevel regulation of CD95 signaling outcome. *Exp. Oncol*, 2012, vol. 34 (3), pp. 200–2011.
23. Zaitseva N.V., Dianova D.G., Dolgikh O.V. Effects of cellular immunity in conditions of surplus supply of strontium with consumed water. *European journal of natural history*, 2014, no. 1, pp. 7–8.

Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Dianova D.G., Bubnov O.A., Otavina E.A., Bezruchenko N.V. Development of methodical approach to the identification of the features of the genetic polymorphisms and gene expression in children under influence of chemical environmental factors on the example of strontium // *Health Risk Analysis*. – 2016. – № 1 (13). – P. 34–41. (in Russian).

УДК 616-008.1

ОСОБЕННОСТИ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С АЭРОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

О.А. Маклакова^{1,2}, О.Ю. Устинова^{1,2}, Е.С. Беляева¹, А.А. Щербаков¹

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

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

Проведено обследование 43 детей, проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по санитарно-гигиеническим показателям. У детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом, ассоциированными с воздействием техногенных химических веществ (взвешенные частицы, ароматические углеводороды, фенолы, формальдегид), в период ремиссии в 24 % случаев отмечаются признаки периферической обструкции и наличие функциональных кардиальных нарушений. В условиях неблагоприятного воздействия техногенных химических факторов у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания развиваются вегетативные дисфункции по кардиальному типу, проявляющиеся синусовой бради-, тахикардией, эйтоническим и/или симпатико-тоническим исходным вегетативным тонусом, гиперсимпатико-тонической / асимпатико-тонической вегетативной реактивностью, у 17,9 % – преходящей диастолической дисфункцией правого желудочка и повышением систолического давления в легочной артерии.

Ключевые слова: дети, кардиореспираторные нарушения, бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, диастолическая дисфункция.

Ведущее место в структуре общей заболеваемости детей стабильно занимают болезни органов дыхания. Однако за последние пять лет отмечается небольшое снижение заболеваемости хроническими бронхитами, хроническими обструктивными болезнями, бронхиальной астмой с 1521,2 до 1325,6 случая на 100 000 детского населения [5, 7, 8]. Согласно данным официальной статистики, в 30 субъектах Российской Федерации показатели заболеваемости детей хроническими бронхитами, бронхиальной астмой были выше среднероссийского уровня. В атмосферном воздухе городов находится смесь химических загрязнителей от промышленных источников и автотранспорта, включающая взвешенные вещества, оксид углерода, диоксид азота, ароматические углеводороды, формальдегид и другие [1, 4, 8]. Несмотря на то

что в последние годы отмечается снижение загрязнения атмосферного воздуха, в 2014 г. напряженная ситуация по уровню загрязнения атмосферного воздуха складывалась в Уральском, Дальневосточном и Сибирском округах [8].

Разнообразие сердечно-сосудистых нарушений в период обострения бронхолегочных заболеваний у детей изучалось многими исследователями [2, 3, 5, 6, 10, 11]. Установлено, что хроническое аэрогенное комбинированное воздействие взвешенных веществ, бензола, толуола, фенола и формальдегида вызывает развитие местного хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке дыхательного тракта с нарушением мукоцилиарного клиренса, развитием дистрофических процессов и бронхиальной гиперреактивности [1, 3, 4, 13–15]. Наряду с дыхательной системой в патологиче-

© Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Беляева Е.С., Щербаков А.А., 2016

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по лечебной работе, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: ustynova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-32-64).

Маклакова Ольга Анатольевна – кандидат медицинских наук, заведующий консультативно-поликлиническим отделением (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92).

Беляева Екатерина Сергеевна – врач ультразвуковой диагностики (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92).

Щербаков Александр Алексеевич – врач функциональной диагностики (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92).

ский процесс нередко вовлекается и сердечно-сосудистая система, что связано как с прямым кардиотоксичным действием ароматических углеводородов, фенолов и иных токсикантов, так и с опосредованным, обусловленным нарушением функции внешнего дыхания и изменением функционирования вегетативной нервной системы под действием техногенных химических факторов [4, 9, 13, 14]. Показано, что повышение уровня взвешенных частиц в атмосфере связано с увеличенным риском тромбообразования и лабильности сосудистого тонуса [4, 13, 14]. Кроме того, длительное воздействие бензола, фенола и формальдегида нарушает процессы тканевого метаболизма, что в дальнейшем приводит к хронической интоксикации [13, 14, 15]. В результате у детей с бронхообструкцией возникает гипоксическая вазоконстрикция, приводящая к повышению сопротивления в легочных сосудах и давления в легочных тканях с развитием в дальнейшем легочной гипертензии [2, 3, 10, 11].

В настоящее время остаются недостаточно освещенными вопросы развития морфофункциональных изменений миокарда у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания, связанными с аэрогенным воздействием неблагоприятных факторов среды обитания.

Целью настоящего исследования являлось выявление особенностей кардиальных нарушений у детей с заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с воздействием неблагоприятных аэрогенных факторов среды обитания (взвешенных веществ, бензола, фенола и формальдегида).

Материалы и методы. Для выявления особенностей кардиальных нарушений у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с воздействием взвешенных веществ, бензола, фенола и формальдегида, сотрудниками ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проведено медико-социальное анкетирование, углубленное клиническое, функциональное, инструментальное и лабораторное обследование. Группу наблюдения составили 43 человека с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом вне обострения в возрасте 6–13 лет (средний возраст $9,8 \pm 0,53$ г.; 47,6 % мальчиков и 52,4 % девочек), проживающих на территориях Пермского края с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по санитарно-химическим показателям.

По данным систематических натурных исследований, проведенных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в 2013–2014 гг. в рамках социально-гигиенического мониторинга, на территориях проживания детей отмечено превышение гигиенических нормативов содержания взвешенных частиц до 1,8–2,2 ПДК_{мр}, формальдегида до 1,1 ПДК_{мр}, уровень бензола, толуола и фенола обнаруживался ниже 1,0 ПДК. Группу сравнения составили 39 детей (средний возраст $9,3 \pm 0,55$ г.; 53,5 % мальчиков и 46,5 % девочек) с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом в периоде ремиссии, проживающие в условиях санитарно-гигиенического благополучия. Группы были сопоставимы по гендерному, возрастному и социальному показателям.

Для оценки состояния дыхательной системы выполняли спирографию с измерением жизненной емкости легких и тестом с форсированным выдохом на компьютерном спирографе Schiller SP-10 (Россия, ООО «Экомед+», 1999) и импульсную осциллометрию с применением оборудования фирмы Erich Jaeger (Германия). Исследование электрофизиологической функции миокарда проводили путем записи электрокардиограммы (ЭКГ) на аппарате Schiller AT-10plus; изучение состояния различных звеньев вегетативной нервной системы – с помощью кардиоритмографической программы «Поли-Спектр» по стандартной методике. Для оценки сократительной функции сердца и внутрисердечной гемодинамики с определением основных параметров кровотока в сердечных камерах и функции клапанного аппарата осуществляли ультразвуковое исследование сердца с тканевой доплерографией на аппарате экспертного класса Vivid E9 (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия) с использованием секторного фазированного датчика (2,0–3,8 МГц).

Химико-аналитическое исследование включало определение в крови детей алифатических альдегидов (формальдегида) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по МУК 4.1.2111-06; ароматических углеводородов (бензола, толуола) и фенола – методом газовой хроматографии в соответствии с МУК 4.1.765-99 и МУК 4.1.2108-06.

Анализ полученной информации осуществлялся статистическими методами (Statistica 7.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Достоверность численных значений оценивалась по критериям Фишера, Стьюдента; оценку зависимостей между при-

знаками выполняли по расчету показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI). Критерием наличия связи являлось $OR \geq 1$ [12].

Результаты и их обсуждение. В ходе химико-аналитического исследования у детей группы наблюдения установлено присутствие в крови бензола ($0,013 \pm 0,0024$ мг/дм³) и толуола ($0,025 \pm 0,0047$ мг/дм³), которые отсутствовали у детей группы сравнения ($p = 0,001$) (табл. 1). Концентрация фенола в крови детей группы наблюдения была в 3,2 раза достоверно выше таковой, отмеченной в группе сравнения ($0,013 \pm 0,005$ и $0,0041 \pm 0,004$ мг/дм³ соответственно, $p = 0,01$). Содержание формальдегида в крови определялось на уровне $0,0057 \pm 0,0016$ мг/дм³, что статистически значимо превышало показатель группы сравнения ($0,0025 \pm 0,0011$ мг/дм³, $p = 0,001$).

При анализе медико-социальных анкет достоверных различий между группами по социальным показателям не выявлено. Сравнительный анализ частоты встречаемости жалоб показал, что родители детей группы наблюдения достоверно чаще указывали на наличие у детей жалоб вегетативного и психоэмоционального характера в виде быстрой утомляемости (46,5 и 23,1 % соответственно, $p = 0,027$), головных болей (37,2 и 17,9 %, $p = 0,03$), слабости (37,2 и 15,4 %, $p = 0,02$), повышенной раздражительности (34,8 и 20,5 %, $OШ = 1,59$, $p = 0,07$) и тревожности (16,3 и 7,7 %, $OШ = 2,33$, $p = 0,14$).

Кроме того, 23,3 % детей, проживающих на территории с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами, беспокоили боли в области сердца или перебои ритма при физической нагрузке, что в 2,2 раза чаще по отношению к данным, полученным в группе сравнения (10,3 %, $OШ = 2,72$, $p = 0,07$). Относительный риск появления жалоб вегетативного характера был в 2,9 раза выше в группе наблюдения ($OR = 2,9$; $DI = 1,11-7,54$; $p = 0,047$).

Оценка функции внешнего дыхания показала, что в период ремиссии все среднегрупповые показатели спирограммы исследованных детей, независимо от территории проживания, соответствовали нормативным значениям. Однако у детей группы наблюдения по отношению к группе сравнения выявлено достоверное снижение объемных скоростных показателей (MEF 50, MEF 25, MEF 25–75) на уровне средних и мелких бронхов ($p = 0,001-0,002$) (табл. 2).

Результаты импульсной осциллометрии выявили, что каждый четвертый ребенок, проживающий в условиях аэрогенного воздействия техногенных факторов среды обитания, имел признаки периферической обструкции дыхательных путей в период ремиссии хронических заболеваний органов дыхания (23,8 % в группе наблюдения и 7,5 % в группе сравнения, $p = 0,028$). Относительный риск развития периферической обструкции был в 3,84 раза выше в группе наблюдения ($OR = 3,84$; $DI = 1,04-14,31$; $p = 0,06$).

Таблица 1

Содержание химических веществ в крови обследованных детей ($M \pm m$), мг/дм³

Показатель	Фоновый уровень	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*
Бензол	0	$0,013 \pm 0,0024$	$0,0 \pm 0,0$	0,001
Толуол	0	$0,025 \pm 0,0047$	$0,0 \pm 0,0$	0,001
Фенол	0,01–0,037	$0,013 \pm 0,005$	$0,0041 \pm 0,004$	0,01
Формальдегид	0,005–0,0076	$0,0057 \pm 0,0016$	$0,0025 \pm 0,0011$	0,001

Примечание: p^* – достоверность различий между группами наблюдения и сравнения.

Таблица 2

Среднегрупповые показатели спирограммы обследованных детей ($M \pm m$), %

Показатели	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*
SVC	$95,46 \pm 13,22$	$118,36 \pm 13,07$	0,012
FVC	$97,74 \pm 3,88$	$94,65 \pm 3,41$	0,12
FEV1	$93,20 \pm 3,62$	$88,31 \pm 4,85$	0,15
PEF	$93,24 \pm 4,29$	$93,59 \pm 5,58$	0,92
MEF 50	$87,58 \pm 5,35$	$105,02 \pm 8,57$	0,001
MEF 25	$80,14 \pm 8,66$	$102,56 \pm 5,45$	0,002
MEF 25–75	$72,59 \pm 10,17$	$97,95 \pm 11,18$	0,001

Примечание: p^* – достоверность различий показателей у детей сравниваемых групп.

Результаты функционального исследования сердца показали, что для всех обследованных были характерны физиологические параметры временных показателей электрокардиограммы (зубец Р, интервал PQ, комплекс QRS, интервала Q–Т), которые находились в пределах возрастной нормы и не имели достоверных различий между группами. Однако у 17,2 % детей группы наблюдения зарегистрировано отклонение электрической оси сердца вправо – в 3,4 раза чаще, чем это зафиксировано в группе сравнения (5,1 %, $p = 0,05$).

Исследование электрофизиологических процессов миокарда у детей, проживающих на исследуемых территориях, позволило установить, что нарушения процессов возбудимости, проводимости и автоматизма отмечены более чем у половины детей обеих исследуемых групп (60,9 % в группе наблюдения и 56,4 % в группе сравнения, $p = 0,65$) в виде синусовой аритмии и брадикардии (40,6 % в группе наблюдения против 48,7 % в группе сравнения, $p = 0,42$). У 15,6 % детей группы наблюдения отмечалась синусовая тахикардия, что было достоверно в 3,1 раза чаще относительно группы сравнения (5,1 %, $p = 0,001$). Изменения процессов проводимости миокарда в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса и нарушения внутрижелудочковой проводимости регистрировались в 2,1 раза чаще в группе наблюдения (21,9 % против 10,3 % в группе сравнения, $p = 0,07$). В целом относительный риск развития нарушений процессов возбудимости и проводимости миокарда у детей группы наблюдения в 2,4 раза превышал аналогичный в группе сравнения ($OR = 2,41$; $DI = 0,95–6,11$; $p = 0,1$).

При сравнительной оценке функционального состояния вегетативной нервной системы у исследуемых детей по результатам кардиоинтервалографии установлено, что преобладающим типом исходного вегетативного тонуса у детей группы наблюдения являлась эйтония (36,8 %). Симпатико-тонический и ваготонический варианты встречались с одинаковой частотой (по 31,6 %); в группе сравнения преобла-

дала ваготония (40,0 %), а симпатикотония диагностировалась в 1,4 раза реже (23,3 %), чем в группе наблюдения (31,6 %, $p = 0,45$).

Спектральный анализ вегетативной регуляции ритма выявил у детей, проживающих в неблагоприятных условиях среды обитания, уменьшение количества волн высокой частоты (HF %), отражающих активность парасимпатического отдела автономной нервной системы, и увеличение очень низкочастотного компонента спектра (VLF %), свидетельствующего о повышении роли центральных регуляторных влияний (нейрогуморального и метаболического уровня) на деятельность сердца. В то время как у детей группы сравнения преобладал парасимпатический тип автономной нервной регуляции сердечного ритма (HF % и LF %) (табл. 3).

Оценка вегетативной реактивности по данным клиноортостатической пробы показала, что у детей обеих исследуемых групп преобладал гиперсимпатико-тонический тип ответной реакции (60,5 % – в группе наблюдения и 70,0 % – в группе сравнения; $p = 0,42$), свидетельствующей о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов поддержания гомеостаза с участием гуморально-метаболического звена регуляции. Асимпатико-тоническая реактивность, характеризовавшаяся нарушением ответа всех звеньев вегетативной регуляции сердечного ритма и срывом адаптационно-компенсаторных механизмов, выявлена только у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических факторов (5,3 %, $p = 0,42$). Показатели спектрального анализа в клиноортостатической пробе свидетельствовали о том, что у детей группы наблюдения регуляция сердечного ритма осуществлялась за счет усиления влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы (LF2) и гуморально-метаболических механизмов (VLF2) при снижении вагусной активности (HF2), а в группе сравнения активировались центральные эрготропные и гуморальные уровни регуляции сердца, которые были в 1,2 раза достоверно выше, чем в группе наблюдения ($p = 0,023$) (табл. 4).

Таблица 3

Показатели спектрального анализа вегетативной регуляции сердца
у обследованных ($M \pm m$), %

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*
HF	41,12 \pm 5,4	48,64 \pm 5,85	0,063
LF	28,82 \pm 3,05	29,21 \pm 4,23	0,88
VLF	30,05 \pm 4,29	22,14 \pm 4,37	0,012

Примечание: p^* – достоверность различий между группами наблюдения и сравнения.

Таблица 4

Показатели спектрального анализа вегетативной регуляции сердца у обследованных детей в клиноортостатической пробе ($M \pm m$), %

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*
HF2	$13,93 \pm 2,61$	$14,23 \pm 2,4$	0,87
LF2	$42,74 \pm 3,25$	$37,09 \pm 4,42$	0,043
VL2	$41,46 \pm 4,39$	$48,67 \pm 4,29$	0,023

Примечание: p^* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Таблица 5

Показатели тканевой доплерографии сердца у обследованных ($M \pm m$)

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p^*
Ем, м/с	$0,95 \pm 0,045$	$0,94 \pm 0,052$	0,76
Ам, м/с	$0,46 \pm 0,041$	$0,50 \pm 0,049$	0,20
Ем/Ам, усл. ед.	$2,16 \pm 0,22$	$1,95 \pm 0,19$	0,14
Етр, м/с	$0,56 \pm 0,036$	$0,52 \pm 0,03$	0,08
Атр, м/с	$0,35 \pm 0,031$	$0,37 \pm 0,035$	0,38
Етр/Атр, усл. ед.	$1,68 \pm 0,22$	$1,42 \pm 0,096$	0,031

Примечание: p^* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

При анализе данных эхокардиографии показатели систолической функции обоих желудочков сердца у обследованных находились в пределах физиологических нормативов. Отмечено повышение систолического давления в легочной артерии у детей группы наблюдения по отношению к таковому в группе сравнения ($9,78 \pm 1,09$ и $8,35 \pm 1,07$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,05$), что свидетельствовало о повышенной нагрузке в малом круге кровообращения.

Показатели диастолической функции левого желудочка в группах находились в пределах нормы и не имели достоверных различий (табл. 5). У детей группы наблюдения отмечено увеличение максимальной скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка по отношению к показателю сравниваемой группы ($0,56 \pm 0,036$ и $0,52 \pm 0,03$ м/с соответственно, $p = 0,08$). Индекс Е/А (отношение скоростей диастолического наполнения и предсердной систолы) был достоверно выше в группе наблюдения ($1,68 \pm 0,22$ усл. ед. в группе наблюдения против $1,42 \pm 0,096$ усл. ед. в группе сравнения, $p = 0,031$), что свидетельствовало о нарушении расслабления миокарда правого желудочка.

Кроме того, у 17,9 % детей группы наблюдения выявлена переходящая диастолическая дисфункция правого желудочка, которая отсутствовала в группе сравнения ($p = 0,046$). Относительный риск развития нарушений функции миокарда правого желудочка у детей группы

наблюдения в 6,0 раза превышал аналогичный у детей группы сравнения ($OR = 6,0$; $DI = 1,13-31,94$; $p = 0,05$).

Выводы. У детей с хроническими заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с воздействием аэрогенных химических факторов, в период ремиссии отмечаются признаки периферической обструкции бронхов и наличие функциональных нарушений деятельности сердца. Изменения вегетативной регуляции сердечного ритма проявляются болями в области сердца или перебоями ритма при физической нагрузке, синусовой бради-, тахикардией, эйтоническим и/или симпатико-тоническим исходным вегетативным тонусом, обусловленным активацией центральных регуляторных нейрогуморального и метаболического уровней, и гиперсимпатико-тонической / асимпатико-тонической вегетативной реактивностью, свидетельствующих о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов поддержания гомеостаза. Нарушение функционального состояния миокарда характеризуется наличием переходящей диастолической дисфункции правого желудочка и повышением систолического давления в легочной артерии. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях неблагоприятного воздействия техногенных химических факторов у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания развиваются вегетативные дисфункции по кардиальному типу.

Список литературы

1. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.
2. Иванов С.Н., Огородова Л.М., Старовойтова Е.А. Клинико-функциональная оценка кардиореспираторной системы у детей с бронхиальной астмой // Бюллетень. – 2007. – Вып. 24. – С. 47–51.
3. Кадымов Н.А. Клинико-ультразвуковая характеристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
4. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб.: Фолиант, 2002. – 570 с.
5. Легочная гемодинамика и диастолическая функция правого желудочка при изометрических нагрузках у детей с хронической бронхолегочной патологией / Л.И. Агапитов, Ю.М. Белозеров, Ю.Л. Мизерницкий, С.Э. Цыпленкова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 105–110.
6. Нуриахметова А.Ж., Файзуллина Р.М. Клинико-anamnestические особенности у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 3. – С. 67–71.
7. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2013 году: статистические материалы / Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2014. – Ч. VI. – 144 с.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2014. – 191 с.
9. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
10. Состояние диастолической функции левого желудочка у детей с бронхолегочной дисплазией / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, А.Д. Бойченко, И.М. Галдина // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 4, № 2. – С. 28–33.
11. Фишман И.В., Мороцкая М.Е., Рошевская И.М. Морфофункциональные характеристики правых отделов сердца у детей – жителей севера с бронхиальной астмы // Экология человека. – 2008. – № 12. – С. 12–15.
12. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
13. Toxicological profile for benzene, US, 2007 // U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ОЕННА. – 2007. – 357 p.
14. Toxicological profile for formaldehyde, US, 1999 // U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ОЕННА, 1999. – 468 p.
15. Toxicological profile for phenol, US, 2008 // U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ОЕННА, 2008. – 269 p.

Особенности кардиальных нарушений у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с аэрогенным воздействием химических факторов среды обитания / О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, Е.С. Беляева, А.А. Щербаков // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 42–49.

FEATURES OF CARDIAC DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES ASSOCIATED WITH AEROGENIC EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

O.A. Maklakova^{1,2}, O.Yu. Ustinova^{1,2}, E.S. Belyaeva¹, A.A. Sherbakov¹

¹ FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

² FBSEI HPE "Perm State National Research University", 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

The study has involved 43 children living in areas with poor air quality due to public health indicators. In 24 % of cases during the remission the children (with bronchial asthma and recurrent bronchitis, associated with exposure to anthropogenic chemicals such as suspended solids, aromatic and oxygenated hydrocarbons, formaldehyde) demonstrated peripheral signs of obstruction and the presence of functional cardiac disorders. Being under exposure to adverse effects of environmental chemical factors, the children with chronic respiratory diseases suffer from the developing of the cardiac type of vegetative dysfunction, which was manifested in bradycardia and tachycardia, eutonic and/or sympathicotonic baseline autonomic tone, hypersympathicotonic /astimpathicotonic autonomic reactivity. In 17.9 % of the children it was manifested in transient diastolic dysfunction of right ventricle and in excessive systolic blood pressure in pulmonary artery.

Key words: children, cardiorespiratory disorders, bronchial asthma, recurrent bronchitis, diastolic dysfunction.

References

1. Zaitseva N.V., Ustinova O.Ju., Aminova A.I. Gigienicheskie aspekty narushenija zdorov'ja detej pri vozdeystvii himicheskikh faktorov sredy obitanija [Hygienic aspects of health disorders in children exposed to chemical environmental factors]. Perm': Knizhnyj format, 2011, 489 p. (in Russian).
2. Ivanov S.N., Ogorodova L.M., Starovojtova E.A. Kliniko-funkcional'naja ocenka kardiorespiratornoj sistemy u detej s bronhial'noj astmoj [Clinico-functional estimation of cardiorespiratory system in children with bronchial asthma]. *Bjulleten'*, issue 24, 2007, pp. 47–51. (in Russian).
3. Kadyrov N.A. Kliniko-ul'trazvukovaja harakteristika serdečno-sosudistoj sistemy pri bronhial'noj astmy u detej: avtoreferat, dis. ... kand. med. Nauk [Clinical and ultrasound characteristics of the cardiovascular system in bronchial asthma in children: Abstract Dis. ... Cand. of Medicine]. Moscow, 2009, 126 p. (in Russian).
4. Kucenko S.A. Osnovy toksikologii [Basics of Toxicology]. St. Petersburg: Foliant, 2002, 570 p. (in Russian).
5. Agapitov L.I., Belozarov Ju.M., Mizernickij Ju.L., Cyplenkova S.Je. Legochnaja gemodinamika i diastolicheskaja funkcija pravogo zheludochka pri izometricheskikh nagruzkah u detej s hronicheskoj bronholegochnoj patologiej [Pulmonary hemodynamics and diastolic function of right ventricle at isometric exercises in children with chronic bronchopulmonary pathology]. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*, 2011, no. 3, pp. 105–110. (in Russian).
6. Nuriahetova A.Zh., Fajzullina R.M. Kliniko-anamnesticheskie osobennosti u detej s recidivirujushhimi i hronicheskimi zabojevanijami organov dyhanija v promyshlennom regione [Clinical and anamnestic characteristics in children with recurrent and chronic respiratory diseases in industrial area]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*, 2013, no. 3, pp. 67–71. (in Russian).
7. Obshhaja zabojevaemost' detskogo naselenija Rossii (0–14 let) v 2013 godu: Statisticheskie materialy [Sick rate of the child population in (age of 0–14 years) in 2013: Statistical data]. *Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdavoohranenija Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii*, Moscow, 2014, part 4, 144 p. (in Russian).
8. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2013 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2013: State Report]. *Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka*, Moscow, 2014, 191 p. (in Russian).

© Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Belyaeva E.S., Sherbakov A.A., 2016

Maklakova Olga Anatoljevna – Candidate of Medical Science, Head of Outpatient Department (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 237-27-92).

Ustinova Olga Yurjevna – Doctor of Medical Science, Docent, Deputy Director for Healthcare Services, Professor of Human Ecology and Life Safety (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-32-64).

Belyaeva Ekaterina Sergeevna – Radiology Physician (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 237-27-92).

Shherbakov Aleksandr Alekseevich – Functional Diagnostics Physician (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 237-27-92).

9. Rukovodstvo po ocenke riska dlja zdorov'ja naselenija pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv, zagrjaznjajushhih okruzhajushhiju sredu R.2.1.10.1920-04 [Guidelines for assessing health risk in the population exposed to the chemicals polluting the environment R.2.1.10.1920-04]. Moscow: Federal'nyj centr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004, 143 p. (in Russian).
10. Senatorova A.S., Logvinova O.L., Bojchenko A.D., Galdina I.M. Sostojanie diastolicheskoj funkcii levogo zheludochka u detej s bronholegochnoj displaziej [Status of left ventricular diastolic function in children with bronchopulmonary dysplasia]. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*, 2013, vol. 4, no. 2, pp. 28–33. (in Russian).
11. Fishman I.V., Morockaja M.E., Roshhevskaja I.M. Morfofunkcional'nye harakteristiki pravyh otделov serdca u detej – zhitelej severa s bronhial'noj astmy [Morphological and functional features of heart of children living in the north and suffering from bronchial asthma]. *Jekologija cheloveka*, 2008, no. 12, pp. 12–15. (in Russian).
12. Fletcher R., Fletcher S., Vagner Je. Klinicheskaja jepidemiologija. Osnovy dokazatel'noj mediciny [Clinical epidemiology. Basics of evidence-based medicine]. Moscow.: Media Sfera, 1998, 352 p. (in Russian).
13. Toxicological profile for benzene, US, 2007; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 2007, 357 p.
14. Toxicological profile for formaldehyde, US, 1999; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 1999, 468 p.
15. Toxicological profile for phenol, US, 2008; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 2008, 269 p.

Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Belyaeva E.S., Sherbakov A.A. Features of cardiac disorders in children with chronic respiratory diseases associated with aerogenic exposure to chemical environmental factors // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 42–49. (in Russian).

УДК 543: 544

ОЦЕНКА АЭРОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФТАЛАТОВ НА ЛЕГОЧНУЮ ФУНКЦИЮ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Т.С. Уланова^{1,2}, Т.Д. Карнажицкая¹, Е.О. Заверненкова¹

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

²ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29

Представлены результаты исследований по изучению содержания фталатов в воздухе помещений и атмосферном воздухе на территории дошкольных и школьных образовательных учреждений, определению метаболитов фталатов в моче и показателей легочной функции детей, посещающих данные учреждения. Методом ВЭЖХ/МС из 7 анализируемых фталатов обнаружено присутствие 4 в воздухе помещений и атмосферном воздухе дошкольных и школьных учреждений в диапазоне концентраций 0,0002–0,00116 мг/м³. Кроме того, при помощи метода ВЭЖХ/МС/ТФЭ зафиксировано присутствие метаболитов фталатов (монометилфталата, монобутилфталата, моноэтилгексилфталата) в моче детей в диапазоне концентраций 0,00039–0,012 мг/дм³. Анализ зависимостей «концентрация метаболитов фталатов в моче – параметры легочной функции» выявил статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) прямо пропорциональных зависимостей индекса Генслера (FEV1/SVC) и мгновенной объемной скорости (MEF 25, 50, 75) от концентрации монофталатов в моче для девочек. У мальчиков установлены статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) обратно пропорциональных зависимостей форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1) и мгновенной объемной скорости после выдоха 50 % (MEF 50) от концентрации монофталатов в моче

Ключевые слова: фталаты, монометилфталат, монобутилфталат, монобензилфталат, моно-2-этилгексилфталат, высокоэффективная жидкостная хроматография/масс-спектрометрия, атмосферный воздух, параметры легочной функции.

Фталаты – эфиры 1,2-бензолдикарбоновой (о-фталевой) кислоты – синтетические соединения, которые широко применяются в качестве пластификаторов в производстве полимерных материалов бытового, промышленного, медицинского и пищевого назначения. Вещества относятся к стойким органическим загрязнителям, повсеместно распространены в окружающей среде [3]. Фталаты присутствуют в различных пленках, обуви и одежде из искусственной кожи и синтетических тканей, строительных и отделочных материалах (моющихся обоях, линолеуме, красках, лаках и т.д.), игрушках, шприцах, контейнерах для крови, капсулах для лекарственных средств, упаковочных материалах, репеллентах, косметических средствах, парфюмерных и многих других изделиях [3, 12]. Источниками выделения фталатов слу-

жат изделия на основе поливинилхлорида, полистирола, синтетических и натуральных каучуков. В полимерном материале фталаты химически не связаны с молекулами полимера и легко выделяются при нагревании из готовых изделий. Одной из причин широкого распространения фталатов в объектах окружающей среды является их способность к миграции в контактирующие среды, например, воздух, воду, продукты питания, которая увеличивается с повышением температуры или продолжительности контакта.

Самые высокие концентрации в воздухе помещений отмечены для диэтилфталата и дибутилфталата [14]. По результатам исследований 1999–2000 гг., проведенных в США, метаболиты этих фталатов обнаружены и в биосредах взрослого населения [8].

© Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Заверненкова Е.О., 2016

Уланова Татьяна Сергеевна – заведующий отделом химико-аналитических методов исследования, доктор биологических наук; профессор кафедры охраны окружающей среды (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37).

Карнажицкая Татьяна Дмитриевна – заведующий лабораторией методов жидкостной хроматографии (e-mail: tdkarn@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37).

Заверненкова Екатерина Олеговна – химик лаборатории методов жидкостной хроматографии (e-mail: zavernenkova@yandex.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37).

Воздействие фталатов на человека в бытовых условиях выражается в нарушении гормональной и репродуктивной функций, генотоксичности, канцерогенезе и других отклонениях в здоровье [13, 15–17]. Фталаты формируют риск развития заболеваний органов дыхания у взрослого и детского населения: например, отмечено увеличение заболеваемости дыхательных путей и бронхиальной обструкции у детей, проживающих в домах с пластиковыми панелями и строительными материалами из ПВХ [10, 14]. Исследованиями Norrin et al. [9] выявлена тесная степень корреляции между увеличением содержания монобутилфталата в моче и снижением трех показателей легочной функции у мужчин – форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1), пиковой объемной скорости выдоха (PEF), способствующих затруднению дыхания.

При поступлении в организм фталаты превращаются в моносложные эфиры – алкилированные или арилзамещенные эфиры 1,2-бензолдикарбоновой кислоты (монофталаты). В исследованиях на животных определенные фталаты и их первичные метаболиты – моноэфиры 1,2-бензолдикарбоновой кислоты – действуют как мощные репродуктивные токсиканты [7, 11]. Монофталаты в моче присутствуют в связанном и свободном состоянии. Связывание монофталатов происходит в результате конъюгации с глюкуроновой кислотой с образованием глюкуронидов, которые повышают водорастворимость продуктов метаболизма и выводятся из организма с мочой.

Повсеместное присутствие фталатов в среде обитания, их роль в формировании риска возникновения ряда заболеваний, необходимость в ряде случаев собрать доказательства вредного влияния делают актуальной количественную оценку степени воздействия фталатов на состояние здоровья.

Одним из подходов к оценке неблагоприятного воздействия токсикантов является количественное определение маркеров экспозиции – химических соединений и их метаболитов – в биологических средах человека (кровь, моча, выдыхаемый воздух и др.) и установление их связи с ответом организма [4–6].

В работе представлены результаты определения содержания фталатов в воздухе помещений дошкольных и школьных образовательных учреждений, измерения концентраций метаболитов фталатов в моче детей, а также

спирометрических исследований легочной функции детей, подверженных аэрогенной экспозиции фталатами.

Материалы и методы. Для изучения воздействия фталатов на дыхательную функцию детей проведены исследования биологических сред ($n = 89$). Обследованы 50 мальчиков в возрасте 5–10 лет и 39 девочек в возрасте 5–11 лет, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения.

Биомедицинские исследования выполняли в соответствии с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г. и национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005. От каждого законного представителя ребенка, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в биомедицинском исследовании, выполненном специалистами ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Анализ четырех монофталатов в моче – монометилового эфира 1,2-бензолдикарбоновой кислоты (монометилфталат, ММФ), монобутилового эфира 1,2-бензолдикарбоновой кислоты (монобутилфталат, МБФ), моно(2-этилгексилового)эфира 1,2-бензолдикарбоновой кислоты (моноэтилгексилфталат, МЭГФ) и монобензилового эфира 1,2-бензолдикарбоновой кислоты (монобензилфталат, МБзФ) – выполняли на жидкостном хроматографе Agilent 1200 (США) в сочетании с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором LC/MS (QQQ) 6460 Agilent Technologies (США) с использованием электроспрея для ионизации. Свежеотобранные образцы центрифугировали, проводили реакцию деглюкуронизации с помощью фермента β -глюкуронидазы для перевода монофталатов в свободное состояние. Извлечение анализируемых монофталатов из мочи осуществляли методом твердофазной экстракции на картриджах Oasis HLB. Степень извлечения ММФ – 101 %, МБФ – 96 %, МЭГФ – 102 %, МБзФ – 82 %. Количественное определение проводили методом абсолютной градуировки. Границы относительной погрешности измерения монофталатов в моче при вероятности $p = 0,95$ (точность) не превышают 25–28 %, относительное среднее квадратическое отклонение повторяемости не более 10–14 %, относительное среднее квадратическое отклонение воспроизводимости не более 9–11 %.

Селективное определение ММФ, МБФ, МБзФ и МЭГФ в моче проводили на масс-спектрометрическом детекторе в режиме селективного мониторинга реакции (СРМ) получением характерных пар родительских и подтверждающих дочерних ионов в условиях ионизации электроспреем в режиме отрицательной полярности (табл. 1).

Определение содержания 7 фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бензилбутилфталата, ди-(2-этилгексил)фталата, диизодецилфталата, дидодецилфталата) в воздухе помещений и атмосферном воздухе на территориях дошкольных и школьных образовательных учреждений, посещаемых обследуемыми детьми, проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ/МС/МС) с ионизацией электроспреем. Отбор проб осуществляли на фильтры из стекловолокна и сорбент «Тенакс». Для извлечения фталатов с фильтров и «Тенакса» использовали ацетонитрил. Количественное определение проводили методом абсолютной градуировки. Диапазон количественного определения фталатов в воздухе составляет 0,0002–0,3 мг/м³. Границы относительной погрешности измерения монофталатов в моче при вероятности $p = 0,95$ (точность) не превышают 15–30 %, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости не более 5–14 %, относительное средне-

квадратическое отклонение воспроизводимости не более 6–15 %.

Селективное определение фталатов проводили методом ВЭЖХ/МС/МС на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором LC/MS при работе электроспрея в условиях положительной полярности получением характерных пар родительских и подтверждающих дочерних ионов в режиме селективного мониторинга реакции (СРМ) (табл. 2).

Спирометрические исследования методом спирографии осуществлялись отделением функциональной диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» на спирометрической компьютерной системе MasterScreen IOS производства фирмы Erich Jaeger (CareFusion, Германия). Для расчета использовали должные величины по Jaeger standart, предложенные фирмой-разработчиком. Измерение параметров функционирования легких проводили по следующим показателям: форсированная жизненная емкость легких (FVC), жизненная емкость легких (SVC), объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1), индекс Генслера (FEV1/SVC), пиковая объемная скорость выдоха (PEF), мгновенная объемная скорость после выдоха 25 % от форсированной жизненной емкости легких (MEF 25), мгновенная объемная скорость после выдоха 50 % от фор-

Таблица 1

Характеристика ионов для качественного и количественного определения монофталатов в моче на масс-спектрометрическом детекторе LC/MS (QQQ)

№ п/п	Наименование вещества	Мол. масса	Родительский ион, m/z	Дочерний ион, m/z
1	Монометилфталат	180,16	179	77
2	Монобутилфталат	222,24	221	77
3	Монобензилфталат	256,25	255	77
4	Моно(2-этилгексил)фталат	278,34	277	134

Таблица 2

Характеристика ионов для качественного и количественного определения фталатов в воздухе на масс-спектрометрическом детекторе LC/MS (QQQ)

№ п/п	Наименование вещества	Мол. масса	Родительский ион, m/z	Дочерний ион, m/z
1	Диметилфталат	194,2	195,1	163,1
2	Диэтилфталат	222,2	223,1	149
3	Дибутилфталат	278,4	279,2	91
4	Бензилбутилфталат	312,4	313,2	149
5	Ди-(2-этилгексил)фталат	390,6	391,3	149
6	Диизодецилфталат	447	447,4	149
7	Дидодецилфталат	502,8	503,4	149

сированной жизненной емкости легких (MEF 50), мгновенная объемная скорость после выдоха 75 % от форсированной жизненной емкости легких (MEF 75).

Зависимость между содержанием монофталатов в моче и параметрами легочной функции у детей исследовали методом линейного регрессионного анализа. Качество полученных моделей оценивалось с использованием коэффициента детерминации (R^2). Этот коэффициент характеризует долю объясненной дисперсии за счет переменных, включенных в модель. Значимость связей оценивалась по критерию Стьюдента [1].

Результаты и их обсуждение. В табл. 3 представлены результаты анализа параметров легочной функции ($M \pm m$) и нормативные значения в среднем по группам (девочки, мальчики). В целом по группам отмечаются более высокие показатели MEF 25 и MEF 50 и пониженный показатель FEV1 для девочек, более низкие показатели FVC, PEF, MEF 25 и MEF 50 для мальчиков по сравнению с нормой.

В табл. 4 приведены результаты анализа метаболитов фталатов в моче детей ($M \pm m$). Обнаружено присутствие монометилфталата (у 33 % детей), монобутилфталата (у 18 %) и в единичных случаях (4,9 %) зафиксировано нали-

чие моноэтилгексилфталата в диапазоне концентраций 0,00039–0,012; 0,00072–0,0104 и 0,0007–0,0009 мг/дм³ соответственно.

Анализ содержания фталатов в воздухе помещений детских садов ($n = 35$) показал присутствие диэтилфталата в 17 % проб в диапазоне концентраций 0,00028–0,00061 мг/м³, дибутилфталата в 42 % проб с содержанием 0,00052–0,00116 мг/м³, ди-(2-этилгексил)фталата в 31 % проб в диапазоне концентраций 0,00023–0,0035 мг/м³ и диизодецилфталата в 11 % проб на уровне 0,0002 мг/м³, что ниже действующих гигиенических нормативов содержания изучаемых фталатов в воздухе (ОБУВ 0,1–0,01 мг/м³, ПДК_{сс} – 0,007 мг/м³). В атмосферном воздухе на территории детских садов ($n = 6$) в единичных пробах обнаружены диэтилфталат (0,00028 мг/м³) и ди-(2-этилгексил)фталат (0,0021 мг/м³). Максимальное загрязнение воздуха помещений и атмосферного воздуха детских садов приходится на долю дибутилфталата и ди-(2-этилгексил)фталата.

В воздухе школьных помещений ($n = 15$) установлено присутствие диэтилфталата в 53 % проб в количестве 0,00021–0,00054 мг/м³, дибутилфталата в 46 % проб в количестве 0,00026–0,00075 мг/м³, ди-(2-этилгексил)фталата в 6 % проб на уровне 0,00026 мг/м³ и диизоде-

Таблица 3

Результаты спирографического исследования детей ($n = 89$), 2015 г.

Показатель	Девочки ($n = 39$)		Мальчики ($n = 50$)	
	Норма	$M \pm m$	Норма	$M \pm m$
Форсированная жизненная емкость легких (FVC), дм ³	1,79	1,77 \pm 0,16	2,07	1,908 \pm 0,149
Объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1), дм ³	1,85	1,61 \pm 0,14	1,94	1,88 \pm 0,32
Индекс Генслера (FEV1/SVC), %	90,41	90,30 \pm 2,50	89,8	90,26 \pm 1,91
Пиковая объемная скорость выдоха (PEF), дм ³ /с	3,50	3,46 \pm 0,42	3,74	3,46 \pm 0,28
Мгновенная объемная скорость после выдоха 25 % от форсированной жизненной емкости легких (MEF 25), дм ³ /с	1,22	1,29 \pm 0,17	1,27	1,24 \pm 0,14
Мгновенная объемная скорость после выдоха 50 % от форсированной жизненной емкости легких (MEF 50), дм ³ /с	2,30	2,34 \pm 0,23	2,41	2,34 \pm 0,19
Мгновенная объемная скорость после выдоха 75 % от форсированной жизненной емкости легких (MEF 75), дм ³ /с	–	3,11 \pm 0,28	–	3,27 \pm 0,25
Жизненная емкость легких (SVC), дм ³	–	1,83 \pm 0,57	–	1,91 \pm 0,20

Таблица 4

Результаты анализа моноэфиров 1,2-бензолдикарбоновой кислоты в моче обследованных методом ВЭЖХ/МС/МС ($n = 89$), 2015 г.

Определяемое соединение	Концентрация монофталатов в моче, мг/дм ³			
	Девочки ($n = 39$)		Мальчики ($n = 50$)	
	Норма	$M \pm m$	Норма	$M \pm m$
ММФ	0	0,0015 \pm 0,0009	0	0,0014 \pm 0,0007
МБФ	0	0,00074 \pm 0,0003	0	0,00106 \pm 0,0006
МБзФ	0	0	0	0
МЭГФ	0	0,00002 \pm 0,00001	0	0,00006 \pm 0,00003
Сумма монофталатов	0	0,00206 \pm 0,00038	0	0,00252 \pm 0,00032

цилфталата в 26 % проб в диапазоне 0,00024–0,00025 мг/м³. В атмосферном воздухе на территории образовательных учреждений ($n = 6$) в единичных случаях обнаружены дибутилфталат (0,00042–0,00078 мг/м³) и диизодоцилфталат (0,00024 мг/м³) в концентрациях ниже гигиенических нормативов. Максимальный вклад в загрязнение воздуха школьных помещений вносят диэтилфталат и дибутилфталат, в загрязнение атмосферного воздуха на территории образовательных учреждений – дибутилфталат.

Присутствие фталатов в воздухе помещений и атмосферном воздухе указывает на возможность их хронического воздействия на состояние здоровья детей.

В результате расчетов получены данные аппроксимации зависимостей «монофталат (сумма монофталатов) – показатель легочной функции» для девочек и мальчиков в возрасте 6, 7, 8, 9 лет (в случае малой выборки объединяли детей двух возрастов в одну группу), а также в возрасте 5–11 лет для девочек и 5–10 лет для мальчиков. Установлены статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) прямо пропорциональных зависимостей индекса Генслера (FEV1/SVC) и мгновенной

объемной скорости (MEF 25, 50, 75) от концентрации монофталатов в моче для девочек (табл. 5, рис. 1, 2).

У мальчиков установлены статистически значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) обратно пропорциональных зависимостей форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1) и мгновенной объемной скорости после выдоха 50 % (MEF 50) от концентрации монофталатов в моче (табл. 6, рис. 3, 4).

В целом наблюдалось снижение параметров легочной функции. Это связано с повышением уровней содержания монофталатов в моче мальчиков, в отличие от девочек, для которых установлены в основном положительные достоверно значимые коэффициенты регрессии (0,1608–0,7216).

Выводы:

1. В 11–42 % проб воздуха помещений дошкольных образовательных учреждений было зарегистрировано присутствие 4 фталатов (диэтилфталата, дибутилфталата, ди-(2-этилгексил)фталата и диизодоцилфталата) из семи анализируемых. Концентрации были отмечены в диапазоне 0,0002–0,0035 мг/м³, что ниже отечественных гигиенических нормативов.

Таблица 5

Статистически значимые зависимости параметров легочной функции от концентрации монофталатов в моче девочек ($n = 39$), 2015 г.

Зависимость	Возраст, лет	$y = ax + b$	R^2	p
ММФ / Индекс Генслера	6–11	$y = 1060,9x + 88,7$	0,5525	$<0,05$
ММФ / MEF 50	5–11	$y = 85,658x + 2,1$	0,2952	$<0,05$
МБФ / MEF 50	7–10	$y = 165,76x + 1,8$	0,7216	$<0,05$
Сумма МФ / Индекс Генслера	5–11	$y = 1174,4x + 85,3$	0,4898	$<0,05$
Сумма МФ / MEF 25	5–11	$y = 98,274x + 0,8$	0,6311	$<0,05$
Сумма МФ / MEF 50	5–11	$y = 58,766x + 1,8$	0,1635	$<0,05$
Сумма МФ / MEF 75	5–11	$y = 85,35x + 2,8$	0,1608	$<0,05$

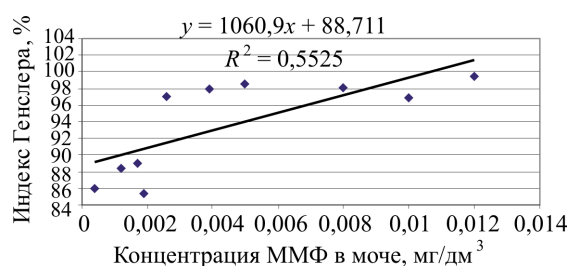


Рис. 1. Аппроксимация зависимости «монометилфталат в моче девочек – индекс Генслера» (группа 6–11 лет)

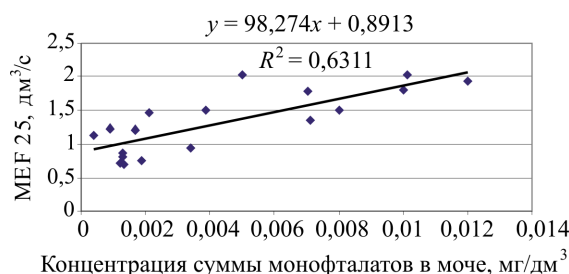


Рис. 2. Аппроксимация зависимости «сумма фталатов в моче девочек – мгновенная объемная скорость после выдоха 25 % от жизненной емкости легких (MEF 25)» (группа 5–11 лет)

Таблица 6

Статистически значимые зависимости параметров легочной функции от концентрации монофталатов в моче мальчиков ($n = 50$), 2015 г.

Зависимость	Возраст, лет	$y = ax + b$	R^2	p
ММФ / FVC	7 лет	$y = -78,924x + 1,8669$	0,9341	<0,05
ММФ / FEV1	7 лет	$y = -81,267x + 1,7486$	0,8279	<0,05
МБФ / FEV1	9 лет	$y = -1594x + 4,4341$	0,9852	<0,05
Сумма МФ / Индекс Генслера	5–10 лет	$y = 872,88x + 87,021$	0,1363	<0,05
ММФ / MEF 50	5–6 лет	$y = -121,16x + 2,3149$	0,6043	<0,05

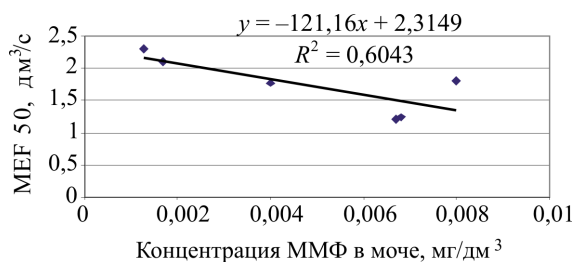


Рис. 3. Аппроксимация зависимости «монометилфталат в моче мальчиков – мгновенная объемная скорость после выдоха 50 % от жизненной емкости легких (MEF 50)» (группа 5–6 лет)

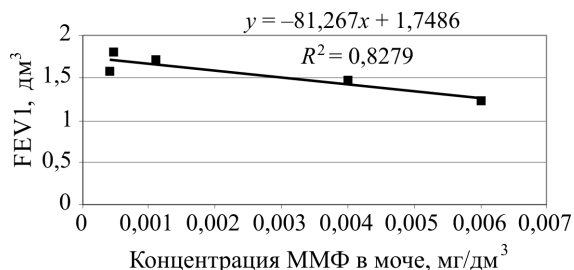


Рис. 4. Аппроксимация зависимости «монометилфталат в моче мальчиков – объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV 1)» (группа 7 лет)

В атмосферном воздухе на территории дошкольных образовательных учреждений в единичных случаях обнаружены диэтилфталат и ди-(2-этилгексил)фталат на уровне 0,00028–0,0021 мг/м³, что ниже гигиенических нормативов.

2. В 6–53 % проб воздуха помещений школьных образовательных учреждений было зарегистрировано присутствие 4 фталатов (диэтилфталата, дибутилфталата, ди-(2-этилгексил)фталата и диизодецилфталата) из семи исследуемых. Концентрации были отмечены в диапазоне 0,00021–0,00075 мг/м³.

В атмосферном воздухе на территории школьных образовательных учреждений обнаружены дибутилфталат и диизодецилфталат на уровне 0,00024–0,00078 мг/м³, что ниже гигиенических нормативов.

3. Приоритетными загрязнителями воздуха помещений дошкольных и школьных учреждений являются дибутилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, диэтилфталат. Помещения и территории школьных образовательных учреждений отмечаются более высоким уровнем загрязнения воздуха фталатами.

4. В моче детей, посещающих исследуемые учреждения, выявлено наличие монометилфталата в 33 % проб, монобутилфталата в 18 % проб

и в единичных случаях (4,9 %) – моноэтилгексилфталат в диапазоне концентраций 0,00039–0,012; 0,00072–0,0104 и 0,0007–0,0009 мг/дм³ соответственно.

5. Индекс Генслера (FEV1/SVC) и мгновенная объемная скорость (MEF 25, 50, 75) достоверно связаны с увеличением концентрации монометилфталата, монобутилфталата и суммы монофталатов в моче девочек ($R^2 = 0,55$; $p < 0,05$).

6. Форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1) и мгновенная объемная скорость (MEF 50) достоверно связаны со снижением концентрации монометилфталата и монобутилфталата в моче мальчиков ($R^2 = 0,6 \div 0,8$; $p < 0,05$).

7. Присутствие фталатов в воздухе помещений и атмосферном воздухе указывает на возможность их хронического воздействия на состояние здоровья детей через вдыхаемый воздух. Полученные статистически значимые зависимости «концентрация метаболитов фталатов в моче – биологический ответ (показатели легочной функции)» могут служить доказательной базой негативного влияния фталатов на здоровье детского населения в условиях хронического ингаляционного действия.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Май И.В., Хорошавин В.А. Евдошенко В.С. Алгоритм и методы санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на благоприятную окружающую среду обитания с этапом оценки риска для здоровья // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 11. – С. 28–30.
3. Майстренко В.Н., Ключев Н.А. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей // БИНОМ. Лаборатория знаний. – М., 2004. – 328 с.
4. Методические подходы и критерии оценки при определении химических соединений в биосредах / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Т.Д. Карнажицкая, Л.В. Плахова, Г.Н. Сутина // Материалы пленума лабораторного совета Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. – М., 2004. – С. 59–64.
5. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Уланова Т.С. Контроль содержания химических соединений и элементов в биологических средах. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 520 с.
6. Уланова Т.С. Система химико-аналитической поддержки санитарно-гигиенических исследований (медико-биологические аспекты) // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участ. – Пермь, 2010. – С. 62–67.
7. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolinate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat / L.E. Gray, Jr, C. Wolf, C. Lambright, P. Mann, M. Price, R.L. Cooper, J. Ostby // Toxicol Ind Health. – 1999. – № 15 (1–2). – P. 94–118.
8. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population / B. Blount, M. Silva, S. Caudill, L. Needham, J. Pirkle, E. Sampson, G. Lucier, R. Jackson, J. Brock // Environ. Health. Perspect. – 2000. – № 108 (10). – P. 979–982.
9. Hoppi, J.A, Ulmer R., London S.J. Phthalate Exposure and Pulmonary Function // Environmental Health Perspectives. – 2004. – № 112 (5). – P. 571–574.
10. Jaakkola J.J., Verkasalo P.K., Jaakkola N. Plastic Wall Materials in the Home and Respiratory Health in Young Children // Am. Journal of Public Health. – 2000. – Vol. 90, № 5. – P. 797–799.
11. Mylchreest E., Cattley R.C., Foster P.M. Male reproductive tract malformations in rats following gestational and lactational exposure to Di (n-butyl) phthalate: an antiandrogenic mechanism? // Toxicol Sci. – 1998. – № 43. – P. 47–60.
12. Phthalates, Alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust / R. Rudel, D. Camann, J. Spengler, L. Korn, J. Brody // Environmental Science and Technology. – 2003. – № 37 (20). – P. 4543–4553.
13. Substance Monograph: Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Opinion of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environmental Agency // Published in: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. – 2005. – № 48 (6). – P. 706–722.
14. Synthetic Bedding and Wheeze in Childhood / A.L. Ponsonby, T. Dwyer, A. Kemp, J. Cochrane, D. Couper, A. Carmichael // Epidemiology. – 2003. – № 14. – P. 37–44.
15. Toxicological Profile for Di (2-ethylhexyl) Phthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 1993. – 291 p.
16. Toxicological Profile for DiethylPhthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 1993. – 125 p.
17. Toxicological Profile for Di-n-butylPhthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 1990. – 184 c.

Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Заверненкова Е.О. Оценка аэрогенного воздействия фталатов на легочную функцию детей дошкольного и младшего школьного возраста // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 50–58.

ASSESSMENT OF THE AIRBORNE PHTHALATE EXPOSURE ON LUNG FUNCTION OF PRESCHOOL AND PRIMARY SCHOOL CHILDREN

T.S. Ulanova^{1,2}, T.D. Karnazhitskaya¹, E.O. Zavernenkova¹

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

²FBSEI HPE "Perm National Research Polytechnic University", 29 Komsomolsky Av., Perm, 614990, Russian Federation

The results of the studies of phthalates' content in the indoor and outdoor air on the territory of pre-school and school educational institutions, the definition of phthalates metabolites in the urine and parameters of lung function of children attending these institutions are presented in the work. The HPLC/MS method detected the presence of 4 phthalates in 7 analyzed rooms and the air of pre-school and school facilities in the range 0.0002–0.00116 mg/m³ concentrations. The method of HPLC/MS/TFE metabolites detected the presence of phthalate (monomethylphthalate, monobutylphthalate, monoethylphthalate) in the urine of children in the concentration range of 0.00039–0.012 mg/m³. Analysis of dependencies of "the concentration of phthalate metabolites in the urine – the parameters of pulmonary function" revealed a statistically significant correlation coefficients ($p < 0.05$) of directly proportional dependency of Gensler index (FEV1/SVC) and instantaneous space velocity (MEF 25, 50, 75) on the concentration of monophthalates in urine of the girls. A statistically significant correlation of coefficients ($p < 0.05$) inversely proportional to the forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and the instantaneous volume velocity after exhaling 50 % (MEF 50) from monophthalates' concentration in the boys' urine.

Key words: phthalates monomethylphthalate, monobutylphthalate, monobenzylphthalate, mono-2-ethylhexylphthalate, high performance liquid chromatography / mass spectrometry, atmospheric air, lung function parameters.

References

1. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika [Biomedical Statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 459 p. (in Russian).
2. May I.V., Khoroshavin V.A., Evdoshenko V.S. Algoritmi i metody sanitarno-jepidemiologicheskogo rassledovaniya narushenij prav grazhdan na blagoprijatnuju okruzhajushhiju sredu obitaniya s jetapom ocenki riska dlja zdorov'ja [Algorithms and methods of sanitary-epidemiological investigation of civil rights violations on a favorable habitats with step of health risk assessment]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya*, 2010, no. 11, pp. 28–30. (in Russian).
3. Majstrenko V.N., Kljuev N.A. Jekologo-analiticheskij monitoring stojkih organicheskikh zagrjaznitelej [Ecological and analytical monitoring of persistent organic pollutants]. *BINOM, Laboratorija znaniy*, Moscow, 2004, 328 p. (in Russian).
4. Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Karnazhickaya T.D., Plahova L.V., Suetina G.N. Metodicheskie podhody i kriterii ocenki pri opredelenii himicheskikh soedinenij v biosredah [Methodical approaches and criteria in determining the chemical compounds in biological milieus]. *Materialy Plenuma Laboratornogo Soveta gosudarstvennoj sanitarno-jepidemiologicheskoy sluzhby Rossijskoj Federacii*, Moscow, 2004, pp. 59–64. (in Russian).
5. Onishhenko G.G., Zaitseva N.V., Ulanova T.S. Kontrol' soderzhaniya himicheskikh soedinenij i jelementov v biologicheskikh sredah [Control of chemical elements and compounds in biological milieus]. Perm': Izd-vo «Knizhnyj format», 2011, 520 p. (in Russian).
6. Ulanova T.S. Sistema himiko-analiticheskoy podderzhki sanitarno-gigienicheskikh issledovanij (mediko-biologicheskije aspekty) [The system of chemical-analytical support of sanitary research (medical and biological aspects)]. *Gigienicheskie i mediko-profilakticheskie tehnologii upravlenija riskami zdorov'ju naselenija v promyshlennno razvityh regionah: materialy nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. Uchast.* Perm', 2010, pp. 62–67. (in Russian).

© Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Zavernenkova E.O., 2016

Ulanova Tatyana Sergeevna – Head of Department of Analytical Chemistry Analysis, DSc (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 233-10-37).

Karnazhitskaya Tatyana Dmitrievna – Head of Liquid Chromatography Laboratory (e-mail: tdkarn@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 233-10-37).

Zavernenkova Ekaterina Olegovna – Chemics of Liquid Chromatography Laboratory (e-mail: zavernenkova@yandex.ru; tel.: + 7 (342) 233-10-37).

7. Gray L.E., Jr, Wolf C., Lambright C., Mann P., Price M., Cooper R.L., Ostby J. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicol Ind Health*, 1999, no. 15 (1–2), pp. 94–118.
8. Blount B., Silva M., Caudill S., Needham L., Pirkle J., Sampson E., Lucier G., Jackson R., Brock J. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environ. Health. Perspect*, 2000, no. 108 (10), pp. 979–982.
9. Hoppin, J.A, Ulmer, R. & London, S.J. (2004) Phthalate Exposure and Pulmonary Function. *Environmental Health Perspectives*, 2004, no. 112 (5), pp. 571–574
10. Jaakkola J.J., Verkasalo P.K., Jaakkola N. Plastic Wall Materials in the Home and Respiratory Health in Young Children. *Am. Journal of Public Health*, 2000, vol. 90, no. 5, pp. 797–799.
11. Mylchreest E, Cattley RC, Foster PM. Male reproductive tract malformations in rats following gestational and lactational exposure to Di (n-butyl) phthalate: an antiandrogenic mechanism? *Toxicol Sci*, 1998, no. 43, pp. 47–60.
12. Rudel R., Camann D., Spengler J., Korn L., Brody J. Phthalates, Alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environmental Science and Technology*, 2003, no. 37 (20), pp. 4543–4553.
13. Substance Monograph: Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Opinion of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environmental Agency, Published in: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 2005, no. 48 (6), pp. 706–722.
14. Ponsonby A.L., Dwyer T., Kemp A., Cochrane J., Couper D., Carmichael A. Synthetic Bedding and Wheeze in Childhood. *Epidemiology*, 2003, no. 14, pp. 37–44.
15. Toxicological Profile for Di (2-ethylhexyl) Phthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1993, 291 p.
16. Toxicological Profile for DiethylPhthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1993, 125 p.
17. Toxicological Profile for Di-n-butylPhthalate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1990, 184 p.

Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Zavernenkova E.O. Assessment of the airborne phthalate exposure on lung function of preschool and primary school children // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 50–58. (in Russian).

ПРАКТИКА ОЦЕНКИ РИСКА В ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

УДК 614.31

АЛЮМИНИЙ: ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

О.В. Багрянцева¹, Г.Н. Шатров¹, С.А. Хотимченко¹, В.В. Бессонов¹, О.В. Арнаутов²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания», Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14

²Департамент санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии, Россия, 119121, г. Москва, Смоленский бульвар, 3/5, стр. 1

Алюминий – самый распространенный металл в литосфере, составляющий 8 % земной коры. Алюминий попадает в пищу из различных объектов окружающей среды – воды, контактирующих с пищей материалов (упаковочные материалы, посуда для приготовления пищи), алюминийсодержащих пищевых добавок. В необработанных пищевых продуктах содержание алюминия составляет менее 5–7 мг/кг продукта.

В норме алюминий практически не содержится в организме человека. Однако в последнее десятилетие выявлены различные токсичные эффекты воздействия алюминия на организм человека, которые обуславливают риск развития различных заболеваний.

Анализ имеющихся данных показал, что избыточное поступление алюминия в организм человека с пищевыми продуктами связано, прежде всего, с содержанием в них алюминийсодержащих пищевых добавок, а также с использованием материалов и изделий, изготовленных из алюминия и его сплавов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. Отмечен высокий уровень потребления алюминия детьми всех возрастных категорий. При этом на сегодняшний день для детей условно-переносимый уровень потребления алюминия за неделю (provisional tolerable weekly intake – PTWI) не установлен.

Для снижения негативного воздействия алюминия на организм человека является целесообразным:

– исключить из перечня приложения 2 Технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012) пищевые добавки – алюмосиликат калия (E555), бентонит (E558), алюмосиликат натрия (E554), алюмосиликата калия (E555), алюмосиликата кальция (E556), алюмосиликат (каолин) (E559);

– разработать требования относительно содержания алюминия в пищевых продуктах, предназначенных для питания детей;

– получить данные о содержании алюминия в реализуемых на отечественном рынке пищевых продуктах и провести оценку рисков для здоровья потребителей.

Ключевые слова: алюминий, токсичность, оценка рисков, пищевые добавки, пищевые продукты, материалы и изделия, предназначенные для контакта с пищевыми продуктами.

Алюминий – самый распространенный металл в литосфере, составляющий 8 % земной коры. Алюминий попадает в пищу из различных объектов окружающей среды – воды, контактирующих с пищей материалов (упаковка, посуда

и детали оборудования для приготовления пищи), алюминийсодержащих пищевых добавок. В необработанных пищевых продуктах содержание алюминия составляет менее 5–7 мг/кг продукта [6, 33].

© Багрянцева О.В., Шатров Г.Н., Хотимченко С.А., Бессонов В.В., Арнаутов О.В., 2016

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: bagryantseva@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-54-05).

Шатров Геннадий Николаевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: shatrov@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-54-05).

Хотимченко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, временный заместитель директора, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: hotimchenko@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-52-35).

Бессонов Владимир Владимирович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией химии пищевых продуктов (e-mail: bessonov@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-57-36).

Арнаутов Олег Вячеславович – директор Департамента санитарных, фитосанитарных и ветеринарных мер Евразийской экономической комиссии (e-mail: arnautov@eecommission.org; тел.: 8 (495) 669-25-24).

Следует также отметить факт того, что в норме алюминий практически не содержится в организме человека. Однако в последнее десятилетие выявлены различные токсичные эффекты воздействия алюминия на организм человека, которые обуславливают риск развития различных заболеваний.

Целью данной работы является оценка рисков для здоровья человека алюминия, а также обоснование мер по снижению уровня его потребления в составе пищевых продуктов.

Биодоступность и токсичность алюминия. Соединения алюминия, попадая в кислую среду желудка, могут растворяться. При этом высвобождается свободный ион Al_3^+ . При прохождении через двенадцатиперстную кишку, где pH выше, ионы Al_3^+ осаждаются в виде нерастворимого гидроксида алюминия, большее количество которого выводится с фекалиями [31]. Проведенные на крысах исследования показали, что абсорбция различных соединений алюминия в кишечнике составляла от 0,01 до 0,3 % от потребляемого количества. Отмечена тенденция к большей абсорбции алюминия самками крыс, чем самцами, которая увеличивалась при повторном введении соединений алюминия [11]. В исследовании на добровольцах уровень абсорбции алюминия был подобен таковому у крыс. Степень абсорбции была равна 0,5 % для алюминия цитрата, 0,01 % для гидроксида алюминия и 0,1 % в случае их совместного использования [34]. Отмечается большая способность к аккумуляции алюминия у пожилых людей [5, 11].

Исследования показали, что биодоступность различных соединений алюминия, содержащихся в воде, составляет 0,3 %, в пищевых продуктах – 0,1 %. При уровне потребления алюминия 15 мг/сут с мочой выводится 0,025 мг. При этом только 5 % алюминия аккумулируется тканями организма, около половины этого количества оседает в костной ткани. Алюминий также содержится в коже, в тканях нижнего отдела желудочно-кишечного тракта, лимфоузлах, надпочечниках, паразитовидной железе и большинстве внутренних органов человека. Проведенные на крысах эксперименты показали, что аккумуляция алюминия, поступающего с пищей, намного более выражена в поджелудочной железе, печени, костях и почках, в меньшей степени – в мозге, мышечной ткани, сердце и легких. Имеются сообщения о том, что алюминий может преодолевать плацентарный барьер [5].

В плазме крови 90 % алюминия (Al_{3+}) связывается с трансферрином и около 10 % с цитратами. Отмечено, что уровень содержания железа в организме снижается при увеличении концентрации алюминия в тканях. Дефицит кальция и магния способствует накоплению алюминия в тканях мозга и костей [5, 33].

В экспериментах, проведенных на различных животных, средняя летальная доза (LD_{50}) соединений алюминия составила от нескольких сот до 1000 мг/кг массы тела (в пересчете на алюминий). В соответствии с данными различных исследований, наименьшая доза алюминия, вызывающая наблюдаемые негативные явления в организме крыс (LOEL), составляла 75–80 мг/кг массы тела в сутки [5].

Алюминий оказывает негативное влияние на почки (вызывает их гидронефротическую трансформацию, расширение мочевых протоков, затруднение в мочеиспускании и/или образование камней). В соответствии с проведенными недавно *in vitro* экспериментами, он в больших концентрациях оказывает генотоксическое действие на хромосомы бактериальных клеток и клетки теплокровных животных. Установлено, что при введении в высоких дозах ряд соединений алюминия может потенциально оказывать негативное действие на репродуктивную систему собак и обладать нейротоксичностью у мышей и крыс [5, 11, 31].

В экспериментах *in vitro*, проведенных с использованием *Salmonella typhimurium*, возможность оказания мутагенного эффекта при воздействии алюминия не выявлена [9]. Высокие дозы соединений алюминия, вводимые через зонд внутривентрикулярно, показали возможность развития эмбриотоксического эффекта у мышей и крыс, выражающегося в уменьшении массы плода и веса детенышей при рождении, задержке оксификации костной ткани новорожденных [5, 31]. Исследования, проводимые на самках крыс, получавших хлорид алюминия через зонд, выявили его фетотоксичность [4, 5, 11].

Растворимые соединения алюминия продемонстрировали репродуктивную токсичность. Они могут вызывать гистопатологические изменения в семенниках и отрицательным образом влиять на продолжительность беременности, способствуют повышению смертности плодов детенышей, снижению динамики их роста, задержке развития и нарушению развития нервной системы. Тем не менее было сообщено, что токсичность алюминия при введении перорально в большей степени зависит от вида соединения

алюминия и наличия органических соединений в пище, которые влияют на его биодоступность [4].

Результаты ряда исследований показали, что потребление алюминия с питьевой водой может способствовать развитию слабоумия и синдрома Альцгеймера [10–12, 28]. Данное воздействие может объясняться тем, что соли алюминия способствуют активации воспалительных цитокинов в головном мозге [15].

Алюминий может вызвать аллергический дерматит [19]. Однако не было ни одного сообщения об аллергенности алюминия при его поступлении в организм с пищей.

В числе эффектов, возможно, связанных с воздействием наночастиц оксида алюминия, вводимых внутрижелудочно через зонд растущим крысам-самцам линии Вистар ежедневно на протяжении 28 дней в дозе 1 или 100 мг/кг, отмечено снижение относительной массы печени и легких, уровня небелковых тиолов печени, изменение активности изоформы CYP1A1 цитохрома P450 печени и глутатионредуктазы эритроцитов, повышение уровня диеновых конъюгатов полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови. Указанные сдвиги биохимических показателей были небольшими по абсолютной величине, укладывались в естественные вариации биологической нормы или не демонстрировали определенной зависимости от дозы вводимых наночастиц. Вместе с тем, по мнению авторов, с учетом большой значимости данного наноматериала как потенциального загрязнителя окружающей среды и пищевых продуктов, исследования его возможной токсичности должны быть продолжены в условиях введения низких доз (1 мг/кг и менее) на протяжении длительного времени [1].

Объединенным экспертным комитетом ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) неоднократно проводились оценки безопасности алюминия при его поступлении в организм из всех возможных источников. В соответствии с данными оценками JECFA в 1988 г. установлен условно-переносимый уровень потребления алюминия (provisional tolerable weekly intake – PTWI), который составил 0–7 мг/кг массы тела в неделю. С учетом токсикологических данных, полученных в 2007 г., определен новый показатель PTWI – 0–1 мг/кг массы тела взрослого человека за неделю [4]. Пересмотр оценки алюминия при поступлении его в организм человека из всех источников, проведенный в 2011 г., позволил установить JECFA новый уровень безопасного недельного потребления – PTWI равен

0–2,0 мг/кг массы тела в пересчете на алюминий [11]. Таким образом, установленный допустимый уровень поступления алюминия для человека со средней массой тела 60 кг составляет 120 мг за неделю. Данный уровень PTWI не может быть использован по отношению к детям в возрасте до 1 года, так как их метаболические функции и возможности экскреции чужеродных веществ почками развиты не полностью [10]. В 2011 г. Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) установило переносимый уровень поступления алюминия в организм (TWI), который составил 1 мг/кг массы тела [31].

Оценка уровня потребления алюминия с пищевыми продуктами. В соответствии с проведенными в 2008 г. Европейским союзом исследованиями потребление алюминия с пищей составляет от 1,6 до 13,0 мг алюминия/сут. Эти значения соответствуют 0,2–1,5 мг/кг в неделю при массе тела взрослого человека 60 кг. Разница поступления алюминия с пищей зависит от места проживания, состава почвы, индивидуальных пищевых привычек, уровня содержания в пищевых продуктах алюминий-содержащих пищевых добавок. Значительную роль в данном случае играет масса тела человека. Потребление алюминия с питьевой водой составляет менее 0,4 мг/сут.

Исследования, проведенные в ФРГ, Франции, Великобритании, Ирландии и Испании, показали, что большая часть необработанных пищевых продуктов содержит алюминий в количестве 5–7 мг/кг [10, 11, 18, 22, 33]. Более высокие концентрации алюминия (от 5 до 10 мг/кг) отмечаются в хлебе, кондитерских хлебобулочных изделиях, некоторых овощах (шпинате, редисе, салате латук, маш-салате), грибах, глазированных фруктах, молочных составных продуктах, вареных колбасах, субпродуктах, морепродуктах. Наибольшее содержание алюминия обнаружено в листовом и пакетированном чае, травах, какао и какао-продуктах, специях [31].

Известно, что алюминий в пищевые продукты поступает из различных объектов окружающей среды, а также в результате внесения в пищу алюминийсодержащих пищевых ингредиентов, например пищевых добавок, или в процессе ее изготовления, упаковывания, хранения в результате контактирования с различными алюминийсодержащими материалами и оборудованием [7, 11, 18, 22, 33].

Наибольшее поступление алюминия для 97,5 % потребителей составило 0,4 мг/кг массы

тела в неделю во Франции и 0,94 мг/кг массы тела в неделю в Великобритании. Для людей старшего возраста наибольшее потребление алюминия с пищей отмечено в Великобритании, которое составило 1,14 мг/кг массы тела в неделю [4, 31].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения в среднем поступление алюминия в организм человека из всех возможных источников (вода, пищевые продукты, упаковка, воздух) составляет от 11 до 136 мг на человека в неделю. Для европейских стран этот показатель составляет 11 – 91 мг на человека в неделю.

В соответствии с оценкой EFSA, в зависимости от взятого в расчет сценария, потребление пяти алюминийсодержащих пищевых добавок (сульфат алюминия-аммония (E523); алюмофосфат натрия кислый (E 541); алюмосиликат натрия (E 554); алюмосиликат кальция (E 556); алюмосиликат (каолин) (E 559)) населением различных возрастных групп (дети младшего и школьного возраста, подростки, взрослое население, пожилые люди) составляет от 2,3 до 76,9 мг/кг массы тела за неделю в среднем и от 7,4 до 145,9 мг/кг массы тела за неделю для 95 % населения. В соответствии со вторым сценарием, предусматривающим большее потребление пищевых продуктов, в состав которых входят алюминийсодержащие пищевые добавки, эти значения составили: среднее потребление 18,6–156,2 мг/кг массы тела за неделю; потребление для 95 % выборки населения 5,3–286,8 мг/кг массы тела. Таким образом, было показано, что поступление алюминия в составе пищевых продуктов, содержащих пищевые добавки на основе алюминия, в различных возрастных группах намного превышает безопасный уровень его поступления из всех источников ($TWI = 1$ мг/кг массы тела), установленный EFSA, а также условно-переносимый уровень потребления алюминия за неделю ($PTWI = 0–2,0$ мг/кг массы тела), установленный JECFA [18].

Полученные другими авторами результаты подтверждают факт того, что дети, как правило, потребляют большее количество алюминия с пищей в расчете на массу тела, чем взрослые, хотя эти данные несколько отличаются от полученных EFSA оценок. В соответствии с этими данными возможное потребление алюминия в 97,5 % случаев для детей во Франции составило для возраста 3–15 лет – 0,7 мг/кг массы тела в неделю, для дошкольников (1,5–4,5 года) – 2,3 мг/кг массы тела в неделю. В Великобрита-

нии в 1988 г. потребление алюминия детьми 4–18 лет составило 1,7 мг/кг массы тела в неделю. В ФРГ 10 % детей в возрасте 5–8 лет получали алюминий с пищей в количестве большем, чем 0,38 мг/кг массы тела в неделю. Потенциальное потребление алюминия детьми в возрасте 0–3, 4–6, 7–9 и 10–12 месяцев в составе пищевых продуктов для детей составляет соответственно 0,1, 0,2, 0,43 и 0,78 мг/кг массы тела в неделю [4, 31]. Проведенные в Китае исследования показали, что средний уровень потребления алюминия для детей в Шэньчжэне составил 3,272 мг/кг массы тела в неделю, что выше установленного для взрослых людей значения $PTWI = 2$ мг/кг массы тела в неделю [7].

Исследования, проведенные в 2010 г., показали, что уровень получения алюминия с пищевыми продуктами, предназначенными для детей с 6 месяцев жизни, при условии их потребления в рекомендуемых количествах, является достаточно высоким. В соответствии с представленными данными потребление алюминия с различными продуктами, предназначенными для питания детей от 0 до 12 месяцев жизни, колебалось от 224 до 592 мкг/кг в сутки. Данные получены из расчета максимально рекомендованного количества потребления этих продуктов [32].

Проведенные в Испании исследования показали, что содержание алюминия в восстановленных детских продуктах на основе молока составило 0,24–0,69 мг/л, а на основе сои – 0,93 мг/л [25]. Полученные данные явились основанием для проведения дополнительной оценки потребления алюминия с этими пищевыми продуктами, которая составила для 3-месячных детей с весом 6,1 кг 0,2–0,6 мг/кг массы тела в неделю при использовании продуктов на молочной основе и 0,75 мг/кг массы тела в неделю – при использовании продуктов на основе сои. В случае высокого уровня потребления данные значения составили 0,3–0,9 и 1,1 мг/кг массы тела в неделю соответственно [31]. Данные о повышенном содержании алюминия в пищевых продуктах для детей (молочных продуктах, печенье, сухих зерновых завтраках, десертах, рыбе, фруктово-овощном пюре, мясе, макаронных изделиях, сухарях, овощах) подтверждены целым рядом исследований [10, 13, 31].

Следует отметить, что алюминийсодержащие пищевые добавки не входят в перечень разрешенных для использования в пищевых продуктах для детей в соответствии с ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических

вспомогательных средств» [3], стандартом Codex Alimentarius «Общий стандарт на пищевые добавки» Codex Stan № 192–1995 [20], Постановлением ЕС № 1333/2008 относительно использования пищевых добавок. Кроме того, Постановлением ЕС № 1333/2008 [27] запрещено использование алюминийсодержащих пищевых добавок при изготовлении ингредиентов для питания детей. Следовательно, алюминий попадает в продукты для детей из молока или другого сырья животного и растительного происхождения, в которое он может попасть с пищевыми добавками и при вскармливании животных с использованием алюминийсодержащих кормовых добавок, а также мигрировать из материалов, контактирующих с пищей. Это обстоятельство требует разработки специальных требований по содержанию алюминия в пищевых продуктах для детей.

Уровень миграции алюминия из контактирующих с пищевыми продуктами материалов. В норме поступление алюминия в пищу из контактирующих с пищей материалов является незначительным, так как алюминий и его сплавы устойчивы к коррозии. На воздухе металл, в результате его реакции с кислородом, очень быстро покрывается тонкой пленкой оксида алюминия (Al_2O_3). Образующаяся пленка не имеет запаха и не смывается [14]. В нейтральной среде пленка оксида алюминия практически не растворима. Однако при pH пищи ниже 4,5 и выше 8,5 ее растворимость в значительной степени повышается [21], особенно при наличии поверхностных повреждений слоя оксида алюминия. Использование алюминиевой посуды в процессе приготовления и хранения пищи способствует повышению содержания алюминия в определенных видах пищевой продукции. Таким образом, алюминий может попасть в пищевые продукты из контактирующих с ним материалов. Поступлению ионов алюминия в пищу также способствует высокое содержание в ней поваренной соли (выше 3,5 % NaCl) [29].

При кипячении в алюминиевой кастрюле в течение 10–15 минут содержание алюминия в воде составляет примерно 1,5 мг/л. Это значение может варьироваться в зависимости от показателя кислотности воды и состава алюминиевого сплава [5, 21, 29]. Например, по данным [29] уровень миграции алюминия составил 5 мг/л воды.

Температура и время хранения также в значительной степени влияют на степень миграции

алюминия из контактирующих с пищей материалов. Так, при использовании 3%-ной уксусной кислоты в качестве модельной среды уровень миграции алюминия в течение 24 ч был примерно в 10 раз выше при температуре 40 °С, чем при температуре 5 °С. При использовании алюминиевой фольги уровень миграции алюминия был менее 0,05 мг/дм² при 5 °С, а при 40 °С – 96 мг/дм² [8]. При приготовлении мяса в алюминиевой фольге содержание алюминия в конечном продукте возрастало в 5 раз (до 17,2 мг алюминия/кг продукта) [35].

Отмечен сочетанный эффект при воздействии температуры и pH при приготовлении пищевых продуктов. Так, при приготовлении рыбы без использования соли и виноградного уксуса содержание алюминия в пищевом продукте возрастало в 4 раза и достигало около 0,4 мг алюминия/кг продукта. В случае добавления к рыбе соли и уксуса содержание алюминия в пищевом продукте повышалось в 68 раз и достигало примерно 5 мг алюминия/кг готовой рыбы [26]. Проведенные позднее эксперименты подтвердили возможность миграции алюминия из алюминиевой фольги в процессе приготовления мяса. Поэтому было предложено проводить мониторинг содержания алюминия в запеченном мясе [23].

Таким образом, скорость миграции алюминия из контактирующих с пищей материалов зависит от нескольких факторов, таких, как продолжительность времени контактирования, температуры нагревания, химического состава продукции (ее pH, наличия в продукции органических кислот, соли и других ионов). Поэтому для хранения пищевых продуктов, содержащих большое количество соли, кислоты (например, солений, маринованных овощей, яблочного пюре, ревеня, томатного пюре, уксуса), использование упаковки, изготовленной на основе алюминия, не рекомендуется. Отмечено, что величина миграции алюминия в значительной степени зависит от геометрии материала или объекта и может достигать величин 60 мг/кг или 10 мг/дм² [21, 29].

Предлагаемые меры по снижению уровня потребления алюминия с пищевыми продуктами. Полученные данные о токсичности алюминийсодержащих пищевых добавок и уровнях потребления алюминия с пищевыми продуктами явились основанием для исключения из перечня пищевых добавок, приведенного в «Общем стандарте по пищевым добавкам» (Codex Stan 192-1995), алюмосиликата калия

E555 и бентонита E558. Однако возможность превышения максимально допустимого уровня потребления алюминия при использовании пищевых добавок остается открытой. Поэтому на 46-й сессии Комитета Codex Alimentarius по пищевым добавкам – CCFA46 (Гонконг, Китай, 17–21 марта 2014 г.) Российской Федерацией был поднят вопрос о необходимости пересмотра использования алюминийсодержащих пищевых добавок, входящих в перечень разрешенных, для использования в пищевой промышленности. CCFA46 поддержал это предложение [30].

В соответствии с законодательством ЕС было принято решение об исключении из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности пищевых добавок: алюмосиликата натрия (Sodium Aluminosilicate) E554, алюмосиликат калия (Potassium Aluminium Silicate) E555, алюмосиликата кальция (Calcium Aluminium Silicate) E556, бентонита (Bentonite) E558, алюмосиликата (каолин) – Aluminium Silicate (Kaolin) E559 [17, 27].

Таким образом, согласно требованиям «Общего стандарта по пищевым добавкам» (Codex Stan 192-1995) (с изменениями 2014 г.) [17], а также требованиям Постановления ЕС № 1333/2008 (с изменениями на 2015 г.) [27], предлагается исключить из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности, приведенного в Техническом регламенте Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012), следующие алюминийсодержащие пищевые добавки: алюмосиликат натрия (E554), алюмосиликат калия (E555), алюмосиликат кальция (E556), бентонит (E558), алюмосиликат (каолин) (E559).

Несмотря на полученные данные о токсичности алюминия, Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA) было предложено установить максимально допустимый уровень миграции алюминия из контактирующих с пищей материалов на уровне 5 мг/л, так как, в соответствии с опубликованными данными, в настоящее время промышленность не может обеспечить уровень миграции алюминия и его сплавов меньше, чем 5 мг/кг (л) среды. Возможность решения вопроса об увеличении уровня миграции из контактирующих

с пищей материалов будет рассматриваться Европейским союзом в течение 3 лет [24].

Следует также отметить что, согласно требованиям ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки», допустимый уровень миграции алюминия в модельные среды не должен превышать 0,5 мг/л [2]. Однако в соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза «О безопасности упаковки» (ТР ТС 005/2011) для определения уровня миграции веществ из контактирующих материалов используются модельные среды, содержащие кислоты (молочную, уксусную кислоту), поваренную соль, этиловый спирт [2]. Таким образом, при использовании указанных видов модельных сред в соответствии с Техническим регламентом невозможно получить достоверные данные о миграции алюминия из материалов, контактирующих с пищей, так как все используемые виды сред достаточно агрессивны по отношению к алюминию и его сплавам. Поэтому с целью получения адекватных результатов анализов уровня миграции алюминия из контактирующих с пищей материалов необходимо использовать другие модельные среды. Так, в соответствии с Постановлением ЕС № 10/2011 [16] выбор модельной среды зависит от вида пищевого продукта, который, как предполагается, будет контактировать с алюминийсодержащими материалами или изделиями.

Выводы. Таким образом, с целью снижения уровня потребления алюминия с пищевыми продуктами является целесообразным:

- исключить из перечня приложения 2 Технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012) пищевые добавки – алюмосиликат калия (E555), бентонит (E558), алюмосиликат натрия (E554), алюмосиликата калия (E555), алюмосиликат кальция (E556), алюмосиликат (каолин) (E559);

- разработать требования относительно содержания алюминия в пищевых продуктах, предназначенных для питания детей;

- получить данные о содержании алюминия в реализуемых на отечественном рынке пищевых продуктах и провести оценку рисков для здоровья потребителей.

Список литературы

1. Изучение воздействия наночастиц оксида алюминия, вводимых в желудочно-кишечный тракт крыс / А.А. Шумакова, О.Н. Тананова, Е.А. Арианова, Г.Ю. Мальцев, Э.Н. Трушина, О.К. Мустафина, Г.В. Гусева, Н.В. Трусов, С.Х. Сото, Н.Э. Шаранова, А.В. Селифинов, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81, № 6. – С. 54–60.
2. TP TC 005/2011. О безопасности упаковки: технический регламент таможенного союза [Электронный ресурс]. – URL: http://www.tsouz.ru/KTS/KTS30/Documents/P_769_1.pdf (дата обращения: 20.10.2015).
3. TP TC 029/2012. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств: технический регламент таможенного союза [Электронный ресурс]. – URL: http://www.aleksandrovka56.ru/assets/files/SelHoz/Regl/Reglament_4.pdf (дата обращения: 20.10.2015).
4. Aluminium (from all sources, including food additives) // Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh report of the Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report. – 2007. – Series 940. – P. 33–45.
5. Aluminium from all sources, including food additives and contaminants (addendum). First draft / D.J. Benford, N. Thatcher, D. Mason [et al.] // Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food additives. – 2007. – Ser. 58. – P. 119–209.
6. Aluminium in Biological Environments: A Computational Approach / Jon I Mujika, Elixabete Rezabal, Jose M Mercero [et al.] // Computational and structural biotechnology journal. – 2014. – Vol. 9, issue 15. – P. 1–13.
7. Aluminium in food. Risk Assessment. Studies Report No. 35. Chemical Hazard Evaluation // Centre for Food Safety Food and Environmental Hygiene Department. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. – 2009. – 45 p.
8. Aluminium levels in Italian diets and in selected foods from aluminium utensils / L.G. Gramiccioni, M.R. Ingraio, P. Milana [et al.] // Food Add Contam. – 1996. – Vol. 13 (7). – P. 767–774.
9. Aluminium production // IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans. – 1987. – Suppl. 7. – P. 89–91.
10. Aluminium-containing food additives (addendum) // Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-fourth meeting of the Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO food additives. – 2012. – Ser. 65. – P. 3–87.
11. Aluminium-containing food additives // Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 966. – 2011. – P. 7–14.
12. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort / Virginie Rondeau, Hélène Jacqmin-Gadda, Daniel Commenges [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 169 (4). – P. 489–496.
13. Aluminum Exposure in Neonatal Patients Using the Least Contaminated Parenteral Nutrition Solution Products / Robert L. Poole, Kevin P. Pieroni, Shabnam Gaskari [et al.] // Nutrients. – 2012. – Vol. 4. – P. 1566–1574.
14. Beliles R.P. The metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology // Fourth edition. – 1994. – Vol. 2, part C. – P. 22–46.
15. Bondy S.C. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue // Neurotoxicology. – 2010. – Vol. 31 (5). – P. 575–81.
16. Commission regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food // Official Journal of the European Union. – 2011. – L 12. – P. 1–89.
17. Commission regulation (EU) No 380/2012 of 3 May 2012 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council as regards the conditions of use and the use levels for aluminium-containing food additives // Official Journal of the European Union. – 2012. – L 119. – P. 14–38.
18. Dietary exposure to aluminium-containing food additives. Technical report // Supporting Publications. – 2013. – EN-411. – 17 p.
19. Establishing aluminium contact allergy / I. Siemund, E. Zimerson, M. Hindsen, M. Bruze // Contact Dermat. – 2012. – Vol. 67 (3). – P. 162–70.
20. General standard food additives. CODEX STAN 192-1995 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.maff.go.jp/j/shokusan/seizo/pdf/gsfa2013-01.pdf> (дата обращения: 16.06.2015).
21. Guidelines on metals and alloys used as food contact materials and alloys. Technical document [Электронный ресурс] // Council of Europe (13.02.2002). – URL: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/public_health/food_contact/TECH%20DOC%20GUIDELINES%20METALS%20AND%20ALLOYS.pdf (дата обращения: 18.09.2015).
22. Human health risk assessment for aluminum, aluminum oxide, and aluminum hydroxide / Daniel Krewski, Robert A Yokel, Evert Nieboer [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev. – 2007. – Vol. 10 (suppl. 1). – P. 1–269.
23. Layla A. Al Juhaiman Estimating Aluminum Leaching into Meat Baked with Aluminum Foil Using Gravimetric and UV-Vis Spectrophotometric Method // Food and Nutrition Sciences. – 2015. – Vol. 6. – P. 538–545.
24. Metals and alloys used in food contact materials and articles: A practical guide for manufacturers and regulators // Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe (EDQM). – 2013. – 217 p.

25. Navarro-Blasco I., Alvarez-Galindo J.I. Aluminum content of Spanish infant formula // Food Addit. Contam. – 2003. – Vol. 20. – P. 470–481.
26. Ranau R., Oehlenschlaeger J., Steinhart H. Aluminum Levels of Fish Fillet Baked and Grilled in Aluminum Foil // Food Chemistry. – 2001. – Vol. 73. – P. 1–6.
27. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance) [Электронный ресурс]. – URL: https://www.fsai.ie/uploadedFiles/Consol_Reg1333_2008.pdf (дата обращения: 16.06.2015).
28. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study / Virginie Rondeau, Daniel Commenges, Hélène Jacqmin-Gadda [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 152 (1). – P. 59–66.
29. Report of ESCO WG on non-plastic Food Contact Materials. External scientific report // Supporting Publications. – 2012: EN-139. – 63 p.
30. Report of the forty-sixth session of the codex committee on food additives, (Hong Kong, China 17–21 March 2014) [Электронный ресурс] // Food and Agriculture Organization of the United Nations. – URL: https://www.google.com/url?q=http://www.fao.org/input/download/report/903/REP14_FAe.pdf&sa=U&ved=0ahUK EwjQ2Nbd06bLAhWia5oKHW95AE4QFggFMAA&client=internal-uds-cse&usg=AFQjCNE31mhFACMH3xdw FjR5YV3UdM8mZA (дата обращения: 21.09.2015).
31. Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC) / F. Aguilar, H. Autrup, S. Barlow [et al.] // The EFSA Journal. – 2008. – Vol. 754. – P. 1–34.
32. Shelle-Ann M Burrell, Christopher Exley There is (still) too much aluminium in infant formulas // Burrell and Exley BMC Pediatrics. – 2010. – № 10. – P. 63–67.
33. Statement of EFSA. On the Evaluation of a new study related to the bioavailability of aluminium in food // EFSA Journal. – 2011. – Vol. 9, № 5. – P. 2157–2173.
34. The bioavailability of 26 Al-labelled aluminium citrate and aluminium hydroxide in volunteers / N.D. Priest, R.J. Talbot, J.G. Austin [et al.] // BioMetals. – 1996. – Vol. 9. – P. 221–228.
35. Turhan S. Aluminium Contents in Baked Meats Wrapped in Aluminum Foil // Meat Science. – 2006. – Vol. 74. – P. 644–647.

Алюминий: оценка риска для здоровья потребителей при поступлении с пищевыми продуктами / О.В. Багрянцева, Г.Н. Шатров, С.А. Хотимченко, В.В. Бессонов, О.В. Арнаутков // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 59–68.

ALUMINIUM: FOOD-RELATED HEALTH RISK ASSESSMENT OF THE CONSUMERS

**O.V. Bagryantseva¹, G.N. Shatrov¹, S.A. Khotimchenko¹,
V.V. Bessonov¹, O.V. Arnautov²**

¹Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Nutrition Address, 2/14 Ustyinsky pr., Moscow, 109240, Russian Federation

²Sanitary, Phytosanitary and Veterinary Measures Department of the Eurasian Economic Commission, 3/5, build. 1, Smolensky blv, Moscow, 119121, Russian Federation

Aluminum is the most abundant metal in the lithosphere, constituting 8 % of the earth's crust. Aluminum enters the food from the various objects of environment such as water, food contact materials (packaging materials, cooking vessels), aluminum-containing food additives. In raw food products the content of aluminum is less than 5.7 mg/kg of the product.

Normally, aluminum is not practically found in a human body. However, within the last decade various toxic effects of aluminum on human body have been revealed, and they are able to cause the risk of various diseases.

The analysis of the available data has demonstrated that the excessive entry of aluminum in human body with food items is associated first of all with the content of aluminum-containing food additives, as well as with the use of materials and products made of aluminum and its alloys intended for contact with food.

High level of aluminum consumption has been also detected among children of all ages. At the same time, today, the provisional tolerable weekly intake (PTWI) of aluminum for children is not established.

To reduce negative effect of aluminum on human body it is necessary to:

– exclude from the list of Annex 2 of the Technical Regulations of the Customs Union "Requirements for Food Additives, Flavorings and Technological Aids" (TR TS 029/2012) the following food additives – potassium aluminum silicate (E555), bentonite (E558), sodium aluminum silicate (E554), potassium aluminum silicate (E555), calcium aluminum silicate (E556), aluminum silicate (kaolin) (E559);

– to develop requirements for the aluminum content in food products intended for children nutrition;

– to obtain data on aluminum content in food items sold on the domestic market and to assess health risks to consumers.

Key words: aluminum, toxicity, risk assessment, food additives, food items, food contact materials and products.

References

1. Shumakova A.A., Tananova O.N., Arianova E.A., Mal'cev G.Ju., Trushina Je.N., Mustafina O.K., Guseva G.V., Trusov N.V., Soto S.H., Sharanova N.Je., Selifinov A.V., Gmoshinskij I.V., Hotimchenko S.A. Izuchenie vozdeystviya nanochasticheskogo oksida aluminia, vvodimogo v zheludочно-kishechnyj trakt [Investigation of oxide aluminum nanoflake administered into rat's gastrointestinal tract]. *Voprosy Pitaniia*, vol. 81, no. 6, 2012, pp. 54–60. (in Russian).
2. O bezopasnosti upakovki: Tehnicheskij reglament tamozhennogo sojuza [Technical Regulations of the Customs Union "On the safety of the package" TR CU 005/2011]. Available at: http://www.tsouz.ru/KTS/KTS30/Documents/P_769_1.pdf (20.10.2015). (in Russian).
3. Trebovanija bezopasnosti pishhevyh dobavok, aromatizatorov i tehnologicheskikh vspomogatel'nyh sredstv: Tehnicheskij reglament tamozhennogo sojuza TR CU 029/2012TP TC 029/2012 [Technical Regulations of the Customs Union "Safety of food additives, flavorings and processing aids" TR CU 029/2012TP TC 029/2012]. Available at: http://www.aleksandrova56.ru/assets/files/SelHoz/Regl/Reglament_4.pdf (20.10.2015). (in Russian).
4. Aluminium (from all sources, including food additives). Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh report of the Joint FAO. *WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report*, 2007, Series 940, pp. 33–45.
5. Benford D.J., Thatcher N., Mason D. [et al.]. Aluminium from all sources, including food additives and contaminants (addendum). First draft. *Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food additives*, 2007, Series 58, pp. 119–209.
6. Jon I Mujika, Elixabete Rezabal, Jose M Mercero [et al.]. Aluminium in Biological Environments: A Computational Approach. *Computational and structural biotechnology journal*, 2014, vol. 9, Issue: 15, pp. 1–13.
7. Aluminium in food. Risk Assessment. Studies Report No. 35. Chemical Hazard Evaluation. Centre for Food Safety Food and Environmental Hygiene Department. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, 2009, 45 p.
8. Gramiccioni L.G., Ingrao M. R., Milana P. [et al.]. Aluminium levels in Italian diets and in selected foods from aluminium utensils. *Food Add Contam*, 1996, vol. 13 (7), pp. 767–774.
9. Aluminium production. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans. Supplement 7, 1987, pp. 89–91.
10. Aluminium-containing food additives (addendum). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-fourth meeting of the Joint FAO. *WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO food additives*, 2012, Series 65, pp. 3–87.
11. Aluminium-containing food additives. *Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 966*, 2011, pp. 7–14.
12. Virginie Rondeau, Hélène Jacqmin-Gadda, Daniel Commenges [et al.]. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol. Feb*, 2009, vol. 169 (4), pp. 489–496.

© Bagryantseva O.V., Shatrov G.N., Khotimchenko S.A., Bessonov V.V., Arnautov O.V., 2016

Bagryantseva Olga Viktorovna – Doctor of Biological Science, leading researcher of Food Toxicology and Safety Assessment of Nanotechnologies Laboratory (e-mail: bagryantseva@ion.ru; tel.: + 7 (495) 698-54-05).

Shatrov Gennady Nikolaevich – Candidate of Biological Sciences, leading researcher of Food Toxicology and Safety Assessment of Nanotechnologies Laboratory (e-mail: shatrov@ion.ru; tel.: + 7 (495) 698-54-05).

Khotimchenko Sergey Anatol'evich – Doctor of Medical Science, professor, serving ad interim of the head of Food Toxicology and Safety Assessment of Nanotechnologies Laboratory (e-mail: hotimchenko@ion.ru; tel.: + 7 (495) 698-52-35).

Bessonov Vladimir Vladimirovich – Doctor of Biological Science, head of Food Chemistry Laboratory (e-mail: bessonov@ion.ru; tel.: + 7 (495) 698-57-36).

Arnaudov Oleg Vjacheslavovich – Director of the Sanitary, Phytosanitary and Veterinary Measures Department of the Eurasian Economic Commission (e-mail: arnaudov@eeccommission.org; tel.: + 7 (495) 669-25-24).

13. Robert L. Poole, Kevin P. Pieroni, Shabnam Gaskari [et al.]. Aluminum Exposure in Neonatal Patients Using the Least Contaminated Parenteral Nutrition Solution Products. *Nutrients*, 2012, vol. 4, pp. 1566–1574.
14. Beliles R.P. The metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Fourth edition, 1994, vol. 2, part C, pp. 22–46.
15. Bondy S.C. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue. *Neurotoxicology*, 2010 Sep, vol. 31 (5), pp. 575–81.
16. Commission regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. *Official Journal of the European Union*, 2011, L 12, pp. 1–89.
17. Commission regulation (EU) No 380/2012 of 3 May 2012 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council as regards the conditions of use and the use levels for aluminium-containing food additives. *Official Journal of the European Union*, 2012, L 119, pp. 14–38.
18. Dietary exposure to aluminium-containing food additives. Technical report. *Supporting Publications*, 2013, EN-411, 17 p.
19. Siemund I, Zimerson E, Hindsen M, Bruze M. Establishing aluminium contact allergy. *Contact Dermat*, 2012, vol. 67 (3), pp. 162–70.
20. General standard food additives. CODEX STAN 192-1995. Available at: <http://www.maff.go.jp/j/shokusan/seizo/pdf/gsfa2013-01.pdf> (16.06.2015).
21. Guidelines on metals and alloys used as food contact materials and alloys. Technical document. *Council of Europe* (13.02.2002). Available at: [http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/public_health/food_contact/TECH % 20DOC % 20GUIDELINES % 20METALS % 20AND % 20ALLOYS.pdf](http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/public_health/food_contact/TECH%20DOC%20GUIDELINES%20METALS%20AND%20ALLOYS.pdf) (18.09.2015).
22. Daniel Krewski, Robert A Yokel, Evert Nieboer et al. Human health risk assessment for aluminum, aluminum oxide, and aluminum hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2007, vol. 10 (suppl 1), pp. 1–269.
23. Layla A. Al Juhaiman Estimating Aluminum Leaching into Meat Baked with Aluminum Foil Using Gravimetric and UV-Vis Spectrophotometric Method. *Food and Nutrition Sciences*, 2015, vol. 6, pp. 538–545.
24. Metals and alloys used in food contact materials and articles: A practical guide for manufacturers and regulators. *Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe (EDQM)*, 2013, 217 p.
25. Navarro-Blasco I., Alvarez-Galindo J.I. Aluminum content of Spanish infant formula. *Food Addit. Contam*, 2003, vol. 20, pp. 470–481.
26. Ranau R., Oehlenschlaeger J., Steinhart H. Aluminum Levels of Fish Fillet Baked and Grilled in Aluminum Foil. *Food Chemistry*, 2001, vol. 73, pp. 1–6.
27. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance) Available at: https://www.fsai.ie/uploadedFiles/Consol_Reg1333_2008.pdf (16.06.2015).
28. Virginie Rondeau, Daniel Commenges, Hélène Jacqmin-Gadda [et al.]. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study. *Am. J. Epidemiol.* Jul, 2000, vol. 152 (1), pp. 59–66.
29. Report of ESCO WG on non-plastic Food Contact Materials. External scientific report. *Supporting Publications*, 2012: EN-139, 63 p.
30. Report of the forty-sixth session of the codex committee on food additives, (Hong Kong, China 17–21 March 2014). Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: https://www.google.com/url?q=http://www.fao.org/input/download/report/903/REP14_FAE.pdf&sa=U&ved=0ahUKEwjQ2Nbdo6bLAhWia5oKHW95AE4QFggFMAA&client=internal-uds-cse&usg=AFQjCNE31mhFACMH3xdwFjR5YV3UdM8mZA (21.09.2015).
31. Aguilar F., Autrup H., Barlow S. [et al.]. Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). *The EFSA Journal*, 2008, vol. 754, pp. 1–34.
32. Shelle-Ann M Burrell, Christopher Exley There is (still) too much aluminium in infant formulas. *Burrell and Exley BMC Pediatrics*, 2010, no. 10, pp. 63–67.
33. Statement of EFSA. On the Evaluation of a new study related to the bioavailability of aluminium in food. *EFSA Journal*, 2011, vol. 9, no. 5, pp. 2157–2173.
34. Priest N.D., Talbot R.J., Austin J.G. [et al.]. The bioavailability of 26 Al-labelled aluminium citrate and aluminium hydroxide in volunteers. *BioMetals*, 1996, vol. 9, pp. 221–228.
35. Turhan S. Aluminium Contents in Baked Meats Wrapped in Aluminum Foil. *Meat Science*, 2006, vol. 74, pp. 644–647.

Bagryantseva O.V., Shatrov G.N., Khotimchenko S.A., Bessonov V.V., Arnautov O.V. Aluminium: food-related health risk assessment of the consumers // *Health Risk Analysis*. – 2016. – № 1 (13). – P. 59–68. (in Russian).

УДК 616–053.32–092.11–037

ФАКТОРЫ РИСКА И АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ К ГОДУ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Е.А. Матвеева, А.И. Малышкина, Н.Д. Гаджимурадова

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20

В ходе исследования выявлены биологические и социальные факторы риска формирования к году жизни низкой длины, дефицита массы тела, задержки нервно-психического развития, частых острых респираторных заболеваний, формирования детского церебрального паралича у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. При выявлении факторов риска и составлении прогностической таблицы использовался метод последовательного математического анализа Вальда. Установлено, что наибольшее значение при формировании данных нарушений здоровья у детей с массой тела при рождении менее 1500 г имеют биологические факторы риска – состояние здоровья и возраст матери, течение беременности и родов, состояние здоровья ребенка в неонатальном периоде. Разработан алгоритм прогнозирования данных нарушений здоровья при поступлении ребенка с массой тела при рождении менее 1500 г под наблюдение участкового педиатра.

Ключевые слова: факторы риска, прогнозирование нарушений здоровья, дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

В настоящее время особое внимание уделяется изучению состояния здоровья детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Актуальность данной проблемы возросла в последние годы в связи с внедрением в Российской Федерации новых критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ. Благодаря достижениям в области интенсивной терапии значительно увеличилась выживаемость недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г [8, 10, 15]. В настоящее время частота рождения детей с ЭНМТ (менее 1000 г) составляет 0,2 %, с ОНМТ (от 1000 до 1500 г) – 0,8 % [8]. Среди недоношенных детей доля родившихся с ЭНМТ возросла до 5,6 %, доля родившихся с ОНМТ – до 10,5 % [8, 10].

Недоношенность и низкая масса тела при рождении во многом определяют дальнейшее

развитие и формирование здоровья ребенка [2, 5, 6, 11]. Недоношенные дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении относятся к группе высокого риска поражения центральной нервной системы, формирования инвалидизирующей патологии и стойких неинвалидизирующих расстройств, поэтому они нуждаются в крайне осторожном прогнозе их дальнейшего развития [1, 2, 6–8, 11, 14, 15]. С позиций управления формированием здоровья детей прогнозирование играет важную роль, так как выявляются не только факторы риска, но и позитивные факторы, что позволяет определить точки приложения в профилактической работе с тем, чтобы создать «перевес» факторов безопасности [4, 10]. Исходя из этого должна осуществляться регулярная переоценка влияния как отдельных факторов, так и их совокупностей [4, 13, 16].

© Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Матвеева Е.А., Малышкина А.И., Гаджимурадова Н.Д., 2016

Филькина Ольга Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ; заведующий отделом охраны здоровья детей (e-mail: omfilkina@mail.ru; тел.: 8 (4932) 33-70-55).

Воробьева Елена Анатольевна – доктор медицинских наук; ведущий научный сотрудник отдела охраны здоровья детей (e-mail: ivniidet@mail.ru; тел.: 8 (4932) 33-70-55).

Долотова Наталья Васильевна – кандидат медицинских наук; старший научный сотрудник отдела охраны здоровья детей (e-mail: ivniidet@mail.ru; тел.: 8 (4932) 33-70-55).

Матвеева Екатерина Александровна – кандидат медицинских наук; врач-педиатр кабинета катамнеза, ученый секретарь (e-mail: ivniidet@mail.ru; тел.: 8 (4932) 33-83-20).

Малышкина Анна Ивановна – доктор медицинских наук, доцент, директор (e-mail: ivniimid@ivnet.ru; тел.: 8 (4932) 33-62-63).

Гаджимурадова Надежда Джабраиловна – аспирант отдела охраны здоровья детей (e-mail: ivniidet@mail.ru; тел.: 8 (4932) 33-70-55).

Ведущим направлением в области охраны здоровья детей является профилактика, которая эффективна только при раннем выявлении детей групп риска нарушений соматического здоровья, физического и нервно-психического развития [4, 9, 16, 17].

Цель исследования – выявить факторы риска и разработать алгоритм прогнозирования отклонений физического, задержки нервно-психического развития, частых острых респираторных заболеваний, формирования детского церебрального паралича к году жизни у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материалы и методы. Проведено клиническое обследование 100 недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г (ОНМТ и ЭНМТ) в возрасте 1 года. Сбор данных биологического, социального анамнеза осуществлялся путем выкопировки данных из историй развития ребенка (ф. № 112-1/у), анкетирования и интервьюирования родителей. При выявлении факторов риска наиболее частых нарушений здоровья и составлении прогностической таблицы использовался метод последовательного математического анализа Вальда. После доказательства достоверности различия в частоте встречаемости изучаемого фактора в группах детей с нарушениями здоровья (низкой длиной тела, дефицитом массы тела, задержкой нервно-психического развития (НПР), частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), детским церебральным параличом (ДЦП)) и без них вычислялись прогностические коэффициенты (ПК) для каждой градации фактора. Прогностический коэффициент рассчитывали по формуле: $ПК = 10 \lg (P1/P2)$ при наличии фактора, $ПК = 10 \lg (1-P1/1-P2)$ при отсутствии фактора, где P1 и P2 – частота встречаемости фактора в сравниваемых группах. Положительный знак полученной величины свидетельствовал о неблагоприятном прогнозе.

Результаты и их обсуждение. При обследовании детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, в возрасте 1 года установлено, что более половины (58 %) имели отклонения в физическом развитии за счет дефицита массы тела (у 40 %), низкой длины тела (у 34 %), а также их сочетания (у 16 %). У 20 % детей выявлена умеренная, у 41 % – выраженная задержка НПР. У 19 % диагностирован ДЦП. При анализе числа ОРЗ на первом году жизни установлено, что 24 % детей, родившихся

с массой тела менее 1500 г, являлись часто болеющими.

На основании анализа данных социального и биологического анамнеза нами выявлены прогностически значимые факторы риска формирования данных нарушений здоровья – отклонений физического развития (низкой длины и дефицита массы тела), задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП.

Прогностически значимыми биологическими факторами риска формирования низкой длины тела являются: наличие неблагоприятных профессиональных факторов у матери и длительность их воздействия более 5 лет до зачатия ребенка, патология мочевыделительной системы у матери, угроза прерывания данной беременности, фетоплацентарная недостаточность, маловодие, церебральная ишемия III степени, двухстороннее внутрижелудочковое кровоизлияние у ребенка в неонатальном периоде, длительность пребывания ребенка на искусственной вентиляции легких более 7 суток, бронхолегочная дисплазия, внутриутробная инфекция, дисбактериоз кишечника у ребенка. Социальными прогностически неблагоприятными факторами являются: семейное положение на момент зачатия ребенка – незарегистрированный брак, социальный статус матери – работающая, образование отца – среднее специальное, социальный статус отца – рабочий, ненормированный рабочий день и отсутствие выходных дней у отца.

Прогностически значимыми для формирования дефицита массы тела являются следующие биологические факторы: возраст матери более 35 лет, третья беременность и более, наличие острых респираторных заболеваний матери во время беременности, синдром задержки роста плода. К социальным прогностически неблагоприятным факторам формирования дефицита массы тела относятся: образование матери, социальный статус матери – безработная, ненормированный рабочий день у отца.

Прогностически значимыми для формирования задержки НПР у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, являются такие биологические факторы, как возраст матери более 35 лет, острые и хронические воспалительные заболевания половой сферы у матери, искусственное прерывание беременности в ранние сроки, масса тела ребенка при рождении менее 1000 г, оценка по шкале Апгар 1–3 балла, крайне тяжелое состояние ребенка при рождении, отсутствие грудного вскармливания. Соци-

альными прогностически значимыми факторами являются место работы матери и место работы отца.

На формирование частой заболеваемости ОРЗ у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, оказывают влияние следующие биологические факторы: длительность воздействия неблагоприятных профессиональных факторов у матери более 5 лет до зачатия ребенка, заболевания сердечно-сосудистой системы у матери, острые и хронические воспалительные заболевания половой сферы у матери, угроза прерывания данной беременности. Социальными прогностически значимыми факторами являются возраст матери на момент вступления в брак и образование отца.

Наиболее прогностически значимыми для формирования ДЦП являются такие биологические факторы, как медицинские аборт и выкидыши у матери в анамнезе, недоношенность (28 недель и менее), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 1–3 балла, крайне тяжелое состояние ребенка при рождении, церебральная ишемия III степени, перивентрикулярная лейкомаляция, врожденные аномалии развития, синдром двигательных нарушений у ребенка.

Следовательно, наибольшее значение при формировании низкой длины тела, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП у детей с массой тела при рождении менее 1500 г имеют биологические факторы риска – состояние здоровья и возраст матери, течение беременности и родов, состояние здоровья ребенка в неонатальном периоде.

При поступлении недоношенного ребенка с массой тела при рождении менее 1500 г под наблюдение участкового педиатра, медицинская сестра определяет наличие или отсутствие социальных и биологических факторов риска низкой длины тела, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП к году жизни путем интервьюирования родителей и выкопировки данных из истории развития ребенка, выписки из родильного дома.

По предлагаемой прогностической таблице суммируют значения ПК выявленных у ребенка факторов риска каждого нарушения здоровья (низкой длины тела, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП).

По предлагаемой прогностической таблице суммируют значения ПК выявленных у ребенка факторов риска каждого нарушения здоровья (низкой длины тела, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП).

Факторы риска низкой длины, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, к году жизни

Фактор риска	ПК				
	низкой длины тела	дефицита массы тела	задержки НПР	частых ОРЗ	формирова- ния ДЦП
1	2	3	4	5	6
<i>Биологические факторы</i>					
Возраст матери: более 35 лет 35 лет и менее		+1,65 –7,59	+5,87 –0,92		
Неблагоприятные профессиональные факторы у матери – частые стрессы: есть нет	+3,49 –2,4				
Время воздействия неблагоприятных профессиональных факторов у матери до зачатия: 5–10 лет менее 5 лет	+10,9 –1,36			+5,76 –1,33	
Патология мочевыделительной системы у матери: есть нет	+4,98 –1,43				
Заболевания сердечно-сосудистой системы у матери: есть нет				+3,03 –1,43	
Хронические воспалительные заболевания половой сферы у матери: есть нет			+6,45 –1,12	+8,05 –1,61	
Наличие острых воспалительных заболеваний половой сферы у матери в анамнезе: есть нет			+2,86 –1,61	+3,06 –1,65	

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5	6
Медицинские аборт в анамнезе у матери: есть нет					+2,33 -2,33
Искусственное прерывание беременности в ранние сроки (до 12 недель) у матери: да нет			+5,66 -1,41		
Выкидыши в анамнезе у матери: есть нет					+2,99 -1,09
Порядковый номер данной беременности: вторая третья и более		-6,54 +1,16			
Острые респираторные заболевания у матери во время беременности: да нет		+3,87 -3,61			
Угроза прерывания данной беременности: есть нет	+2,18 -3,12			+2,10 -4,51	
Фетоплацентарная недостаточность во время данной беременности: есть нет	+5,0 -4,51				
Маловодие во время данной беременности: есть нет	+6,8 -0,7				
Патология плода во время беременности – синдром ЗРП: есть нет		+5,63 -1,57			
Недоношенность 28 недель и менее: есть нет					+3,28 -2,01
Масса тела ребенка при рождении: до 1000 г 1000–1500 г			+5,74 -3,09		
Оценка ребенка по шкале Апгар на 1-й минуте: 1–3 балла более 3 баллов			+4,41 -1,26		+2,65 -5,36
Состояние ребенка при рождении: средней тяжести крайне тяжелое			-3,19 +3,67		-4,78 +3,69
Церебральная ишемия III степени у ребенка в неонатальном периоде: есть нет	+2,15 -2,14				+5,56 -6,86
ВЖК двухстороннее у ребенка в неонатальном периоде: есть нет	+2,8 -1,56				
Перивентрикулярная лейкомаляция: есть нет					+5,17 -2,49
Длительность ИВЛ у ребенка: более 7 суток менее 7 суток	+8,56 -3,84				
Бронхолегочная дисплазия у ребенка в неонатальном периоде: есть нет	+11,8 -1,26				
ВУИ у ребенка: есть нет	+11,0 -1,1				
Врожденные аномалии развития у ребенка: есть нет					+2,68 -1,79

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6
Дисбактериоз кишечника у ребенка в неонатальном периоде: есть нет	+1,66 -4,63				
Находился ли ребенок на грудном вскармливании: нет да			+2,86 -1,61		
Синдром двигательных нарушений у ребенка: есть нет					+5,09 -3,97
<i>Социальные факторы</i>					
Семейное положение на момент зачатия ребенка: брак не зарегистрирован брак зарегистрирован	+5,12 -2,94				
Возраст матери вступления в брак: 20–30 лет до 20 лет				-8,25 +3,39	
Образование матери среднее специальное: да нет		-3,12 +1,87			
Социальный статус матери: работающая домохозяйка	+0,83 -5,13				
Социальный статус матери: работающая безработная		-1,29 +6,09			
Место работы матери: экономика торговля, легкая промышленность			-5,59 +0,94		
Образование отца: среднее специальное незаконченное высшее	+2,22 -4,77			+4,69 -3,37	
Социальный статус отца: рабочий служащий	+2,17 7,27				
Рабочий день отца: ненормированный нормированный	+3,39 -3,19	+3,39 -3,19			
Неблагоприятные профессиональные факторы у отца – отсутствие выходных дней: да нет	+3,63 -1,34				
Место работы отца – строительные работы: да нет			+9,18 -1,31		

По величине суммы ПК определяется прогноз. Величина прогностического порога (ПП), которая позволяет оценить степень достоверности формирования нарушения здоровья к году жизни (низкой длины тела, дефицита массы тела, задержки НПР, частых ОРЗ, формирования ДЦП), определялась по формуле Вальда. Считая допустимой вероятность ошибки прогноза не более 5 %, определили, что ПП возможности данных нарушений здоровья к году жизни равняется + 13, а отсутствия –13.

Если сумма ПК равна или более + 13 баллов – прогноз неблагоприятный, прогнозируют формирование к году жизни низкой длины тела

(по сумме ПК во 2-м столбце), дефицита массы тела (по сумме ПК в 3-м столбце), задержки НПР (по сумме ПК в 4-м столбце), частых ОРЗ (по сумме ПК в 5-м столбце), формирования ДЦП (по сумме ПК в 6-м столбце).

Если сумма ПК равна и менее – 13 баллов прогноз благоприятный, прогнозируют отсутствие формирования данного нарушения здоровья.

Если сумма ПК в интервале от + 12 до –12 баллов, то прогноз неопределенный, недостаточно данных для принятия решения о прогнозе (группа внимания).

Детей с неблагоприятным прогнозом педиатр включает в группу риска по формирова-

нию данных нарушений здоровья к году жизни и назначает профилактические мероприятия, снижающие вероятность реализации риска. Необходимость выделения среди детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, группы риска по формированию ДЦП обусловлена возможностью дифференцированного подхода к их лечению и проведения ранней реабилитации, что уменьшит вероятность развития этой инвалидизирующей патологии.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования выявлены биологические и социальные факторы риска формирования к году жизни низкой длины, дефицита массы тела, задержки нервно-

психического развития, частых острых респираторных заболеваний, формирования детского церебрального паралича у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Наибольшее значение при формировании данных нарушений здоровья у детей с массой тела при рождении менее 1500 г имеют биологические факторы риска – состояние здоровья и возраст матери, течение беременности и родов, состояние здоровья ребенка в неонатальном периоде. Разработан алгоритм прогнозирования данных нарушений здоровья при поступлении ребенка с массой тела при рождении менее 1500 г под наблюдение участкового педиатра.

Список литературы

1. Андреев О.Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, на первом году жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2011. – 22 с.
2. Антонова Л.К., Блинецова Е.А. Катамнез детей с экстремально низкой массой тела при рождении (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 4–7.
3. Баранов А.А. Профилактическая педиатрия: руководство для врачей. – М.: Союз педиатров России, 2012. – 692 с.
4. Бочарова Е.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Медико-биологические факторы риска формирования психоречевой патологии в детском возрасте // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 91–93.
5. Заболеваемость недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, к концу первого года жизни / О.М. Филькина, Н.В. Долотова, О.Г. Андреев, Е.А. Воробьева // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 49–53.
6. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / Н.Б. Мерзлова, Ю.В. Курносков, Л.Н. Винокурова, В.И. Батурин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 121–125.
7. Лазуренко С.Б. Анализ структуры патологических состояний новорожденных детей, приводящих к инвалидизации, и их отдаленные последствия // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 1. – С. 49–51.
8. Неонатальный стационар II этапа «Мать и дитя» как медико-организационная технология совершенствования системы медицинской помощи новорожденным / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беляева, Г.В. Яцык, Е.П. Бомбардинова, Р.С. Зайниддинова, И.Е. Смирнов // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 6. – С. 16–22.
9. Оценка риска возникновения у новорожденных и младенцев нарушений нервно-психического развития: методические рекомендации для педиатров / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, С.Б. Лазуренко, А.Г. Ильин, Г.В. Яцык, С.Р. Конова, Н.Н. Павлова, М.П. Баринков. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 36 с.
10. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. – М.: ПедиатрЪ, 2013. – 240 с.
11. Региональная модель катамнестического наблюдения на первом году жизни детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении / А.И. Малышкина, О.М. Филькина, О.Н. Песикин, С.Б. Назаров, Н.В. Долотова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. – Т. 58, № 6. – С. 53–56.
12. Результаты исследования социально-биологических факторов риска развития перинатальной патологии у детей первых трех лет жизни / В.С. Ступак, Е.В. Подворная, О.М. Филькина, Л.А. Пыхтина // Якутский медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 41–44.
13. Румянцев А.М., Тимакова М.В., Чечельницкая С.М. Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей: руководство для врачей. – М.: Медпрактика, 2004. – 388 с.
14. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Неврологические исходы у недоношенных детей к трехлетнему возрасту (наблюдавшиеся в специализированном центре) // Медицинский совет. Педиатрия. – 2015. – № 1. – С. 50–53.
15. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, А.А. Иванова, Р.Н. Терлецкая, С.А. Косова // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 4–9.
16. Тонкова-Ямпольская Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов ante- и постнатального риска // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 1. – С. 61–62.

17. Факторы риска отклонений физического развития у детей раннего возраста с перинатальными поражениями центральной нервной системы / О.М. Филькина, Л.А. Пыхтина, Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Н.В. Долотова, Т.Г. Шанина // Лечение и профилактика. – 2015. – № 1 (13). – С. 16–19.

Факторы риска и алгоритм прогнозирования нарушений здоровья к году жизни у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела / О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Е.А. Матвеева, А.И. Малышкина, Н.Д. Гаджимурадова // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 69–76.

RISK FACTORS AND PREDICTION CHART OF VIOLATIONS OF HEALTH OF THE ONE-YEAR-OLDS BORN WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

O.M. Filkina, E.A. Vorobieva, N.V. Dolotova, E.A. Matveeva, A.I. Malyshkina, N.D. Gadzhimuradova

FGBI “Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N Gorodkov” of the Russian Federation Ministry of Health, 20 Pobedy St., Ivanovo, 153045, Russian Federation

The study revealed biological and social risk factors for the formation of life of the one-year-olds such as the low length, deficit of body weight, delay of mental development, frequent acute respiratory infections, the formation of cerebral palsy in children born with very low and extremely low birth weight. In identifying risk factors and prognostic drafting tables the method of sequential mathematical analysis of Wald has been used. It was found that the greatest influence on the formation of these health disorders in children with birth weight less than 1500 g have the biological risk factors – health status and age of the mother, during pregnancy and childbirth, the child's health condition in the neonatal period. An algorithm for predicting the data of health disorders in the child's admission with a birth weight less than 1500 g under the supervision of the district pediatrician.

Key words: risk factors, forecasting health disorders, children with very low and extremely low birth weight.

References

1. Andrejuk O.G. Osobennosti sostojanija zdorov'ja, prognozirovanie ego narushenij u detej, rozhdennyh s massoj tela menee 1 500 grammov, na pervom godu zhizni: avtoref. dis. ... kand. med. Nauk [Characteristics of health status, its prediction in babies weighing less than 1500 grams on the 1st year of life: extended abstract of dissertation. ... Candidate of medical science]. Ivanovo, 2011, 22 p.
2. Antonova L.K., Bliznecova E.A. Katamnez detej s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii (obzor literatury) [Catamnesis of children with extremely low birth weight (literature review)]. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal*, 2015, no. 1, pp. 4–7.

© Filkina O.M., Vorobieva E.A., Dolotova N.V., Matveeva E.A., Malyshkina A.I., Gadzhimuradova N.D., 2016

Filkina Olga Mikhailovna – MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation; Head of the child health department (e-mail: omfilkina@mail.ru; tel.: + 7 (4932) 33-70-55).

Vorobeva Elena Anatolievna – Doctor of Medical Sciences; a leading researcher at the Department of Child Health (e-mail: ivniidet@mail.ru; tel.: + 7 (4932) 33-70-55).

Dolotova Natalia Vasilievna – Candidate of Medical Sciences; Senior Researcher of child health department (e-mail: ivniidet@mail.ru; tel.: + 7 (4932) 33-70-55).

Matveeva Ekaterina Alexandrovna – Candidate of Medical Sciences; catamnesis pediatrician's office, Scientific Secretary (e-mail: ivniidet@mail.ru; tel.: + 7 (4932) 33-83-20).

Malyshkina Anna Ivanovna – doctor of medical sciences, associate professor; Director (e-mail: ivniimid@ivnet.ru; tel.: + 7 (4932) 33-62-63).

Gadzhimuradova Nadezhda Dzhabrailovna – post-graduate of the department of child health (e-mail: ivniidet@mail.ru; tel.: + 7 (4932) 33-70-55).

3. Baranov A.A. Profilakticheskaja pediatrija: rukovodstvo dlja vrachej [Preventive pediatrics: a guide for physicians]. Moscow, Sojuz peditrov Rossii, 2012, 692 p.
4. Bocharova E.A., Sidorov P.I., Solov'ev A.G. Mediko-biologicheskie faktory riska formirovanija psihorechevoj patologii v detskom vozraste [Speech and mental pathology forming in children – medical and biologic risk factors]. *Pediatrija*, 2002, no. 1, pp. 91–93.
5. Filkina O.M., Dolotova N.V., Andreyuk O.G., Vorobyova E.A. Zabolevaemost' nedonoshennyh detej, rodivshijsja s ochen' nizkoj i jekstremal'no nizkoj massoj tela, k koncu pervogo goda zhizni [Morbidity of premature infants which were born with low and extremely low body mass]. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*, 2010, vol. 15, no. 3, pp. 49–53.
6. Merzlova N.B., Kurnosov Y.V., Vinokurova L.N., Baturin V.I. Katamnez detej, rozhdenykh s ochen' nizkoj i jekstremal'no nizkoj massoj tela [Catamnesis of child which were born with very low baby weight and extremely low baby weight]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2013, no. 3, pp. 121–125.
7. Lazurenko S.B. Analiz struktury patologicheskikh sostojanij novorozhdenykh detej, privodjashhih k invalidizacii, i ih otdalennye posledstvija [Analysis of the pattern of neonatal morbidities resulting in disability and their late sequels]. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal*, 2009, no. 1, pp. 49–51.
8. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Yatsyk G.V., Bombardirova E.P., Zayniddinova R.S., Smirnov I.E. Neonatal'nyj stacionar II jetapa «Mat' i ditja» kak mediko-organizacionnaja tehnologija sovershenstvovanija sistemy medicinskoj pomoshhi novorozhdenym [Stage II Neonatal hospital "Mother and Child" as a health organizational technology for the improvement of the system of medical care for newborns]. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal*, 2014, no. 6, pp. 16–22.
9. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lazurenko S.B., Il'in A.G., Jacyk G.V., Konova S.R., Pavlova N.N., Barinov M.P. Ocenka riska vozniknovenija u novorozhdenykh i mladencev narushenij nervno-psihicheskogo razvitija: metodicheskie rekomendacii dlja peditrov [Risk assessment of the mental disorders' development in neonates and infants: guidelines for pediatricians]. Moscow, Peditr, 2016, 36 p.
10. Namazovoj-Baranovoj L.S. Principy jetapnogo vyhazhivaniya nedonoshennyh detej [Principles of sequential nursing of the preterm infants]. Moscow, Peditr, 2013, 240 p.
11. Malyskina A.I., Fil'kina O.M., Pesikin O.N., Nazarov S.B., Dolotova N.V. Regional'naja model' katamnesticheskogo nabljudenija na pervom godu zhizni detej s ochen' nizkoj i jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [The regional model of catamnesis monitoring of children of the first year of life with very low and extremely low body mass at birth]. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 53–56.
12. Stupak V.S., Podvornaja E.V., Filkina O.M., Pykhtina L.A. Rezul'taty issledovanija social'no-biologicheskikh faktorov riska razvitija perinatal'noj patologii u detej pervyh treh let zhizni [Results of the study of social and biological risk factors for perinatal pathology in children during the first three years of life]. *Jakutskij medicinskij zhurnal*, 2013, no. 4, pp. 41–44.
13. Rumjancev A.M., Timakova M.V., Chechel'nickaja S.M. Nabljudenie za razvitiem i sostojaniem zdorov'ja detej: rukovodstvo dlja vrachej [Monitoring the development and health status of children: a guide for physicians]. Moscow, Medpraktika, 2004, 388 p.
14. Sakharova E.S., Keshishian E.S., Alyamovskaya G.A. Nevrologicheskie ishody u nedonoshennyh detej k trehletnemu vozrastu (nabljudavshiesja v specializirovannom centre) [Neurological outcomes in preterm infants by age three (observed in a specialized center)]. *Medicinskij sovet. Pediatrija*, 2015, no. 1, pp. 50–53.
15. Baranov A.A., Albitsky V. Yu., Ivanova A.A., Terletskaya R.N., Kosova S.A. Tendencii zabolevaemosti i sostojanie zdorov'ja detskogo naselenija Rossijskoj Federacii [Trends and the health status of the child population of the russian federation]. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal*, 2012, no. 6, pp. 4–9.
16. Tonkova-Jampol'skaja R.V. Sostojanie zdorov'ja detej s uchetom faktorov ante- i postnatal'nogo riska [Health status of children, taking into account factors of the ante- and postnatal risk]. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal*, 2002, no. 1, pp. 61–62.
17. Fil'kina O.M., Pykhtina L.A., Vorob'yeva E.A., Kocherova O.Yu., Dolotova N.V., Shanina T.G. Faktory riska otklonenij fizicheskogo razvitija u detej rannego vozrasta s perinatal'nymi porazhenijami central'noj nervnoj sistemy [The risk factors of departures in physical development in children of early age with perinatal affection of central nervous system]. *Lechenie i profilaktika*, 2015, no. 1 (13), pp. 16–19.

Filkina O.M., Vorobieva E.A., Dolotova N.V., Matveeva E.A., Malyskina A.I., Gadzhimuradova N.D. Risk factors and prediction chart of violations of health of the one-year-olds born with very low and extremely low birth weight // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 69–76. (in Russian).

УДК 614.7: 616.1/-09-084

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА ОСНОВНЫХ ВИДОВ ОБМЕНА И СОСТОЯНИЯ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОВИТАМИНОЗОМ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

А.М. Ямбулатов², О.Ю. Устинова^{1,3}, К.П. Лужецкий^{1,3}

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

²Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, Россия, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50

³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Проведено исследование содержания химических веществ техногенного происхождения у детей с субклиническим полигиповитаминозом. Установлено, что дефицит витаминов А, С, D, В₆ и В₁₂ увеличивает в 1,4–6,9 раза риск формирования в крови повышенных концентраций органических веществ техногенного происхождения. У детей с субклиническим полигиповитаминозом и повышенным содержанием в крови фенола, формальдегида, ароматических углеводородов и хлорорганических соединений возрастает напряженность эритропоэза, снижается активность пролиферативных процессов лимфомоноцитарного роста, клеточных факторов неспецифической резистентности. Даже субклинические формы полигиповитаминоза на фоне повышенного содержания органических соединений в крови сопровождаются у детей замедлением белкового и углеводного обменов, истощением резервов системы антиокислительной защиты и дефицитом энергетического обмена. Развивающиеся нарушения жирового обмена у детей с субклиническим полигиповитаминозом протекают на фоне напряженных реакций гормональной регуляции, что при прогредиентном течении может создавать угрозу более раннего развития сердечно-сосудистой патологии в старших возрастных группах.

Ключевые слова: дети, субклинический полигиповитаминоз, химические вещества техногенного происхождения, обменные процессы, иммунорезистентность.

Результаты многочисленных исследований обеспеченности населения РФ витаминами свидетельствуют о широком распространении у детей субклинических форм полигиповитаминозов [6, 10, 13]. По данным Института питания РАМН до 70 % детей РФ, независимо от возраста, времени года и места проживания, имеют сочетанный дефицит трех витаминов и более [11]. В частности, недостаточная обеспеченность витаминами группы В (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин и фолиевая кислота) выявляется у 60–90 % детей, бета-каротина – более чем у 40 %, витамина С – у 70–90 % обследованных [10, 12, 14]. Послед-

ствиями дефицита витаминов является ухудшение самочувствия детей, снижение их умственной и физической работоспособности, нарушение процессов детоксикации чужеродных веществ, замедление темпов физического и психического развития, иммунная недостаточность, предрасположенность к развитию различных патологических состояний, хронизация заболеваний [5, 7, 9].

Большинство авторов в качестве основной причины развития полигиповитаминозов рассматривают алиментарную недостаточность витаминов (нерациональное питание и низкий уровень естественного содержания витаминов в продуктах питания) [1, 2, 13]. В то же время

© Ямбулатов А.М., Устинова О.Ю., Лужецкий К.П., 2016

Ямбулатов Александр Михайлович – главный специалист отдела надзора по гигиене питания (e-mail: urpn@59.potrebnadzor.ru; тел.: 8 (342) 239-35-54).

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по лечебной работе, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: ustanova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 2363264).

Лужецкий Константин Петрович – кандидат медицинских наук, заведующий клиникой экзозависимой и производственно-обусловленной патологии, доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: nemo@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 2368098).

среди значимых факторов, влияющих на уровень обеспеченности витаминами детского населения, немалая роль отводится и воздействию химических веществ техногенного происхождения [1, 3, 4, 10]. Установленный Л.А. Чесноковой с соавт. [12] тотальный дефицит витаминов А, Е, С, В₁, В₂ и В₆ у детского населения Восточной территориально-экономической зоны Оренбургской области авторы связывают с загрязнением объектов среды обитания (атмосферный воздух, почва, питьевая вода) химическими веществами техногенного происхождения, усиливающими процессы свободнорадикального окисления, что сопровождается повышенным расходом витаминов. По мнению В.Г. Реброва с соавт. [14], особенно чувствительными к воздействию химических веществ техногенного происхождения являются ретинол и его эфиры, рибофлавин, пиридоксина гидрохлорид, пантотеновая и аскорбиновая кислоты и их соли, фолиевая кислота, холекальциферол, эргокальциферол, рутин. Исследованиями Ю.Г. Ковальского с соавт. [6] установлено, что у детей, проживающих в условиях хронической экспозиции метилмеркаптаном, имеет место достоверное снижение содержания в крови витамина С, А и Е. Аналогичные данные получены Н.А. Кузьмичевой при обследовании детей, проживающих на территориях с загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами, обладающими выраженными окислительными свойствами [5, 6, 8].

Целью настоящего исследования являлось изучение механизмов развития нарушений обменных процессов у детей с субклиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания.

Материалы и методы. Для объективной оценки влияния обеспеченности витаминами на состояние основных видов обмена у детей в условиях комплексного комбинированного воздействия химических техногенных факторов среды обитания было проведено углубленное лабораторное обследование 108 детей в возрасте 5–6 лет, посещающих не менее 3 лет дошкольную образовательную организацию (ДОО), расположенную на территории крупного промышленного центра. На основании результатов предварительного медико-социального анкетирования из числа обследуемых были исключены дети: из асоциальных семей; из семей с доходом ниже прожиточного минимума; с тяжелыми хроническими заболеваниями, а также с наследственной и врожденной патологией.

В ходе исследования использован комплекс санитарно-гигиенических, лабораторных и математических методов. Медико-биологические исследования проводились с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (1975 г., с доп. 1983 г.) и Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP).

Для оценки качества воздуха помещений ДОО проведен отбор проб воздуха игровых комнат и выполнен их химический анализ на содержание формальдегида, фенола, этилбензола и бензола. Отбор проб осуществлялся в соответствии с ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения». Определение формальдегида проводили методом высокоскоростной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с МУК 4.1.1045-01 «ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (C₂–C₁₀) в воздухе»; бензола и этилбензола – газохроматографическим методом, фенола – спектрофотометрическим методом, в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89» (п. 5.3.5.1 и 5.3.3.5).

Все исследования проб воздуха были выполнены на современном аналитическом оборудовании: содержание фенола определяли на спектрофотометре «Lambda» «PerkinElmer» Inc., USA; анализ содержания углеводородов (бензол, этилбензол) – на газовом хроматографе «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP 50×0,32×0,50 и детектором ионизации в пламени; концентрацию формальдегида измеряли на жидкостном хроматографе «Agilent 1200 Series» с диодно-матричным детектором. Среднесуточные концентрации химических веществ в воздухе помещений исследуемых ДОО и в атмосферном воздухе были рассчитаны как среднеарифметическое значение их разовых концентраций в пробах, отобранных в течение одних суток.

Оценка качества питьевой воды в ДОО проводилась на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натурных исследований. Определение хлороформа и четыреххлористого углерода осуществлялось методом газовой хроматографии на хроматографе «Хроматэк-Кристалл-5000» с галогенселективным детектором.

Содержание в крови детей формальдегида, фенола, этилбензола, бензола, хлороформа и 4-хлористого углерода оценивалось по стандартным методикам.

Исследование содержания витаминов B₆ и B₁₂ в крови выполнялось микробиологическим тестом в комбинации с колориметрическим методом («ID-Vit® Vitamin B₆» и «ID-Vit® Vitamin B₁₂», Immunodiagnostik AG, Германия); витамина С – колориметрическим тестом с тест-системой для определения водорастворимого витамина С (Immunodiagnostik AG, Германия); витаминов А, D и Е – методами иммуноферментного анализа («Витамин А, ИФА/Human Vitamin A, VA Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай; «25-ОН витамин D», «Евроиммун АГ» Германия; «Витамин Е, ИФА/Human Vitamin E, VE Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай) (анализатор лабораторный иммунологический «ELx808IU», анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический «Infinite F50»).

На основании результатов исследования обеспеченности витаминами все дети были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 74 ребенка с субклиническим гиповитаминозом по двум витаминам и более, в группу сравнения вошли 34 ребенка с физиологическим уровнем витаминной обеспеченности. Обе группы были сопоставимы по гендерному признаку ($p = 0,83$). Для сравнительной оценки состояния основных видов обмена у детей исследуемых групп изучались показатели белкового (общий белок, альбумины), углеводного (глюкоза), жирового (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП), минерального (железо, ионизированный кальций, калий, натрий, магний, фосфор), пигментного (билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза), энергетического (уровень цАМФ и цГМФ) обменов; одновременно исследовалась активность окислительно-антиокислительных реакций (общая антиоксидантная активность сыворотки крови, содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и состояние гормонального профиля детей (адреналин, норадреналин, дофамин, кортизол, серотонин, соматотропный и тиреотропный гормоны, тироксин). Уровень иммунорезистентности оценивался на основании изучения показателей общего анализа крови и иммунограммы (фагоцитоз, абсолютное и относительное содержание CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺56⁺, CD19⁺, CD3⁺8⁺, CD3⁺CD95⁺, CD127⁺-лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов А, М, Е и G). Исследования выполнялись по традиционным методикам с использованием микроскопа «Micros MC-200»,

автоматического биохимического анализатора «Konelab», иммуноферментного анализатора «ELx808» и стандартных тест-наборов.

Информация оценивалась с использованием вариационно-частотного анализа с учетом критерия Пирсона; достоверность численных значений – по критериям Фишера, Стьюдента; оценка связи «концентрация химических веществ техногенного происхождения в крови – содержание витамина в крови» и «концентрация витамина в крови – маркер негативного эффекта» выполнялась по расчету показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI). Критерием наличия связи являлось $OR \geq 1$ [14].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований качества воздуха игровых помещений ДОО показали, что содержание формальдегида достигало $0,0270 \pm 0,0054$ мг/м³ и превышало гигиенический норматив ($0,01$ мг/м³; $p \leq 0,0001$), а уровень фенола составлял $0,0169 \pm 0,0042$ мг/м³ и также превышал допустимую норму ($0,003$ мг/м³; $p \leq 0,0001$). Одновременно в воздухе игровых помещений присутствовали бензол ($0,0469 \pm 0,0094$ мг/м³) и этилбензол ($0,0013 \pm 0,0003$ мг/м³), однако их значения соответствовали гигиеническим требованиям ($0,1$ и $0,02$ мг/м³; $p = 0,0001$).

Оценка качества питьевой воды в ДОО, проведенная на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натурных исследований, показала, что содержание в питьевой воде хлороформа достигало $2,70$ ПДК; хлора остаточного свободного/связанного – $2,20/1,25$ ПДК; дихлорметана – $8,0$ ПДК.

В ходе оценки состояния обеспеченности обследуемых детей витамином А было установлено, что его среднегрупповое значение ($0,228 \pm 0,020$ мкг/см³) не отличалось от физиологической нормы ($0,13$ – $0,51$ мкг/см³; $p = 0,68$), однако у 15 % не превышало $0,116 \pm 0,006$ мкг/см³ и было достоверно ниже нормы ($p \leq 0,01$). Среднее содержание в крови витамина Е достигало $0,371 \pm 0,033$ мкмоль/дм³, при этом индивидуальные показатели во всех случаях соответствовали физиологическому уровню ($0,15$ – $0,87$ мкмоль/дм³, $p = 0,46$). В то же время содержание витамина С в крови обследованных составляло только $4,824 \pm 0,314$ мг/см³, что приближалось к нижней границе физиологической нормы ($4,0$ – $14,96$ мг/см³, $p = 0,09$), однако у 75 % детей этот показатель был существенно ниже и не превышал $2,875 \pm 0,229$ мг/см³ ($p \leq 0,001$ к норме). Средняя обеспеченность

детей витамином D достигала $29,38 \pm 1,91$ нг/см³ (норма 30–100 нг/см³, $p = 0,26$), однако у 70 % показатель не превышал $23,16 \pm 1,13$ нг/см³ и был ниже физиологического ($p = 0,02$). Аналогичную тенденцию имело и содержание в крови витаминов группы В: при среднегрупповом уровне витамина В₆ $6,479 \pm 0,584$ мкг/дм³ (физиологический – 4,6–18,6 мкг/дм³, $p = 0,72$) у 60 % детей этот показатель составлял только $3,459 \pm 0,201$ мкг/дм³ и был ниже нормы ($p = 0,02$). Среднегрупповое содержание в крови детей витамина В₁₂ составляло $166,345 \pm 24,494$ пмоль/дм³ (норма – 149–616 пмоль/дм³, $p = 0,68$), однако у 45 % детей достигало только $121,443 \pm 4,103$ пмоль/дм³, что не соответствовало физиологическому ($p = 0,02$).

Сравнительный анализ содержания в крови химических веществ техногенного происхождения органической природы у детей с субклиническим гиповитаминозом (группа наблюдения) и с физиологической обеспеченностью витаминами (группа сравнения) показал, что в исследуемых группах средний уровень содержания хлороформа ($0,000813 \pm 0,000073 - 0,000914 \pm 0,000086$ мг/дм³) и этилбензола ($0,000128 \pm 0,000075 - 0,000168 \pm 0,000017$ мг/дм³) достоверно превышает региональные фоновые показатели ($p \leq 0,001$). Содержание фенола ($0,0086 \pm 0,0014 - 0,0075 \pm 0,0016$ мг/дм³), формальдегида ($0,00293 \pm 0,00050 - 0,00217 \pm 0,00026$ мг/дм³) и 4-хлористого углерода ($0,000033 \pm 0,000005 - 0,000024 \pm 0,000008$ мг/дм³) было достоверно ниже фона ($p = 0,03-0,001$) (табл. 1). Несмотря на то что среднегрупповое содержание фенола, формальдегида, хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола не имело достоверных различий в сравниваемых группах ($p = 0,18-0,83$), было установлено, что в группе наблюдения количество детей с содержанием хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола выше региональных фоновых значений и в 1,4–2,1 раза превышает таковое в группе сравнения (81,1; 37,8 и 89,2 % соответственно против 38,2; 20,6 и 64,7 %, $p \leq 0,001$).

Относительный риск формирования повышенных концентраций в крови органических соединений (хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола) у детей с полигиповитаминозом в 2,3–6,9 раза превышал аналогичный в группе сравнения ($OR = 2,31-6,88$; $DI = 1,21-8,44$; $p = 0,02-0,04$). Кроме того, в ходе выполнения регрессионного анализа установлено наличие слабой связи повышенных концентраций в крови хлороформа и 4-хлористого углерода – со сниже-

нием уровня витамина А ($F = 16,59-216,88$, $R^2 = 0,19-0,26$, $p = 0,02-0,04$), средней степени связи повышенного содержания 4-хлористого углерода – со снижением витамина В₆ и С ($F = 28,77-381,16$, $R^2 = 0,39-0,48$, $p = 0,001-0,002$). Следует отметить, что в группе наблюдения количество детей с содержанием фенола и формальдегида выше региональных фоновых значений в 1,6–1,8 раза превышало число таких детей в группе сравнения (31,1 и 18,9 % соответственно против 17,7 и 11,8 %, $p = 0,001$). Относительный риск формирования повышенных концентраций фенола и формальдегида у детей с полигиповитаминозом был в 1,8–2,1 раза выше, чем в группе сравнения ($OR = 1,77-2,11$; $DI = 1,33-4,07$; $p = 0,03-0,05$). Установлено наличие средней степени связи повышенного содержания в крови фенола и формальдегида – со снижением уровня витамина А ($F = 12,03-78,18$, $R^2 = 0,39-0,46$, $p = 0,01-0,02$) и снижением витамина С ($F = 44,31-109,53$, $R^2 = 0,37-0,44$, $p = 0,01-0,02$).

Сравнительный анализ среднегрупповых гематологических показателей у обследованных показал отсутствие существенных различий у большинства из них с уровнем физиологической нормы (табл. 2). Исключением явились: эозинофильно-лимфоцитарный индекс, уровень которого у детей обеих групп превышал физиологический ($0,015 \pm 0,020$ усл. ед.) и составлял в группе наблюдения $0,064 \pm 0,006$ усл. ед., а в группе сравнения – $0,070 \pm 0,007$ усл. ед. ($p = 0,03-0,04$), и относительное содержание лимфоцитов, уровень которых в группе наблюдения достигал $45,62 \pm 3,47$ %, а в группе сравнения $49,71 \pm 3,31$ % ($p = 0,03-0,04$, относительно физиологической нормы – 36–40 %). В то же время сопоставительное исследование гематологических показателей у детей сравниваемых групп позволило выявить целый ряд различий: в группе наблюдения был достоверно ниже показатель абсолютного содержания эритроцитов ($(4,01 \pm 0,17) 10^9/\text{дм}^3$ против $(4,51 \pm 0,14) 10^9/\text{дм}^3$, $p = 0,01$) и выше уровень ретикулоцитов ($0,477 \pm 0,060$ % против $0,361 \pm 0,060$ %, $p = 0,01$); в то же время содержание лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов превышало показатель группы сравнения ($(7,63 \pm 0,27) 10^9/\text{дм}^3$ против $(5,29 \pm 0,50) 10^9/\text{дм}^3$ и $45,54 \pm 7,93$ % против $37,77 \pm 3,54$ % соответственно, $p = 0,01$), а уровень лимфоцитов ($40,62 \pm 7,47$ % против $49,71 \pm 3,31$ %) и моноцитов ($5,05 \pm 0,88$ % против $6,83 \pm 0,61$ %) имел более низкие значения, чем в группе сравнения ($p = 0,04$) (табл. 2).

Таблица 1

Содержание (мг/дм³) в крови химических веществ техногенного происхождения у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Химическое вещество	Региональные фоновые значения в крови	Группа		Достоверность различий между группами
		наблюдения	сравнения	
Фенол (мг/дм ³)	0,01	0,0086 ± 0,0014	0,0075 ± 0,0016	0,61
Формальдегид (мг/дм ³)	0,005	0,00293 ± 0,00050	0,00217 ± 0,00026	0,18
Хлороформ (мг/дм ³)	0	0,000813 ± 0,000073	0,000914 ± 0,000086	0,37
4-хлористый углерод	0,00086	0,000033 ± 0,000005	0,000024 ± 0,000008	0,37
Этилбензол	0	0,000168 ± 0,000017	0,000128 ± 0,000075	0,83

Таблица 2

Сравнительный анализ гематологических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами
		наблюдения	сравнения	
Гемоглобин, г/дм ³	115–135	126,69 ± 4,05	126,41 ± 2,91	0,91
Эритроциты, 10 ¹² /дм ³	3,9–5,3	4,01 ± 0,17	4,51 ± 0,14	0,01
Цветной показатель, пг	24–30	28,39 ± 0,94	27,94 ± 0,92	0,47
Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	5,5–7,0	7,63 ± 0,27	5,29 ± 0,50	0,001
Абсолютное число эозинофилов, 10 ⁹ /дм ³	150–350	255,69 ± 76,59	240,41 ± 67,28	0,45
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0–3	1,15 ± 0,11	1,00 ± 0,00	0,15
Сегментоядерные нейтрофилы, %	37–41	45,54 ± 7,93	37,77 ± 3,54	0,01
Лимфоциты, %	36–40	45,62 ± 3,47	49,71 ± 3,31	0,04
Моноциты, %	5–6	5,05 ± 0,38	6,83 ± 0,61	0,04
Эозинофильно-лимфоцитарный индекс, усл. ед.	0,015–0,02	0,064 ± 0,006	0,070 ± 0,007	0,71
Ретикулоциты, %	0,2–0,7	0,477 ± 0,060	0,361 ± 0,060	0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /дм ³	180–320	306,06 ± 11,37	314,23 ± 21,59	0,74

Сравнительная оценка состояния основных видов обмена у обследованных показала, что среднегрупповые значения данных белкового, углеводного, жирового, минерального, энергетического обменов и состояние антиоксидантной защиты у детей обеих групп не имели достоверных различий с уровнем физиологической нормы (табл. 3). Кроме того, у детей группы наблюдения содержание общего белка (65,37 ± 1,91 г/дм³) было ниже, чем у детей группы сравнения (71,00 ± 2,14 г/дм³, $p = 0,01$), одновременно установлен более низкий уровень глюкозы (4,01 ± 0,27 против 4,69 ± 0,34 ммоль/дм³, $p = 0,02$). Также были выявлены отличия по показателям минерального обмена: содержание калия в крови детей группы наблюдения составляло 3,85 ± 0,12 ммоль/дм³ (против 4,46 ± 0,14 ммоль/дм³, $p = 0,006$, у детей группы сравнения); натрий/калиевого коэффициента – 34,92 ± 0,46 (против 32,00 ± 0,39 ммоль/дм³, $p = 0,0003$), железа – 12,14 ± 3,31 ммоль/дм³ (против 17,17 ± 3,29 ммоль/дм³, $p = 0,0001$). Исследование жирового обмена позволило установить, что у детей группы наблюдения содержание общего холестерина (4,78 ± 0,34 мкмоль/дм³)

и липополисахаридов низкой плотности (2,79 ± 0,38 мкмоль/дм³) было достоверно выше такового в группе сравнения (4,08 ± 0,27 и 2,12 ± 0,26 мкмоль/дм³ соответственно, $p = 0,005–0,02$). У детей группы наблюдения содержание креатинина (49,31 ± 2,19 мкмоль/дм³) и щелочной фосфатазы (234,29 ± 25,33 мкмоль/дм³) было ниже аналогичных в группе сравнения (56,06 ± 3,36 и 310,33 ± 31,07 мкмоль/дм³ соответственно, $p = 0,0001–0,041$). Изучение состояния окислительных и антиоксидантных процессов показало, что уровень антиоксидантной защиты (глутатионпероксидаза – 34,44 ± 5,29 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 44,21 ± 5,00 нг/см³) был достоверно ниже показателей группы сравнения (глутатионпероксидаза – 43,78 ± 5,61 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 59,39 ± 7,00 нг/см³, $p = 0,0001–0,0014$) (табл. 3); кроме того, антиокислительная активность сыворотки крови у детей группы наблюдения составляла 35,23 ± 1,33 %, в то время как в группе сравнения была выше и достигала 38,63 ± 1,04 % ($p = 0,01$). Исследование энергетического обмена показало, что содержание цГМФ у детей группы наблюдения было достоверно ниже та-

кового в группе сравнения ($2,76 \pm 0,84$ против $4,05 \pm 0,35$ пмоль/см³, $p = 0,032$) (табл. 3).

Исследование иммунологических показателей выявило, что содержание субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса G у всех исследуемых детей соответствовало физиологической норме ($p = 0,10-0,90$) (табл. 4). В то же время у детей группы наблюдения содержание лейкоцитов ($(7,23 \pm 0,38) 10^9/\text{дм}^3$) превышало таковое в группе сравнения ($(6,47 \pm 0,63) 10^9/\text{дм}^3$, $p = 0,002$), одновременно имел место и более высокий показатель абсолютного фагоцитоза – $(2,13 \pm 1,01) 10^9/\text{дм}^3$, уровень которого в 1,5 раза превышал аналогичный в группе сравнения ($p = 0,0001$). Одновременно у детей группы наблюдения абсолютное содержание CD3+CD4+ и CD19+-лимфоцитов, а также относительное количество CD3+CD25+-, CD3+-, CD19+-CD16+CD56+- и CD3+CD25+-лимфоцитов было достоверно ниже такового в группе сравнения ($p = 0,0001-0,04$), что свидетельствует о более низкой активности пролиферативных процессов иммунокомпетентных клеток. Следует отметить, что и активность В-лимфоцитарного

звена иммунного ответа у детей с субклинической обеспеченностью витаминами была менее выражена, о чем свидетельствуют более низкие концентрации иммуноглобулинов классов А и М. В то же время уровень иммуноглобулина Е у детей группы наблюдения составлял $74,46 \pm 11,26$ МЕ/см³ и почти в 3,5 раза превышал показатель группы сравнения ($22,79 \pm 13,34$ МЕ/см³, $p = 0,0001$), что говорит о более активном течении реакций аллергического ответа (табл. 4).

Исследование гормонального профиля показало, что содержание гормонов в обеих группах соответствовало физиологической норме ($p = 0,24-0,67$). Но при проведении сопоставительного анализа было установлено, что уровень адреналина ($49,41 \pm 11,13$ пг/см³), дофамина ($41,91 \pm 5,16$ пг/см³), кортизола ($383,34 \pm 142,37$ нмоль/см³), норадреналина ($327,30 \pm 16,38$ пг/см³) и ТТГ ($3,37 \pm 0,26$ мкМЕ/см³) в крови детей группы наблюдения достоверно превышал аналогичные показатели ($33,10 \pm 6,15$ пг/см³, $23,76 \pm 6,65$ пг/см³, $237,43 \pm 49,07$ нмоль/см³, $284,31 \pm 26,35$ пг/см³ и $2,38 \pm 0,65$ мкМЕ/см³ соответственно) группы сравнения ($p = 0,0006-0,01$) (табл. 5).

Таблица 3

Сравнительный анализ биохимических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
АЛАТ, Е/дм ³	5–42	$16,92 \pm 1,75$	$16,88 \pm 2,12$	0,941
АСАТ, Е/дм ³	6–37	$35,39 \pm 5,01$	$33,94 \pm 2,19$	0,121
Альбумины, г/дм ³	35–50	$44,00 \pm 1,41$	$43,53 \pm 1,41$	0,182
Билирубин общий, мкмоль/дм ³	0–18,8	$8,07 \pm 1,92$	$8,38 \pm 2,20$	0,563
Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	0–4,3	$1,85 \pm 0,45$	$1,78 \pm 0,27$	0,441
Глюкоза, ммоль/дм ³	3,33–5,55	$4,01 \pm 0,27$	$4,69 \pm 0,34$	0,002
Железо, мкмоль/дм ³	6,6–28	$12,14 \pm 3,31$	$17,77 \pm 3,29$	0,0001
Калий, ммоль/дм ³	3,6–5,5	$3,85 \pm 0,12$	$4,46 \pm 0,14$	0,006
Натрий, ммоль/дм ³	135–147	$136,33 \pm 1,31$	$136,20 \pm 1,21$	0,67
Na/K-коэффициент	30–50	$34,92 \pm 0,46$	$32,00 \pm 0,39$	0,003
Креатинин, мкмоль/дм ³	28–88	$49,31 \pm 2,19$	$56,06 \pm 3,36$	0,041
Общий белок, г/дм ³	60–80	$65,37 \pm 1,91$	$71,00 \pm 1,14$	0,001
Триглицериды, ммоль/дм ³	0,3–1,7	$0,52 \pm 0,13$	$0,54 \pm 0,09$	0,38
Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	0,8–2,2	$1,35 \pm 0,15$	$1,32 \pm 0,08$	0,22
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	1,55–3,9	$2,79 \pm 0,38$	$2,12 \pm 0,26$	0,005
Холестерин общий, ммоль/дм ³	3,11–5,44	$4,78 \pm 0,34$	$4,08 \pm 0,27$	0,02
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	71–645	$234,29 \pm 25,33$	$310,33 \pm 31,07$	0,001
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см ³	1,8–2,5	$2,22 \pm 0,19$	$2,26 \pm 0,16$	0,36
Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	0–350	$311,36 \pm 102,84$	$325,74 \pm 96,49$	0,536
Глутатионпероксидаза в сыворотке крови, нг/см ³	27,5–54,70	$34,44 \pm 5,29$	$43,78 \pm 5,61$	0,001
Супероксиддисмутаза, нг/см ³	45,9–98,3	$44,21 \pm 5,00$	$59,39 \pm 7,00$	0,014
цАМФ, пмоль/см ³	5,9–10,9	$6,36 \pm 0,41$	$6,33 \pm 0,36$	0,71
цГМФ, пмоль/см ³	1,5–5,4	$2,76 \pm 0,84$	$4,05 \pm 0,35$	0,032
Антиоксидантная активность сыворотки крови. %	36,2–38,6	$35,23 \pm 1,33$	$38,63 \pm 1,04$	0,01

Таблица 4

Сравнительный анализ иммунологических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
Лейкоциты, $10^9/\text{дм}^3$	5,0–9,0	$7,43 \pm 0,38$	$6,47 \pm 0,23$	0,02
Лимфоциты, %	35–55	$45,50 \pm 4,95$	$46,89 \pm 6,33$	0,58
CD16+56+-лимфоциты, отн., %	5–27	$6,21 \pm 2,06$	$10,67 \pm 2,80$	0,023
CD19+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,09–0,66	$0,25 \pm 0,14$	$0,62 \pm 0,25$	0,01
CD19+-лимфоциты, отн., %	6–25	$11,01 \pm 2,21$	$17,61 \pm 3,17$	0,02
CD3+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,69–2,54	$2,43 \pm 1,58$	$2,56 \pm 1,47$	0,23
CD3+-лимфоциты, отн., %	55–84	$71,33 \pm 5,17$	$76,51 \pm 6,35$	0,02
CD3+CD25+-лимфоциты, отн., %	5–12	$3,00 \pm 0,13$	$4,43 \pm 0,48$	0,04
CD3+CD4+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,41–1,59	$0,98 \pm 0,15$	$1,63 \pm 0,02$	0,04
CD3+CD8+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,19–1,14	$1,14 \pm 0,31$	$1,01 \pm 0,49$	0,42
CD3+CD8+-лимфоциты, отн., %	13–41	$28,00 \pm 5,41$	$27,33 \pm 9,41$	0,47
CD3+CD95+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,4–0,7	$0,31 \pm 0,12$	$0,32 \pm 0,11$	0,42
CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %	15–25	$9,01 \pm 1,11$	$8,67 \pm 2,87$	0,52
CD127+-лимфоциты, отн., %		$1,28 \pm 0,35$	$2,72 \pm 0,73$	0,001
CD127+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$		$0,05 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03$	0,01
IgG, г/дм ³	9,13–10,75	$8,75 \pm 0,75$	$9,46 \pm 1,37$	0,22
IgM, г/дм ³	1,4–1,82	$1,11 \pm 0,12$	$1,59 \pm 0,12$	0,04
IgA, г/дм ³	0,98–1,12	$1,05 \pm 0,08$	$1,23 \pm 0,04$	0,04
IgE общий, МЕ/см ³	0–49,9	$74,46 \pm 11,26$	$22,79 \pm 13,34$	0,001
Абсолютный фагоцитоз, $10^9/\text{дм}^3$	0,964–2,988	$2,13 \pm 1,01$	$1,44 \pm 0,32$	0,03

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей гормонального профиля у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
Адреналин, пг/см ³	0–100	$49,41 \pm 11,13$	$33,10 \pm 6,15$	0,0006
Дофамин, пг/см ³	0–100	$41,91 \pm 5,16$	$23,76 \pm 6,65$	0,001
Кортизол, нмоль/см ³	140–600	$383,34 \pm 142,37$	$237,43 \pm 49,07$	0,0007
Норадреналин, пг/см ³	0–600	$327,30 \pm 16,38$	$284,31 \pm 26,35$	0,0012
Серотонин, нг/см ³	80–450	$170,70 \pm 74,97$	$191,24 \pm 100,82$	0,21
Т-3, нг/см ³	0,6–2,1	$2,31 \pm 0,06$	$2,12 \pm 0,43$	0,08
Т4 общий (ИФАК), нмоль/дм ³	83–170	$93,15 \pm 6,38$	$117,62 \pm 9,55$	0,01
Т4 свободный, пмоль/дм ³	10–25	$15,02 \pm 2,43$	$13,45 \pm 1,12$	0,1
ТТГ, мМЕ/см ³	0,3–4,0	$3,37 \pm 0,26$	$2,38 \pm 0,65$	0,014
СТГ, мМЕ/дм ³	2–20	$5,17 \pm 1,37$	$3,37 \pm 1,76$	0,12

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что у детей с субклиническим полигиповитаминозом, находящихся в условиях комбинированного (аэрогенного и *per os*) воздействия фенола, формальдегида, ароматических углеводородов и хлорорганических соединений, в 1,4–6,9 раза повышается риск формирования более высоких концентраций органических соединений в крови, чем у детей с физиологической обеспеченностью витаминами. Даже субклинические формы полигиповитаминоза на фоне повышенного содержания органических соединений в крови сопровождаются у детей повышением на 15–20 % на-

пряженности процессов эритропоэза, снижением в 1,2–1,4 раза пролиферативной активности лимфомоноцитарного ростка, показателей неспецифической резистентности, замедлением белкового и углеводного обменов. Более низкий уровень ферментов (щелочная фосфатаза и креатинин), показателей антиокислительной защиты и цГМФ у этих детей косвенно свидетельствует о замедлении синтетических процессов, истощении резервов системы антиокислительной защиты и дефиците энергетического обмена. Особо следует подчеркнуть негативные тенденции в состоянии жирового обмена (более высокие показатели общего холестерина и липо-

полисахаридов низкой плотности) на фоне более напряженных реакций гормональной регуляции, прогрессирование которых может создавать угрозу более раннего развития сердечно-сосудистой патологии в старших возрастных группах.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки специальных программ витаминизации рационов питания детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания.

Список литературы

1. Витамины и минералы в современной клинической медицине: возможности лечебных и профилактических технологий / под ред. О.А. Громовой, Л.С. Намазовой. – М., 2003. – 56 с.
2. Громова О.А. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D (по материалам клинических рекомендаций Американского общества эндокринологов) // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 34–37.
3. Громова О.А., Май И.В., Клейн С.В. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 77–84.
4. Зайцева Н.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–26.
5. Конь И.Я. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 62–66.
6. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья // Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2000. – С. 515–545.
7. Костантин Ж., Кугач В.В. Витамины и их роль в организме // Вестник фармации. – 2006. – № 2 (32). – С. 58–70.
8. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
9. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 476 с.
10. Ладодо К.С. Распространенность дефицита минералов и витаминов у детей второго года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 5. – С. 94–98.
11. Научные основы здорового питания / В.А. Тутельян, А.Н. Разумов, А.И. Вялков, В.И. Михайлов, К.А. Москаленко, А.Г. Одинец, В.Г. Сбежнева, В.Н. Сергеев. – М.: Издательский дом «Панорама», 2010. – 816 с.
12. Некоторые показатели витаминного и антиоксидантного статуса у жителей региона / Л.А. Чеснокова, Н.А. Кузьмичева, С.И. Красиков, Н.В. Шарапова, И.В. Михайлова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 6 (243). – С. 9–11.
13. Обогащение рациона детей витаминами взамен С-витаминизации / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 42–43.
14. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: Гэотар-медиа, 2008. – 954 с.

Ямбулатов А.М., О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 77–86.

VIOLATION OF HOMEOSTASIS OF THE MAIN TYPES OF EXCHANGE AND IMMUNE RESISTANCE STATUS IN CHILDREN WITH SUBCLINICAL HYPOVITAMINOSIS IN CONDITIONS OF EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

A.M. Yambulato², O.U. Ustinova^{1,3}, K.P. Luzhetskiy^{1,3}

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

²Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm region, 50 Kuibysheva St., Perm, 614016, Russian Federation

³FSBEI HPE «Perm State National Research University", 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

The study of the chemical substances' content of anthropogenic origin in children with subclinical polyhypovitaminosis was conducted. It was found that a deficiency of vitamins A, C, E, B₆ and B₁₂ increases the risk of developing of elevated concentrations of organic substances of technogenic origin in blood in 1.4–6.9 times. In children with subclinical polyhypovitaminosis and high blood phenol, formaldehyde, aromatic hydrocarbons, and organ chlorine compounds increases the tension of erythropoiesis, decreases the activity of proliferating processes of lymphomonocytic germ cell factors of nonspecific resistance. Even subclinical forms of polyhypovitaminosis on the background of high content of organic compounds in the blood of children are accompanied by a slowdown of protein and carbohydrate metabolism, depletion of antioxidant defense system of reserves and shortage of energy metabolism. Developing disorders of fat metabolism in children with subclinical polyhypovitaminosis occur against a background of strained reactions of hormonal regulation that, in case of the progressive course may pose a threat to the early development of cardiovascular disease in older age groups.

Key words: children, subclinical polyhypovitaminosis, chemicals, man-made origin, metabolism, immunoresistance.

References

1. Gromova O.A., Namazova L.S. Vitaminy i mineraly v sovremennoj klinicheskoy medicine: vozmozhnosti lechebnyh i profilakticheskikh tehnologij [Vitamins and minerals in modern clinical medicine: possibilities of therapeutic and preventive technologies]. Moscow, 2003, 56 p. (in Russian).
2. Gromova O.A. Diagnostika, lechenie i profilaktika deficita vitamina D (po materialam klinicheskikh rekomendacij Amerikanskogo obshhestva jendokrinologov) [Diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency (based on the recommendations of the American Society of Clinical Endocrinologists)]. *Osteoporoz i osteopatii*, 2012, no. 1, pp. 34–37. (in Russian).
3. Gromova O.A. Receptura vitaminnykh kompleksov, vospolnjajushhih fiziologicheskie potrebnosti v vitaminy u detej [Formulation of vitamin complexes, supplying physiological needs in vitamins in children]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 2009, vol. 8, no. 6, pp. 77–84. (in Russian).
4. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavenii nepriemlegogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitaniya [On the determination and proof of damage to human health due to an unacceptable health risk caused by environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–26. (in Russian).
5. Kon' I.Ia. Deficit vitaminov u detej: osnovnye prichiny, formy i puti profilaktiki u detej rannego i doskol'nogo vozrasta [Deficiency of vitamins in children: the main causes, forms and ways precautions in infants and children of preschool age]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 2002, vol. 1, no. 2, pp. 62–66. (in Russian).
6. Kon' I.Ia. Racional'noe pitanie v sohranении zdorov'ja [Rational nutrition in maintaining health]. In A.A. Baranova, L.A. Shhepljaginoj, ed. *Fiziologija rosta i razvitiya detej i podrostkov*, Moscow, 2000, pp. 515–545. (in Russian).
7. Kostantin Zh., Kugach V.V. Vitaminy i ih rol' v organizme [Vitamins and their role in the organism]. *Vestnik farmacii*, 2006, no. 2 (32), pp. 58–70. (in Russian).

© Yambulato² A.M., Ustinova O.U., Luzhetskiy K.P., 2016

Yambulato² Alexander Mikhailovich – Chief Specialist of the Department for Food Hygiene (e-mail: urpn@59.rosptrebnadzor.ru; tel.: + 7 (342) 239-35-54).

Ustinova Olga Yurievna – MD, Associate Professor, Deputy Director for Clinical Work, Professor of the Department of Human Ecology and Life Safety (e-mail: ustanova@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-32-64).

Luzhetskiy Konstantin Petrovich – candidate of medical sciences, head of the clinic eco-dependent and production-caused pathologies, Associate Professor of the Department of Human Ecology and Life Safety (e-mail: nemo@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-80-98).

8. Kudrin A.V., Gromova O.A. Mikrojelementy v immunologii i onkologii [Microelements in immunology and oncology]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2007, 544 p. (in Russian).
9. Kuchma V.R. Gigiena detej i podrostkov [Hygiene of children and adolescents]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2008, 476 p. (in Russian).
10. Ladodo K.S. Rasprostranennost' deficita mineralov i vitaminov u detej vtorogo goda zhizni [Prevalence of mineral and vitamin deficiencies in infants during the second year of life]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*, 2011, vol. 56, no. 5, pp. 94–98. (in Russian).
11. Tutel'jan V.A., Razumov A.N., Vjalkov A.I., Mihajlov V.I., Moskalenko K.A., Odinec A.G., Sbezhneva V.G., Sergeev V.N. Nauchnye osnovy zdorovogo pitaniya [Scientific fundamentals of healthy eating]. Moscow: Izdatel'skij dom «Panorama», 2010, 816 p. (in Russian).
12. Chesnokova L.A., Kuz'micheva N.A., Krasikov S.I., Sharapova N.V., Mihajlova I.V. Nekotorye pokazateli vitaminного i antioksidantного statusa u zhitelej regiona [Some indicators of vitamin and antioxidatic status of inhabitants of region]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2013, no. 6 (243), pp. 9–11. (in Russian).
13. Kodencova V.M., Vrzhesinskaja O.A., Spirichev V.B., Shatnjuk L.N. Obogashhenie racionala detej vitaminami vzamen S-vitaminizacii [Enrichment of the diet of children with vitamins instead of C-fortification]. *Pediatrija*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 42–43. (in Russian).
14. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy, makro- i mikrojelementy [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow: Gojetar-media, 2008, 954 p. (in Russian).

Yambulatov A.M., Ustinova O.U., Luzhetskiy K.P. Violation of homeostasis of the main types of exchange and immune resistance status in children with subclinical hypovitaminosis in conditions of exposure to chemical environmental factors // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 77–86. (in Russian).

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ. ИНФОРМИРОВАНИЕ О РИСКАХ

УДК 614.3

ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО РИСКУ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ МЕГАПОЛИСА

Е.Е. Андреева

Управление федеральной службы в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по г. Москве, Россия, 129626, г. Москва, Графский переулок, 4/9

В рамках адаптации методических подходов к формированию риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в таком крупном городе, как Москва, установлено, что высокая плотность проживания населения, значительная масса обращаемой потребительской продукции, прежде всего продуктов питания, большие объемы услуг, оказываемых населению конкретными юридическими лицами или индивидуальными предпринимателями, влекут за собой увеличение популяционного риска причинения вреда населению отдельным хозяйствующим субъектом и, соответственно, повышение класса объекта надзора по сравнению с классом аналогичных объектов на других территориях. В многомиллионном городе доля объектов, формирующих чрезвычайно высокие риски, возникающие при нарушении санитарного законодательства, составляет порядка 4 %, объектов высокого риска – порядка 12 %, что выше, чем в среднем по Российской Федерации, в 2,0–2,5 раза. Это влечет за собой повышение трудозатрат на каждую проверку и, соответственно, увеличение нагрузки на контролирующие органы. Вместе с тем по результатам исследования в столице более 20 % всех подлежащих надзору объектов формируют низкие популяционные риски для здоровья горожан и могут быть выведены из-под планового надзора. К данной группе по результатам классификации были отнесены не крупные предприятия. В целом применение риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в густонаселенном промышленном и торговом городе, каковым является Москва, обеспечивает существенно более высокую адресность и эффективность защиты жизни и здоровья населения мегаполиса.

Ключевые слова: риск-ориентированный надзор, классификация объектов, мегаполис, планирование.

Современный этап развития народного хозяйства Российской Федерации характеризуется комплексом разнонаправленных процессов. Совершенствуются технологические процессы практически во всех сферах деятельности – энергетике, промышленности, коммунальном хозяйстве, организации общественного питания, здравоохранении и т.п. При этом расширяется спектр применяемых без должного гигиенического обоснования новых веществ и материалов [4, 8]. Государство обеспечивает законодательную и финансовую поддержку малого и среднего бизнеса. Однако имеет место нарушение санитарных требований к качеству атмосферного воздуха и почв городских и сельских поселений, природных вод и т.п. На рынок выпускаются фальсифицированные, некачественные и, порой, небезо-

пасные товары и услуги. Как следствие, в связи с неудовлетворительным качеством среды в стране ежегодно формируются медико-демографические потери, выражаемые в дополнительных случаях смерти и заболеваемости населения, в том числе трудоспособного, занятого в производстве валового внутреннего продукта страны [5, 8]. Экономические ущербы только от недополучения ВВП в связи со смертностью и заболеваемостью экономически активного населения, ассоциированных с неблагоприятным влиянием факторов внешней среды, превысили в 2014 г. 170 млрд руб. [8]. Выполняя в соответствии с текущим законодательством плановые проверки не чаще 1 раза в три года, службы государственного контроля и надзора не имеют возможности обеспечивать высокую плотность контроля на объектах, фор-

© Андреева Е.Е., 2016

Андреева Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, руководитель, главный государственный санитарный врач по городу Москве (e-mail: uprav@77.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (495) 621-70-76).

мирующих наиболее значимые риски для населения, работников или потребителей товаров. Исследователи Высшей школы экономики делают вывод, что существующая в стране система контрольно-надзорной деятельности «стоит» российской экономике от 1,5 до 7,0 % валового внутреннего продукта, однако не обеспечивает должного уровня защищенности общества [1, 7]. Очевидно, что ситуация требует разработки новых, адекватных технологий и методов государственного управления.

Реформа государственного контроля предполагает соблюдение баланса интересов государства, бизнеса и гражданского общества [2, 3]. В целом актуальным представляется снижение административной нагрузки на хозяйствующие субъекты и одновременное обеспечение нормируемого и приемлемого для населения уровня безопасности в отношении охраняемых ценностей (жизни, здоровья, имущества и т.п.). Переход на риск-ориентированную модель контрольно-надзорной деятельности рассматривается в этих условиях как наиболее эффективный путь развития и совершенствования надзора [6, 12–15].

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, рассматривая в качестве основной цели своей деятельности обеспечение гигиенической и эпидемиологической безопасности населения, трактует безопасность как отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья граждан. Ориентация на повышение интенсивности контроля деятельности объектов, формирующих наибольшие риски для жизни и здоровья человека, при снижении общей нагрузки на «малорисковые» объекты является веянием времени и в полной мере соответствует общей концепции реформирования контрольно-надзорной деятельности в стране.

В полном соответствии с заданными на государственном уровне векторами развития службы, главным государственным санитарным врачом рекомендованы к апробации и внедрению методические подходы к классификации хозяйствующих субъектов для задач планирования ежегодных проверок [9, 11]. Подходы базируются на оценке потенциального риска причинения вреда здоровью граждан, который может формироваться в ходе или в результате хозяйственной деятельности. При этом потенциальный риск определяется как сочетание вероятности, тяжести нарушения здоровья и численности контингента под воздействием деятельности хозяйствующего

субъекта, нарушающего санитарно-эпидемиологические требования и требования законодательства в сфере защиты прав потребителей.

Принимается, что риск причинения вреда здоровью возникает в условиях нарушения объектом надзора требований, установленных законодательством в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей, а нарушение законодательства определяет вероятность ухудшения параметров среды обитания человека и связанную с этим вероятность нарушения здоровья населения, работающих, потребителей, находящихся под воздействием объекта надзора.

На основе данных ряда регионов страны выработаны определенные классификационные признаки хозяйствующих субъектов, осуществляющих разные виды деятельности, которые могут быть отнесены к разным классам по уровням потенциального риска для здоровья [4].

Цель исследования – определение классификационных признаков объектов санитарного надзора г. Москвы как мегаполиса с высокой плотностью проживания населения и выявление специфики этих признаков в сравнении в общероссийскими.

Материалы и методы. Исследования выполняли на базе регионального реестра, в который внесены данные о 27 518 юридических лиц (ЮЛ) и индивидуальных предпринимателей (ИП) и 45 095 принадлежащих им имущественных комплексах, чья деятельность осуществляется на территории г. Москвы и подлежит санитарно-эпидемиологическому надзору и надзору в сфере защиты прав потребителей [10]. В Москве по абсолютному числу ЮЛ и ИП преобладают объекты торговли, общественного питания, предоставления персональных услуг, здравоохранения (табл. 1).

Для каждого хозяйствующего субъекта в реестр внесены данные об основном и иных видах деятельности, адреса имущественных комплексов, на которых осуществляется та или иная деятельность, численность работников, а также количество населения под вредным воздействием выбросов, сбросов, бытовых и промышленных отходов объектов надзора и т.п.

Для всех стоящих на учете ЮЛ или ИП по разработанным методикам выполнена оценка потенциального риска причинения вреда здоровью. При оценке масштабов воздействия учитывали реальную плотность проживания населения в отдельных административных округах города (табл. 2).

Таблица 1

**Структура объектов санитарно-эпидемиологического надзора по признаку
основного вида деятельности в г. Москве**

Основной вид деятельности ЮЛ и ИП, подлежащего санитарно-эпидемиологическому надзору	Число ЮЛ/ИП в реестре	Доля в общем числе объектов надзора, %
Торговля пищевыми продуктами, включая напитки, и табачными изделиями	5234	27,96
Деятельность в сфере общественного питания	1900	10,15
Деятельность в области здравоохранения (кроме деятельности детских санаториев)	1791	9,57
Деятельность по предоставлению персональных услуг	1358	7,25
Деятельность прочих промышленных предприятий	1311	7,00
Розничная торговля фармацевтическими товарами	1052	5,62
Деятельность общеобразовательных организаций	555	2,96
Обрабатывающие производства	549	2,94
Деятельность дошкольных образовательных организаций	478	2,55
Деятельность организаций дополнительного образования	364	1,94
Производство пищевых продуктов, включая напитки; производство табачных изделий	359	1,92
Деятельность по организации отдыха и развлечений, культуры и спорта (92)	339	1,81
Строительство	252	1,34
Деятельность учреждений высшего профессионального образования	210	1,12
Деятельность предприятий транспортной инфраструктуры	198	1,06
Вспомогательная и дополнительная транспортная деятельность	178	0,95
Деятельность гостиниц и прочих мест для временного проживания	139	0,74
Удаление отходов и аналогичная деятельность	96	0,51
Деятельность профессиональных образовательных организаций	73	0,39
Связь	59	0,31
Деятельность по предоставлению социальных услуг (кроме деятельности детских учреждений)	57	0,30
Производство, передача и распределение электроэнергии, газа, пара и горячей воды	50	0,27
Деятельность организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей	20	0,10
Деятельность детских санаториев (85.11.2)	18	0,10
Деятельность организаций отдыха детей и их оздоровления, в том числе с дневным пребыванием	12	0,07
4.2. в том числе (из стр. 48): сельское хозяйство, охота (01), лесное хозяйство (02)	29	0,15
Прочие виды деятельности	2068	11,05

Таблица 2

Показатели плотности проживания населения в административных округах г. Москвы¹

Административный округ	Площадь, га	Общая численность населения, чел	Плотность населения (чел./км ²)
Восточный	15 483,55	1 489 765	9622
Западный	15 303,43	1333813	8716
Зеленоградский	3 719,99	229926	6181
Северный	11 372,60	1 141 913	10 041
Северо-Восточный	10 188,3	1 398 481	13726
Северо-Западный	9 328,1	973629	10438
Центральный	6 617,55	757 137	11 441
Юго-Восточный	11 755,97	1352303	11503
Юго-Западный	11 136,22	1407331	12637
Южный	13 177,29	1754613	13315
Троицкий	108 434,00	103365	95
Новомосковский	36 136	165981	459
Вся Москва	252 653,00	12 108 257	4 792

¹ Население Москвы. – URL: <http://www.statdata.ru/naselenie-moskvy-po-okrugam-i-rajonam> (дата обращения: 11.02.2016).

Результаты и их обсуждение. В целом по г. Москве результаты расчета рисков для здоровья и выполненная по ним классификация учтенных объектов надзора показали:

– объекты, подлежащие санитарно-эпидемиологическому надзору, очень неоднородны по уровням потенциального риска для здоровья человека;

– чрезвычайно высокие и/или высокие риски могут формировать юридические лица и/или индивидуальные предприниматели, которые осуществляют самые разные виды деятельности – от промышленного производства до предоставления услуг здравоохранения и образования (табл. 3).

В целом особенностью Москвы как мегаполиса является более высокая, чем в целом по стране, доля объектов чрезвычайно высокого и высокого риска причинения вреда здоровью граждан. Так, объекты 1-го класса (чрезвычайно высокого риска для здоровья) составляют порядка 4 %; объекты 2-го класса (высокого риска) – более 12 %. ЮЛ и ИП, деятельность которых формирует значительные риски для здоровья человека (3-й класс), составляют почти 23 % от общего количества объектов, поднадзорных санитарной службе.

Доля объектов среднего и умеренного риска составляет в сумме порядка 39 %. Более 21 % учтенных объектов формируют низкие риски и могут быть выведены из-под планового санитарно-эпидемиологического надзора (рис. 1).

Установлено, что объекты чрезвычайно высокого и высокого риска, составляя в общей структуре не более трети, формируют свыше 97 % всех потенциальных рисков для

здоровья населения (работников, потребителей) (рис. 2).

Таким образом, надзор за деятельностью объектов 1-го и 2-го класса позволит обеспечить максимальную эффективность контрольно-надзорных мероприятий. Минимизация рисков на данных объектах должна быть целью и органов контроля и самих хозяйствующих субъектов.

В целом среди ЮЛ и ИП, которые были отнесены к объектам 1-го класса, требуют наиболее высокой частоты контроля и надзора, 50,9 % из них – это объекты по производству пищевых продуктов и объекты общественного питания (среди них ООО «Вкусный мир», ЗАО «Тандер», ООО «Висконт-М», ООО «Кикояресторан», ООО «Даймонд фиш» и т.п.).

Высокая доля в 1-м классе объектов, осуществляющих деятельность в сфере производства пищевых продуктов, общественного питания и торговли пищевыми продуктами, – специфика мегаполиса, определяемая целым рядом особенностей. К ним относятся: значительные суммарные объемы обращаемых на рынке продуктов питания, более высокий, чем в среднем по стране, оборот посадочных мест объектов общественного питания, относительно большее общее число потребителей товаров и услуг в расчете на один хозяйствующий субъект.

В этом же классе около 32,8 % составляют промышленные предприятия (в том числе такие, как ОАО «НПО Радий», ООО «Промышленно-строительная компания ПИКС», как ОАО «Московский нефтеперерабатывающий завод» и т.п.), 14,8 % – лечебно-профилактические учреждения (в основном это крупные многопрофильные больницы со стационарными отделениями включая инфекционные и хирургические).

Таблица 3

Структура хозяйствующих субъектов разных видов деятельности по классам риска причинения вреда здоровью населения в г. Москве (%)

Вид деятельности (укрупнено)	Класс по риску причинения вреда здоровью человека						
	1	2	3	4	5	6	Итого
Деятельность в области здравоохранения, предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг (всего)	1,27	0,76	29,98	22,78	14,69	30,51	100
Деятельность детских и подростковых организаций (всего)	0	13,04	7,62	51,66	17,78	9,89	100
Деятельность по производству пищевых продуктов, общественного питания и торговли пищевыми продуктами (всего)	6,88	15,41	8,27	18,32	29,56	21,56	100
Деятельность промышленных предприятий (всего)	7,90	37,64	34,42	17,90	0,26	1,87	100
Деятельность транспортных средств всего	13,16	1,32	30,26	35,53	0	19,74	100

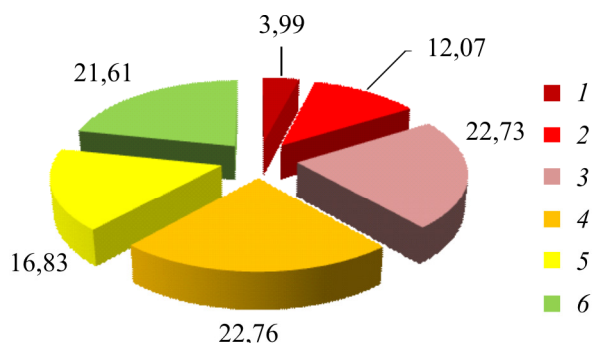


Рис. 1. Структура объектов санитарно-эпидемиологического надзора по г. Москве (2015 г.) по риску причинения вреда здоровью человека (%):
1 – чрезвычайно высокий риск; 2 – высокий риск;
3 – значительный риск; 4 – средний риск;
5 – умеренный риск; 6 – низкий риск

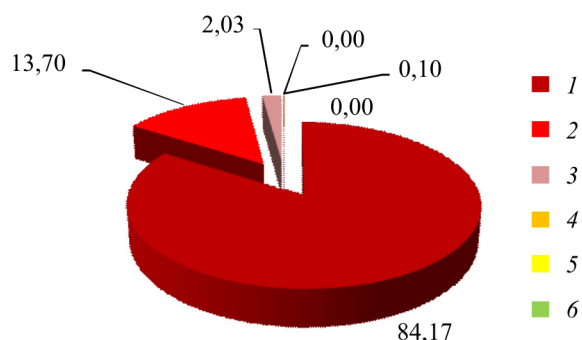


Рис. 2. Долевые вклады ЮЛ и ИП разных классов в суммарный риск нарушения здоровья жителей (работников, потребителей) г. Москвы, формируемый нарушением санитарного законодательства (%):
1 – чрезвычайно высокий риск; 2 – высокий риск;
3 – значительный риск; 4 – средний риск;
5 – умеренный риск; 6 – низкий риск

В этот же класс отнесены крупные водоснабжающие организации: ГУП «Мосводоканал», АО «Международный аэропорт Шереметьево» и другие, ряд компаний, обеспечивающих вывоз и длительное хранение отходов производства и потребления (к примеру, ЗАО «Доминанта»), и т.п.

Структура объектов 2-го класса (объекты высокого риска) существенно отличается от структуры 1-го. Здесь преобладают объекты здравоохранения и предоставления коммунальных и персональных услуг (61,2 %) – это многопрофильные ЛПУ со стационарными отделениями (от 300 до 1000 коек), с общим числом обслуживаемого контингента от 10 до 80 тыс. человек (с учетом посещений поликлиники), перинатальные центры и родильные дома с числом родов 10 000 в год и более. В этой же группе – аквапарки и бассейны с общей мощностью от 3 000 до 10 000 посещений в сутки.

К объектам высокого риска в г. Москве отнесен ряд промышленных предприятий средней мощности, расположенных в непосредственной близости к жилой застройке в районах с высокой плотностью населения (Юго-Западный, Южный, Юго-Восточный, Южный административные округа и т.п.) – 25,1 %. Следует отметить, что в других регионах такие объекты в силу существенно меньшей численности населения в зонах влияния выбросов, сбросов и мест накопления отходов, могут квалифицироваться как объекты среднего или даже умеренного риска.

Небольшую долю (2,4 %) в структуре объектов высокого риска составляют образователь-

ные детские образовательные учреждения – это в основном средние образовательные школы столицы с максимальным числом обучающихся (близко к 1000 человек).

Структура объектов 3-го (значительный риск) и 4-го (средний риск) классов близка 2-му, но объекты, которые отнесены к этим группам, характеризуются, как правило, меньшей численностью населения под воздействием. Это более мелкие предприятия или предприятия, расположенные в зонах невысокой плотности населения (Троицкий, Новомосковский административные округа), это более мелкие лечебно-профилактические учреждения и объекты общественного питания и торговли с меньшими торговыми площадями.

Среди объектов 5-го класса (умеренный риск) на территории г. Москвы практически нет промышленных предприятий и объектов транспортной отрасли. Сюда отнесены в основном мелкие частные компании в сфере услуг, розничной торговли, персональных услуг. К этой же группе, к примеру, отнесены бассейны с общей численностью посетителей от 10 до 100 ежедневно.

Важным представлялось оценить структуру объектов, отнесенных к 6-му классу по риску причинения вреда здоровью (низкий риск). Именно эти объекты должны с 2018 г. быть освобождены от планового контроля. По результатам текущих оценок к этой группе в г. Москве могут быть отнесены: небольшие предприятия по предоставлению персональных услуг (парикмахерские, ателье, предприятия бытового обслуживания населения), мелкие

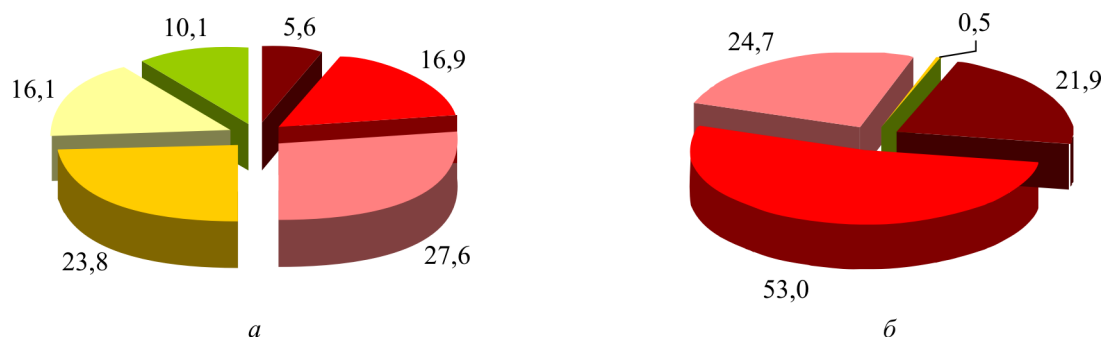


Рис. 3. Структура объектов санитарно-эпидемиологического надзора по г. Москве (%):
 а – потенциально подлежащих плановой проверке в 2016 г.; б – включенных в окончательный
 план контрольно-надзорных мероприятий в 2016 г.; 1 – чрезвычайно высокий риск;
 2 – высокий риск; 3 – значительный риск; 4 – средний риск; 5 – умеренный риск; 6 – низкий риск

объекты розничной торговли, прежде всего непродовольственными товарами, и т.п. Доля таких объектов в Москве составила порядка 25 %. При этом следует отметить, что по полученным оценкам эти 25 % объектов формируют не более 0,05 % всех потенциальных рисков для здоровья. Исключение данных объектов из системы плановых контрольно-надзорных мероприятий позволит сократить неэффективные проверки и сконцентрировать внимание органов Роспотребнадзора на объектах высокого риска.

Учет особенностей классификации объектов надзора в городе позволил выстроить планы контрольно-надзорных действий Управления Роспотребнадзора по г. Москве на 2016 г. уже в рамках риск-ориентированной модели.

В столице на начало 2016 г. объектами потенциальных плановых проверок в соответствии с текущим законодательством являлись порядка 11,5 тысячи юридических лиц и индивидуальных предпринимателей. Из них около 21 % были отнесены к объектам чрезвычайно высокого и высокого риска; около 28 % – к объектам значительного риска, остальные – к объектам среднего, умеренного или низкого риска (рис. 3, а).

В соответствии с имеющимися ресурсами надзорного органа и принципами риск-ориентированного надзора в план контрольно-надзорных мероприятий было включено 100 % объектов чрезвычайно высокого риска (234), более 80 % – высокого риска (566 из 708) (рис. 3, б). Это промышленные предприятия, оказывающие значительное воздействие на среду обитания горожан, наиболее мощные объекты по производству продуктов питания и торговли, ряд крупных объектов здравоохранения и образования.

Более 25 % проверок приходится на объекты значительного и среднего риска. Однако в силу

того, что для задач контроля выбраны наиболее опасные объекты, практически для всех объектов предусмотрены выездные плановые проверки. В основном предусмотрена комплексная оценка соблюдения обязательных требований в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия и защиты прав потребителей и лабораторное сопровождение контрольно-надзорных мероприятий. В целом сформированный план контрольно-надзорных мероприятий на 2016 г. позволит обеспечить контроль объектов, суммарно формирующих более 97 % всех учитываемых рисков для здоровья москвичей.

В план 2016 г. не включены объекты низкого риска. Однако последнее не исключает при наличии законных оснований проведения внеплановых проверок с целью защиты жизни и здоровья жителей столицы.

Выводы. Таким образом, такие особенности мегаполиса, как высокая плотность проживания населения, значительная масса обрабатываемой потребительской продукции, прежде всего продуктов питания, большие объемы услуг, оказываемых отдельными ЮЛ, влекут за собой увеличение популяционного риска причинения вреда и, соответственно, повышение класса риска объекта надзора по сравнению с таковым аналогичных объектов на других территориях.

В многомиллионном городе доля объектов, формирующих чрезвычайно высокие и высокие риски, возникающие при нарушении санитарного законодательства, может быть выше, чем в среднем по Российской Федерации в 2,0–2,5 раза, что влечет за собой повышение трудозатрат на каждую проверку и, соответственно, увеличение нагрузки на контролирующие органы.

По результатам исследования в столице более 20 % всех подлежащих надзору объектов

формируют низкие популяционные риски для здоровья горожан и могут быть выведены из-под планового надзора. К данной группе по результатам классификации были отнесены некрупные предприятия по предоставлению персональных услуг (парикмахерские, ателье, предприятия бытового обслуживания населения), мелкие объекты розничной торговли, прежде всего непродовольственными товарами, и т.п. Выведение данных объектов из системы планового надзора обеспечивает возможность концентрации усилий службы на объектах высокого риска при общем снижении административной нагрузки на бизнес.

Дальнейшее совершенствование риск-ориентированного надзора лежит в плоскости разработки регламентов проведения плановых проверок на объектах разного класса по риску причинения вреда здоровью, разработки исчерпывающих обязательных требований к объектам, осуществляющим разные виды деятельности. Актуальным представляется также проведение дополнительных исследований, которые позволили бы получить более точные оценки рисков для объектов, на текущий момент отно-

симых к одной группе. Так, крайне важным представляется разукрупнение объектов пищевой промышленности, которые в настоящей работе рассматривались как однородные, хотя частота нарушений санитарного законодательства и последствия этих нарушений, к примеру, на объектах по производству молочной, мясной и/или хлебобулочной продукции, может существенно различаться.

Аналогичного разукрупнения требуют объекты промышленности, ныне рассматриваемые как группа «Обрабатывающие производства». Перспективной представляется сравнительная оценка рисков, формируемых объектами, которые осуществляют одну и ту же деятельность, но используют разные технологии и оборудование.

В целом применение риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в густонаселенном промышленном и торговом городе, каковыми является Москва, обеспечивает существенно более высокую адресность и эффективность защиты жизни и здоровья населения мегаполиса.

Список литературы

1. Знакомьтесь, административные барьеры, или государственное регулирование бизнеса по-русски / А.Б. Жулин, А.В. Кнутов, О.С. Минченко, С.М. Плаксин, А.В. Чаплинский. – М.: Новое издательство, 2014. – 172 с.
2. Контрольно-надзорная деятельность в Российской Федерации – 2014: аналитический доклад. – М.: МАКС Пресс, 2015. – 120 с.
3. Контрольно-надзорная деятельность в Российской Федерации – 2013: аналитический доклад. – М.: МАКС Пресс, 2014. – 272 с.
4. Концептуальные и методические аспекты повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности на основе оценки опасности объекта с позиций риска причинения вреда здоровью населения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.С. Сбоев, Е.Е. Андреева // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12 (261). – С. 4–7.
5. Макроэкономический анализ потерь здоровья, вероятно обусловленных эмиссиями загрязняющих веществ в атмосферный воздух / С.А. Рыжаков, Н.В. Зайцева, И.В. Май, В.Б. Алексеев, М.Я. Подлужная, Д.А. Кирьянов // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 139–143.
6. Мельников Р. Концептуальные подходы к формированию систем риск-ориентированного регулирования // Методы управления. – 2011. – № 5. – С. 26–29.
7. Модернизация системы контрольно-надзорных полномочий в Российской Федерации: аналитический доклад / А.Б. Жулин, Л.Д. Завьялова, А.В. Кнутов, С.М. Плаксин, С.В. Семенов, А.В. Чаплинский. – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2014. – 89 с.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2014 г.: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2015. – 206 с.
9. О внедрении риск-ориентированного подхода в контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора: Приказ руководителя Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 464 от 25.05.2015 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru/privat/ID=3126> (дата обращения: 16.02.2016).
10. О Федеральном реестре юридических лиц и индивидуальных предпринимателей: Приказ руководителя Роспотребнадзора № 927 от 21.09.2015 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru/privat/ID=2622> (дата обращения: 16.02.2016).
11. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация видов деятельности и хозяйствующих субъектов по потен-

циальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации / А.Ю. Попова, И.В. Брагина, Л.М. Симкалова [и др.]. – М., 2014. – 71 с.

12. Ферапонтов А.В. Принципы организации риск-ориентированного надзора за опасными производственными объектами // Безопасность труда в промышленности. – 2010. – № 6. – С. 4–7.

13. Bender W.J., Ayyub B.M. Risk-based cost control for construction // AACE International Transactions. – 2000. – P. 11.

14. Powell C. Laxton's Guide to Risk Analysis and Management, Laxton's Publishers, Jordan Hill. – Oxford, 1996. – 116 p.

15. Risk based planning of official controls. MANCP network [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/produktion-handel-kontroll/vagledningar-kontrollhandboken/vagledningar-och-information-fran-eukommissionen/risk-based-planning-of-official-controls-may-2014> (дата обращения: 02.02.2016).

Андреева Е.Е. Особенности классификации объектов санитарно-эпидемиологического надзора по риску причинения вреда здоровью населения мегаполиса // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 87–95.

CLASSIFICATION'S FEATURES OF OBJECTS OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE BY RISK OF CAUSING THE DAMAGE TO HEALTH OF THE METROPOLIS' POPULATION

E.E. Andreeva

Federal Service Administration in Consumer Rights Protection and Human Welfare in Moscow,
4/9 Grafsky Pereulok, Moscow, 129626, Russian Federation

As part of the adaptation of methodological approaches to the development of risk-based model of control and supervisory activities in such a big city as Moscow, it was found that a high density of population, a considerable mass of circulating consumer products, especially food products, large volumes of services rendered to the population by the specific legal entities or individual entrepreneurs, entail an increase of the risk of harm to the population by the individual economic entities and, accordingly, increase the class of object supervision compared with the class of similar objects in other areas. In the big city the proportion of objects that form the extremely high risks associated with the violation of the sanitary legislation is about 4 %, the proportion of high-risk sites – about 12 %, which is 2–2,5 times higher than the average for the Russian Federation. This entails an increase in labor costs for each inspection and, consequently, increases the burden on supervisory authorities. However, according to a study more than 20 % of all objects of the capital city to be supervised form low population health risks for the citizens and can be removed from under routine surveillance. To this group, as a result of the classification, the medium-sized enterprises were ranked. In general, the use of risk-based model of control and supervisory activities in the densely populated industrial and commercial city, such as Moscow, provides significantly greater targeting and the effectiveness of the protection of life and health of the population of the metropolis.

Key words: risk-based supervision, classification of objects, metropolis, planning.

References

1. Zhulin A.B., Knutov A.V., Minchenko O.S., Plaksin S.M., Chaplinskij A.V. Znakom'tes', administrativnye bar'ery, ili gosudarstvennoe regulirovanie biznesa po-russki [Meet the administrative barriers, or government regulation of business in Russia]. Moscow: Novoe izdatel'stvo, 2014, 172 p. (in Russian).

2. Kontrol'no-nadzornaja dejatel'nost' v Rossijskoj Federacii – 2014: Analiticheskij doklad [Control and supervisory activities in the Russian Federation: Analytical Report – 2014]. Moscow: MAKS Press, 2015, 120 p. (in Russian).

© Andreeva E.E., 2016

Andreeva Elena Evgenievna – Candidate of Medical Sciences, professor, head, chief state sanitary doctor of the city of Moscow (e-mail: uprav@77.rospotrebnadzor.ru; tel.: + 7 (495) 621-70-76).

3. Kontrol'no-nadzornaja dejatel'nost' v Rossijskoj Federacii – 2013: Analiticheskij doklad [Control and supervisory activities in the Russian Federation: Analytical Report – 2013]. Moscow: MAKSS Press, 2014, 272 p. (in Russian).
4. Zaitseva N.V., May I.V., Kir'yanov D.A., Sboev A.S., Andreeva E.E. Konceptual'nye i metodicheskie aspekty povyshenija jeffektivnosti kontrol'no-nadzornoj dejatel'nosti na osnove ocenki opasnosti ob'ekta s pozicij riska prichinenija vreda zdorov'ju naselenija [Conceptual and methodological aspects of improving the effectiveness of control and supervisory activities based on hazard and risk assessment and estimation of harm to health of the population]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2014, no. 12 (261). pp. 4–7. (in Russian).
5. Ryzhakov S.A., Zaitseva N.V., May I.V., Alekseev V.B., Podluzhnaja M.Ja., Kir'yanov D.A. Makroekonomicheskij analiz poter' zdorov'ja, verojatnostno obuslovlennyh jemissijami zagraznjajushhih veshhestv v atmosferyj vozduh [Macroeconomic analysis of the health loss probability due to emissions of pollutants into the air]. *Permskij medicinskij zhurnal*, 2009, vol. 26, no. 3. pp. 139–143. (in Russian).
6. Mel'nikov R. Konceptual'nye podhody k formirovaniju sistem risk-orientirovannogo regulirovanija [Conceptual approaches to the development of risk-based regulation]. *Metody upravlenija*, 2011, no. 5, pp. 26–29. (in Russian).
7. Zhulin A.B., Zav'yalova L.D., Knutov A.V., Plaksin S.M., Semenov S.V., Chaplinskij A.V. Modernizacija sistemy kontrol'no-nadzornyh polnomochij v Rossijskoj Federacii: Analiticheskij doklad [Modernization of supervisory authority in the Russian Federation: Analytical Report]. Moscow: Izd. dom Vysshej shkoly jekonomiki, 2014, 89 p. (in Russian).
8. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija Rossijskoj Federacii v 2014 g.: Gosudarstvennyj doklad [On the state of the sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation in 2014.: State report]. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2015, 206 p. (in Russian).
9. O vnedrenii risk-orientirovannogo podhoda v kontrol'no-nadzornuju dejatel'nost' territorial'nyh organov Rospotrebnadzora: Prikaz rukovoditelja Federal'noj sluzhby v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka ot 25.05.2015 № 464 [On implementation of the risk-oriented approach to the control and supervisory activities of the territorial bodies of Rospotrebnadzor: Order of the Head of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare on 25/05/2015 number 464]. Available at: <http://www.rospotrebnadzor.ru/privat/ID=3126> (16.02.2016). (in Russian).
10. O Federal'nom reestre juridicheskikh lic i individual'nyh predprinimatelej: Prikaz rukovoditelja Rospotrebnadzora ot 21.09.2015 № 927 [About the Federal Register of legal entities and individual entrepreneurs: Order manager of Rospotrebnadzor from 9.21.2015 № 927]. Available at: <http://www.rospotrebnadzor.ru/privat/ID=2622> (16.02.2016). (in Russian).
11. Popova A.Ju., Bragina I.V., Simkalova L.M. [et al.] Risk-orientirovannaja model' kontrol'no-nadzornoj dejatel'nosti v sfere obespechenija sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija. Klassifikacija vidov dejatel'nosti i hozjajstvujushhih sub'ektov po potencial'nomu risku prichinenija vreda zdorov'ju cheloveka dlja organizacii planovyh kontrol'no-nadzornyh meroprijatij: Metodicheskie rekomendacii [The risk-oriented model of control and supervisory activities in the field of sanitary and epidemiological welfare. Classification of activities and businesses on the potential risk of harm to human health for the organization of the planned supervisory activities: Guidelines]. Moscow, 2014, 71 p. (in Russian).
12. Ferapontov A.V. Principy organizacii risk-orientirovannogo nadzora za opasnymi proizvodstvennymi ob'ektami [Principles of organization of the risk-based supervision of dangerous industrial objects]. *Bezopasnost' truda v promyshlennosti*, 2010, no. 6, pp. 4–7. (in Russian).
13. Bender W.J., Ayyub B.M. Risk-based cost control for construction. *AACE International Transactions*, 2000, pp. 11–14.
14. Powell C., Laxton's Guide to Risk Analysis and Management, Laxton's Publishers, Jordan Hill. Oxford, 1996, 116 p.
15. Risk based planning of official controls. MANCP network. Available at: <http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/produktion-handel-kontroll/vagledning-ar-kontrollhandbocker/vagledning-ar-och-information-fran-eukommissionen/risk-based-planning-of-official-controls-may-2014> (02.02.2016).

Andreeva E.E. Classification's features of objects of sanitary and epidemiological surveillance by risk of causing the damage to health of the metropolis' population // *Health Risk Analysis*. – 2016. – № 1 (13). – P. 87–95. (in Russian).

УДК 614.3

О ВНЕДРЕНИИ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА В КОНТРОЛЬНО-НАДЗОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ

Д.В. Горяев, В.В. Черненко, И.В. Тихонова, Р.В. Федореев

Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, 660049, г.Красноярск, ул. Каратанова, 21

С целью совершенствования системы управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения в Управлении Роспотребнадзора по Красноярскому краю создан реестр юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, деятельность которых подлежит санитарно-эпидемиологическому надзору. Для каждого из 21 386 хозяйствующих субъектов определена численность населения (работников, потребителей товаров и услуг), выполнен расчет потенциального риска причинения вреда здоровью этих контингентов. Использованы расчетные методы и экспертные оценки. Апробация классификации объектов на четыре класса (1-й – чрезвычайно высокий, 2-й – высокий, 3-й – умеренный, 4-й класс – низкий риск) позволила отнести к объектам 1-го класса порядка 0,6 % поднадзорных ЮЛ и ИП; к объектам 2-го класса – около 14 %; 3-го класса – почти 48 %. Более 36,7 % хозяйствующих субъектов было отнесено к 4-му классу, частота плановых проверок деятельности которых является минимальной или может быть вообще исключена (при условии отсутствия нарушений санитарного законодательства в течение определенного времени).

Использование риск-ориентированной модели планирования позволило оптимизировать планирование в сторону увеличения доли проверок в отношении субъектов, являющихся гигиенически высоко значимыми и осуществляющих деятельность по оказанию населению медицинских (с 3,9 до 6,8 %), образовательных (с 32,8 до 55,6 %) услуг, и органов местного самоуправления (с 0,9 до 15,2 %).

Ключевые слова: *риск-ориентированный надзор, Красноярский край, контрольно-надзорная деятельность.*

Концепция повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности органов государственной власти и органов местного самоуправления на 2014–2015 гг. [5], Указ Президента Российской Федерации № 797 от 15 мая 2008 г. «О неотложных мерах по ликвидации административных ограничений при осуществлении предпринимательской деятельности», иные изменения в законодательстве [8, 9, 11, 12] предусматривают внедрение в систему государственного контроля и надзора методологию оценки и управления рисками причинения вреда охраняемым общественным ценностям: жизни, здоровью граждан, государственному муниципальному, частному и личного имуществу, культуре, природе и пр.

Инновации в государственном управлении в части появления риск-ориентированного надзора соответствуют мировым тенденциям [13, 16, 17]

и определяются целым комплексом внутренних причин. Страна нуждается в опережающем экономическом развитии, что диктует необходимость устранения избыточных административных барьеров для деятельности юридических лиц и индивидуальных предпринимателей [3, 4, 10]. Параллельно ставятся самые серьезные задачи по сохранению и преумножению человеческого потенциала, которому на протяжении многих лет наносится вред вследствие нарушения хозяйствующими субъектами обязательных санитарно-эпидемиологических требований к качеству окружающей среды, условий труда, обучения, оказания услуг здравоохранения и т.п. [10, 15].

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в настоящее время отрабатывает методические подходы к внедрению риск-ориентированного надзора и практику их применения.

© Горяев Д.В., Черненко В.В., Тихонова И.В., Федореев Р.В., 2016

Горяев Дмитрий Владимирович – руководитель, главный государственный санитарный врач по Красноярскому краю (e-mail: goryaev_dv@24.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (391) 226-89-50).

Черненко Владимир Владимирович – начальник отдела организации и статистического обеспечения надзора (e-mail: chernenco_vv@24.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (391) 226-89-58).

Тихонова Ирина Викторовна – начальник отдела социально-гигиенического мониторинга (e-mail: tihonova_iv@24.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (391) 226-89-91).

Федореев Роман Владимирович – начальник отдела надзора за условиями труда (e-mail: fedoreev_rv@24.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (391) 226-89-81).

Принятая на вооружение модель включает в себя систему оценки потенциальной опасности объектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору и надзору в сфере защиты прав потребителей, на основе учета критериев риска причинения вреда здоровью человека [2–4, 6, 7, 14].

Красноярский край является регионом, в котором совершенствование системы управления в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия является крайне актуальным. В крае на сегодня проживает более 2 млн 866 тысяч человек, из которых 76,5 % относится к городскому населению. Богатейшие энергетические ресурсы края позволили создать крупный металлургический комплекс: Красноярская ГЭС – Красноярский алюминиевый завод – Ачинский глинозёмный комбинат – Красноярский металлургический завод (КрАМЗ). Развито машиностроение – в регионе производят продукцию как гражданского, так и оборонного назначения такие предприятия, как Назаровский завод с/х машиностроения; завод «Бирюса»; завод по производству экскаваторов (Крастяжмаш) и др. Около 400 предприятий занято в лесозаготовке и деревообработке: ООО «Енисейский ЦБК», ОАО «Лесосибирский ЛДК», ООО «Енисейлесозавод», ЗАО «Новоенисейский ЛХК», ООО «ДОК Енисей», ООО «Канский ЛДК» и др.

В рейтинге инновационного потенциала край стабильно находится в первой десятке регионов страны. При этом по природному потенциалу в 2014 г. регион занимал 1-е место, тогда как по трудовому потенциалу – только 14-е. Высоки инвестиционные риски региона – (39-е общее место в стране по итогам 2014 г., 49-е место – по уровню социальных рисков, 76-е – по экологическим) [1]. В совершенствовании надзора именно за деятельностью тех объектов, которые формируют риски негативного воздействия на население, работников, среду обитания, видится и перспектива общего повышения инвестиционной привлекательности края.

Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю (далее – Управление) поставлена задача внедрения в практику нового подхода к организации контрольно-надзорной деятельности, базирующегося на рисках и предусматривающего формирование реестра хозяйствующих субъектов с определением классов опасности, разработку практических подходов для оптимизации и повышения качества планирования проверок.

Материалы и методы. Для реализации поставленных целей Управлением проведен ряд мероприятий: установили источники информации для формирования реестра хозяйствующих субъектов; осуществили практическое внедрение в работу специалистов подходов риск-ориентированного планирования контрольно-надзорной деятельности; сформировали реестр хозяйствующих субъектов, стоящих на надзоре Управления; провели расчеты рисков с установлением классов опасности хозяйствующих субъектов, включенных в реестр, с использованием внедренной модели; осуществили выборку наиболее значимых хозяйствующих субъектов с включением их в план проверок на 2016 г.

В качестве материалов и сведений для формирования реестра использовались архивные дела по субъектам надзора, полученные в ходе проведения контрольно-надзорных мероприятий за 2012–2014 гг.; база данных налоговой службы, систематически выгружаемая через программу собственной разработки «Планирование»; реестр санитарно-эпидемиологических заключений на проектную документацию (СЗЗ, ЗСО, ПДВ, НДС) и виды деятельности (медицинская, фармацевтическая, образовательная и т.д.), осуществляемые под надзорными субъектами; реестр уведомлений о начале предпринимательской деятельности; информационный ресурс «проверки online» с официального сайта Роспотребнадзора; информационные ресурсы из сети интернет и 2-ГИС; база данных лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае».

Сведения из данных источников подвергались проверке на достоверность по формам статистической отчетности. Для осуществления риск-ориентированного планирования в качестве основных методов применялись расчетный метод и метод экспертных оценок. Расчетный метод распределил хозяйствующие субъекты по классам в соответствии с критериями, заложенными в программу расчетов и данными о хозяйствующих субъектах. Широкое использование метода экспертных оценок позволило присвоить хозяйствующему субъекту высокой гигиенической значимости более высокий класс опасности, тем самым обеспечив возможность его включения в план выездных проверок.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенной работы был сформирован реестр, состоящий из 21 386 хозяйствующих субъектов. По итогам расчетов в реестре хозяйствующие

субъекты распределились по четырем классам следующим образом (табл. 1).

Полученные результаты обусловили необходимость проведения экспертных оценок для установления фактического класса опасности хозяйствующего субъекта, в том числе по видам деятельности. Установленные экспертно, приоритетные хозяйствующие субъекты распределились следующим образом: к 1-му классу опасности отнесены хозсубъекты (объекты) водоснабжения и канализации, водные объекты в местах водопользования (водоемы I и II категории); ко 2-му классу опасности отнесены хозсубъекты (объекты) здравоохранения и предоставления социальных услуг; ко 2–3-му – детские и подростковые учреждения, предприятия по производству пищевых продуктов и общественного питания; к 3-му – промышленные предприятия, торговля пищевыми продуктами и товарами бытового назначения, а также хозсубъекты (объекты) в неблагополучных, с точки зрения защиты прав потребителей, сферах деятельности – финансовых, транспортных, бытовых услуг, услуг связи, ЖКХ, туризма и долевого строительства (табл. 2).

Сформированный реестр был оптимизирован на основе разработанных Управлением подходов и использован на этапе планирования проверок на 2016 г. Перечень разработанных Управлением подходов учитывал:

1. Исключение из плана проверок субъектов, отнесенных к 4-му классу опасности.

2. Максимальное включение субъектов 1-го класса опасности, подлежащих надзору и не попадающих под ограничения законодательства [2, 6, 7, 12].

3. Выбор субъектов надзора 2-го и 3-го классов опасности в соответствии с основными направлениями деятельности Роспотребнадзора, а также с учетом фактической нагрузки на специалистов.

4. Приоритетность объектов из числа субъектов 2-го и 3-го классов опасности, осуществляющих образовательную деятельность, деятельность в области водоснабжения и водоотведения, производства пищевой продукции, а также промышленных предприятий – источников вредного воздействия на среду обитания.

Таблица 1

Распределение хозяйствующих субъектов по классам опасности

Наименование показателя	Всего	Класс опасности			
		1	2	3	4
Число хозяйствующих субъектов	21386	128	3143	10246	7869
Удельный вес, %	100,0	0,6	14,7	48,0	36,7

Таблица 2

Распределение хозяйствующих субъектов, осуществляющих различные виды деятельности, в разрезе классов опасности (в %)

Вид деятельности	Класс объекта надзора				Итого по четырем классам
	1	2	3	4	
Деятельность в области здравоохранения и предоставления социальных услуг	0,2	3,9	1,0	–	5,1
Деятельность в области предоставления коммунальных услуг (сбор, очистка и распределение воды, удаление сточных вод и отходов)	0,3	0,7	1,1	–	2,1
Деятельность по торговле товарами бытового назначения	–	–	3,2	1,2	4,4
Деятельность детских и подростковых учреждений	–	7,6	9,0	–	16,6
Деятельность по производству пищевых продуктов, общественного питания	–	0,8	0,6	0,1	1,5
Деятельность по торговле пищевыми продуктами, фармацевтическими товарами	–	0,5	10,1	5,2	15,8
Деятельность промышленных предприятий (с/х, добыча полезных ископаемых, обрабатывающие производства, производство пара и электроэнергии, строительство, связь, транспорт)	0,1	1,7	16,2	10,3	28,3
Деятельность по предоставлению персональных услуг (парикмахерские, гостиницы, операции с недвижимостью, управление жилым фондом и т.д.)	–	–	6,2	20,0	26,2

Таблица 3

Распределение хозяйствующих субъектов
в плане проверок на 2016 г.

Класс опасности	Количество хозсубъектов, ед.	Удельный вес, %
1-й – чрезвычайно высокий риск	11	1,5
2-й – высокий риск	142	19,3
3-й – умеренный риск	570	79,2
Всего	723	100,0

В результате, в плане проверок на 2016 г. к 1-му классу отнесено 1,5 % хозяйствующих субъектов, ко 2-му – 19,3 %, к 3-му – 79,2 % (табл. 3).

В структуре видов деятельности хозяйствующих субъектов, запланированных к проверке в 2016 г., внутри классов преобладают хозяйствующие субъекты, осуществляющие образовательную (55,6 %) и медицинскую (6,8 %) деятельность, деятельность в сфере предоставления коммунальных, социальных и персональных услуг (12,6 %), а также в отношении органов местного самоуправления, имеющих в оперативном управлении источники питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения и иные коммунальные объекты высокого гигиенического значения.

Использование риск-ориентированной модели планирования позволило оптимизировать планирование в сторону увеличения доли проверок в отношении субъектов, являющихся гигиенически высокозначимыми и осуществляющих деятельность по оказанию населению медицинских (с 3,9 до 6,8 %), образовательных (с 32,8 до 55,6 %) услуг, и органов местного самоуправления (с 0,9 до 15,2 %).

Следует отметить, что в процессе проведения классификации хозяйствующих субъектов с отнесением их к определенной группе риска в программных продуктах не в полном объеме была реализована возможность использования данных социально-гигиенического мониторинга. Однако применение метода экспертных оценок позволило учесть все имеющиеся данные.

Многолетние наблюдения за различным факторами, формирующими среду обитания населения, могут служить дополнительной информацией и дать более точную характеристику объектов/хозяйствующих субъектов, деятельность которых связана с неблагоприятным химическим и физическим воздействием на атмосферный воздух, почву и водную среду.

Выводы. В рамках решения поставленных задач Управлением реализованы возможности риск-ориентированной модели планирования с целью повышения качества и эффективности надзора. Это в свою очередь позволило: сосредоточить внимание на объектах чрезвычайно высокого, высокого и умеренного риска; снизить административную нагрузку на хозяйствующие субъекты, имеющие низкие риски; обеспечить взаимодействие с бизнес-сообществом по вопросам деятельности хозяйствующих субъектов, выбора объектов надзора; оптимизировать нагрузку на специалистов Управления; обеспечить возможность дальнейшего эффективного планирования контрольно-надзорной деятельности с учетом величины гигиенической и социальной значимости хозяйствующих субъектов, осуществляющих деятельность на территории Красноярского края.

Список литературы

1. Инвестиционный риск российских регионов в 2014 г. [Электронный ресурс]. – URL: http://gaexpert.ru/rankingtable/region_climat/2014/tab02/ (дата обращения: 12.01.2015).
2. Классификация хозяйствующих субъектов и видов деятельности по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: Приказ Роспотребнадзора № 1008 от 30.09.2015 г. о внедрении МР [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420328532> (дата обращения: 10.12.2015).
3. Контрольно-надзорная деятельность Российской Федерации – 2014: аналитический доклад. – М.: МАКС Пресс, 2015. – 120 с.
4. Концептуальные и методические аспекты повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности на основе оценки опасности объекта с позиций риска причинения вреда здоровью населения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.С. Сбоев, Е.Е. Андреева // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12 (261). – С. 4–7.
5. Концепция повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности органов государственной власти и органов местного самоуправления на 2014–2018 годы: проект [Электронный ресурс]. – URL: <https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Ffar.gov.ru%2Ffiles%2Flibrary%2F1429295450.src.docd&name=1429295450.src.doc-d&lang=ru&c=56f906536299> (дата обращения: 10.10.2014).

6. Методические подходы к расчету фактических и предотвращенных медико-демографических и экономических потерь, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 95–99.

7. О внедрении риск-ориентированного подхода в контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора: Приказ Роспотребнадзора № 464 от 25.05.2015 г. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 20 с.

8. О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля: Федеральный закон № 294-ФЗ от 26 декабря 2008 г. (ред. от 09.03.2016 г.) [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902135756> (дата обращения: 11.03.2016).

9. О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации: Федеральный закон № 209-ФЗ от 24 июля 2007 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ib.ru/law/3247> (дата обращения: 12.12.2015).

10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. – 215 с.

11. Об утверждении перечня видов деятельности в сфере здравоохранения, сфере образования и социальной сфере, осуществляемых юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, в отношении которых плановые проверки проводятся с установленной периодичностью: Постановления Правительства № 944 от 23 ноября 2009 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902186651> (дата обращения: 10.02.2016).

12. Об утверждении Правил подготовки органами государственного контроля (надзора) и органами муниципального контроля ежегодных планов проведения плановых проверок юридических лиц и индивидуальных предпринимателей: Постановление Правительства РФ № 489 от 30 июня 2010 г. (ред. от 24.12.2015) [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902223988> (дата обращения: 10.02.2016).

13. Онищенко Г.Г. Концепция риска и ее место в системе социально-гигиенического мониторинга // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 11. – С. 27–33.

14. Расчет показателей, характеризующих численность населения под воздействием факторов потенциального риска причинения вреда здоровью человека объектами санитарно-эпидемиологического надзора: Приказ Роспотребнадзора № 1025 от 07.10.2015 г. о внедрении МР [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420330655> (дата обращения: 10.02.2016).

15. Макроэкономический анализ потерь здоровья, вероятно обусловленных эмиссиями загрязняющих веществ в атмосферный воздух / С.А. Рыжаков, Н.В. Зайцева, И.В. Май, В.Б. Алексеев, М.Я. Подлужная, Д.А. Кирьянов // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 139–143.

16. Hampton P. Reducing administrative burdens: effective inspection and enforcement [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.corporateaccountability.org.uk/dl/regulation/hampton/hamptonintrepdec2004.pdf> (дата обращения 12.10.2014).

17. Leeves G.D., Herbert R.D. Economic and environmental impacts of pollution control in a system of environment and economic interdependence Chaos, Solitons & Fractals. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 693–700.

О внедрении риск-ориентированного подхода в контрольно-надзорную деятельность управления Роспотребнадзора по Красноярскому краю / Д.В. Горяев, В.В. Черненко, И.В. Тихонова, Р.В. Федореев // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 96–102.

ON THE IMPLEMENTATION OF RISK-ORIENTED APPROACH TO THE CONTROL AND SUPERVISORY ACTIVITIES OF RSPOTREBNADZOR IN THE KRASNOYARSK TERRITORY

D.V. Goryaev, V.V. Chernenko, I.V. Tikhonov, R.V. Fedoreev

Administration of the Federal Supervision Service for Consumer's Rights Protection and Human Welfare
in the Krasnoyarsk Region, 21 Karatanova St., Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation

In order to improve the control system of sanitary and epidemiological welfare of the population under the control of Rospotrebnadzor in the Krasnoyarsk region, a register of legal entities and individual entrepreneurs, whose activities are subject to sanitary and epidemiological supervision was established. For each of the 21 386 economic entities the number of population was defined (workers, consumers of goods and services), the potential risk of harm to the health of these populations was calculated. The computational methods and expert assessments were used. Testing of objects classification into four classes (1-extremely high, 2-high, 3-moderate, 4 class – low risk) allowed to rank to the class 1 around 0.6 % of supervised legal entities and individual entrepreneurs; to object class 2 – about 14 %; to class 3 – almost 48 %. More than 36.7 % of business entities have been referred to the fourth class; the frequency of scheduled inspections of their activity is minimal or can be ruled out at all (in the absence of violations of sanitary legislation for certain time).

Using a risk-based planning model has streamlined planning towards increasing the share of inspections in respect of the subjects that are highly relevant and hygienically engaged in providing health care to the population (from 3.9 % to 6.8 %), education (from 32.8 % to 55.6 %), services and audits of local governments (from 0.9 % to 15.2 %).

Key words: risk-based supervision, the Krasnoyarsk Region, the control and supervisory activities.

References

1. Investicionnyj risk rossijskih regionov v 2014 [Investment risk of Russian regions in 2014]. Available at: http://raexpert.ru/rankingtable/region_climat/2014/tab02/ (12.01.2015). (in Russian).
2. Klassifikacija hozjajstvujushhih sub'ektov i vidov dejatel'nosti po poten-cial'nomu risku prichinenija vreda zdorov'ju cheloveka dlja organizacii pla-novyh kon-trol'no-nadzornyh meroprijatij: Prikaz Rospotrebnadzora ot 30.09.2015 № 1008 o vne-drenii MR [Classification and types of business entities on the potential risk of harm to human health activities for the organization of planned supervisory activities: Order of Rospotrebnadzor dated 30.09.2015 №1008 on the introduction of MRI]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420328532> (10.12.2015). (in Russian).
3. Kontrol'no-nadzornaja dejatel'nost' Rossijskoj Federacii – 2014: Analiticheskij doklad [Control and supervisory activities of the Russian Federation – 2014: Analytical Report]. Moscow: MAKSS Press, 2015, 120 p. (in Russian).
4. Zaitseva N.V., May I.V., Kir'yanov D.A., Sboev A.S., Andreeva E.E. Konceptual'nye i metodicheskie aspekty povyshenija jeffektivnosti kontrol'no-nadzornoj dejatel'nosti na osnove ocenki opasnosti ob'ekta s pozicij riska prichinenija vreda zdorov'ju naselenija [Conceptual and methodological aspects of improving the effectiveness of control and supervisory activities based on hazard and risk assessment and estimation of harm to health of the population]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya*, 2014, no. 12 (261), pp. 4–7. (in Russian).
5. Koncepcija povyshenija jeffektivnosti kontrol'no-nadzornoj dejatel'nosti organov gosudarstvennoj vlasti i organov mestnogo samoupravlenija na 2014–2018 gody: Proekt [The concept of increasing the efficiency of control and supervision of public authorities and local governments in the years 2014 - 2018: Project]. Available at: <https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Far.gov.ru%2Ffiles%2Flibrary%2F1429295450.src.doc-d&name=1429295450.src.doc-d&lang=ru&c=56f906536299> (10.10.2014) (in Russian). (in Russian).
6. Popova A.Ju., Zaitseva N.V., May I.V., Kir'yanov D.A. Metodicheskie podhody k raschetu fakticheskikh i predotvrashhennyh mediko-demograficheskikh i jekonomicheskikh poter', associirovannyh s negativnym voz-dejstviem faktorov sredy obitaniya [Methodological approaches to the calculation of actual and prevented as a result of the control and supervisory activities, medical-demographic and economic 95 losses, associated with the negative impact of environmental factors]. *Gigiena i sanitarija*, 2015, vol. 94, no. 7, pp. 95–99. (in Russian).

© Goryaev D.V., Chernenko V.V., Tikhonov I.V., Fedoreev R.V., 2016

Goriaev Dmitry Vladimirovich – director, chief state sanitary doctor of the Krasnoyarsk Region (e-mail: goryaev_dv@24.rospotrebnadzor.ru; tel.: +7 (391)226-89-50).

Chernenko Vladimir Vladimirovich – head of the organization and supervision of statistical software (e-mail: chernenco_vv@24.rospotrebnadzor.ru; tel.: +7 (391)226-89-58).

Tikhonova Irina Viktorovna – Head of social and hygienic monitoring (e-mail: Tihonova_iv@24.rospotrebnadzor.ru; tel.: + 7 (391) 226-89-91).

Fedoreev Roman Vladimirovich – Head of the Department of supervision of working conditions (e-mail: fedoreev_rv@24.rospotrebnadzor.ru; tel.: +7(391)226-89-81).

7. O vnedrenii risk-orientirovannogo podhoda v kontrol'no-nadzornuju dejatel'-nost' territorial'nyh organov Rospotrebnadzora: Prikaz Rospotrebnadzora ot 25.05.2015 № 464 [On implementation of the risk-based approach to the control and supervisory activities of the territorial bodies of Rospotrebnadzor: Order of the Rospotrebnadzor dated 25.05.2015 №464]. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2015, 20 p. (in Russian).

8. O zashhite prav juridicheskikh lic i individual'nyh predprinimatelej pri osushhe-stvlenii gosudarstvennogo kontrolja (nadzora) i municipal'nogo kontrolja: Federal'-nyj zakon ot 26 dekabrja 2008 g. № 294-FZ (red. ot 09.03.2016) [On protection of rights of legal entities and individual entrepreneurs in the exercise of state control (supervision) and municipal control: the Federal Law of 26 December, 2008 № 294-FZ (edited on 03/09/2016)]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902135756> (11.03.2016). (in Russian).

9. O razvitii malogo i srednego predprinimatel'stva v Rossijskoj Federacii: Federal'-nyj Zakon ot 24 ijulja 2007 goda № 209-FZ [On the development of small and medium enterprises in the Russian Federation: the Federal Law of 24 July 2007 № 209-FZ]. Available at: <http://www.ib.ru/law/3247> (дата обращения: 12.12.2015). (in Russian).

10. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2013 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2013: State Report]. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2014, 215 p. (in Russian).

11. Ob utverzhdenii perechnja vidov dejatel'nosti v sfere zdravoohraneniya, sfere obrazovaniya i social'noj sfere, osushhestvlyajemyh juridicheskimi licami i individual'nymi predprinimateljami, v otnoshenii kotoryh planovye proverki provodjatsja s ustanovlen-noj periodichnost'ju: Postanovlenija Pravitel'stva ot 23 nojabrja 2009 g. N 944. [On approval of the list of activities in the field of health, education and social services carried out by legal entities and individual entrepreneurs, for whom scheduled inspections are carried out at specified intervals: Government Decree of November 23, 2009 N 944]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902186651> (10.02.2016) (in Russian).

12. Ob utverzhdenii Pravil podgotovki organami gosudarstvennogo kontrolja (nadzora) i organami municipal'nogo kontrolja ezhegodnyh planov provedeniya planovyh proverok juridicheskikh lic i individual'nyh predprinimatelej: Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30 ijunja 2010 N 489 (red. ot 24.12.2015) [On approval of Rules of preparation by state control (supervision) and municipal control bodies of the annual plan of scheduled inspections of legal entities and individual entrepreneurs: Resolution of the Russian Government dated 30 June 2010 N 489 (as amended on 12.24.2015)]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902223988> (10.02.2016). (in Russian).

13. Onishhenko G.G. koncepcija riska i ee mesto v sisteme social'no-gigienicheskogo monitoringa [The concept of risk and its place in public health monitoring system]. *Vestnik Rossijskoj Akademii medicinskih nauk*, 2005, no. 11, pp. 27–33. (in Russian).

14. Raschjot pokazatelej, harakterizujushhih chislennost' naselenija pod vozdejstviem faktorov potencial'nogo riska prichinenija vreda zdorov'ju cheloveka ob'ektami sani-tarno-jepidemiologicheskogo nadzora: Prikaz Rospotrebnadzora ot 07.10.2015 № 1025 o vnedrenii MR [Calculation of indicators characterizing the population under the influence of factors of the potential risk of harm to human health by the objects of Sanitary and Epidemiological Surveillance: Order of Rospotrebnadzor dated 07.10.2015 №1025 on the introduction of MRI]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420330655> (10.02.2016) (in Russian).

15. Ryzhakov S.A., Zaitseva N.V., May I.V., Alekseev V.B., Podluzhnaja M.Ja., Kir'janov D.A. Makroekonomicheskij analiz poter' zdorov'ja, verojatnostno obuslovlennyh jemis-sijami zagraznjajushhih veshhestv v atmosferyj vozduh [Macroeconomic analysis of the health loss probability due to emissions of pollutants into the air]. *Permskij medicinskij zhurnal*, 2009, vol. 26, no. 3. pp. 139–143. (in Russian).

16. Hampton P. Reducing administrative burdens: effective inspection and enforcement Available at: <http://www.corporateaccountability.org.uk/dl/regulation/hampton/hamptonintrepdec2004.pdf> (12.10.2014)

17. Leeves G.D., Herbert R.D. Economic and environmental impacts of pollution control in a system of environment and economic interdependence *Chaos, Solitons & Fractals*, 2002, Vol. 13, no. 4, pp. 693–700.

Goryaev D.V., Chernenko V.V., Tikhonov I.V., Fedoreev R.V. On the implementation of risk-oriented approach to the control and supervisory activities of rospotrebnadzor in the krasnoyarsk territory // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 96–102. (in Russian).