

Научная статья

## ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА РЕПРОДУКТИВНОМУ ЗДОРОВЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВРЕДНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ И ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА

П.З. Шур<sup>1</sup>, Н.В. Зайцева<sup>1</sup>, Д.Н. Лир<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 6140045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

*Предложены методические подходы к количественной оценке профессионального риска (ПР), которые позволят выделить приоритетные направления для предупреждения репродуктивных потерь, обусловленных как профессиональными заболеваниями (ПЗ), так и болезнями, связанными с условиями труда (БСУТ).*

*Количественная оценка ПР учитывает дополнительную вероятность развития нарушений и тяжести этих нарушений. При оценке ПР репродуктивному здоровью целесообразно принимать во внимание гендерные особенности, наличие сенситивных периодов репродуктивного цикла, разные физиологические состояния, а также обусловленность профессиональными факторами нарушений здоровья у потомства. В основе оценки находится эпидемиологическое исследование. Алгоритм предусматривает также определение уровня ПР репродуктивных нарушений; определение уровня интегрального ПР репродуктивных нарушений (представляет собой сочтанный учет нарушений, относящихся как к ПЗ, так и к БСУТ при воздействии разных факторов); категорирование и оценку приемлемости уровней ПР репродуктивному здоровью. Установление тяжести последствий ответов (эффектов) со стороны репродуктивного здоровья предлагается проводить с использованием коэффициентов, рекомендуемых ВОЗ, и с помощью «уровня потерь фертильности», который значим при оценке последствий для потомства. В случае выявления риска как для эксплуатируемого работника, так и для потомства результатом итоговой оценки рекомендуется выбор приоритетного (максимального) уровня риска.*

*Апробация методических подходов на примере женщин, работающих на нефтехимическом производстве под воздействием вредных производственных факторов (химический фактор и напряженность трудового процесса) с классом условий труда 3.1, позволила установить, что уровень интегрального риска для репродуктивного здоровья составляет  $1,6 \cdot 10^{-2}$  и свидетельствует о формировании неприемлемого риска. Кроме того, производственные факторы матери формируют неприемлемый уровень риска для развития здорового потомства (уровень  $3 \cdot 10^{-3}$ ). Такое репродуктивное нарушение, как бесплодие, обуславливает «малый» уровень риска для женщины, тогда как для потенциального потомства уровень риска возрастает до «высокого». Результатом итоговой оценки является выбор максимального уровня, то есть «высокого» риска для здоровья потомства.*

**Ключевые слова:** методические подходы, количественная оценка, оценка риска, репродуктивное здоровье, профессиональные факторы, факторы трудового процесса, нефтехимическое производство.

В соответствии с Концепцией демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. (утв. указом Президента от 9 октября 2007 г. № 1351)<sup>1</sup> и задачами национального проек-

та «Демография», реализация которого предусмотрена до 2024 г., определен ряд стратегических направлений, в том числе увеличение суммарного коэффициента рождаемости (до 1,7 ребенка на од-

© Шур П.З., Зайцева Н.В., Лир Д.Н., 2022

Шур Павел Залманович – доктор медицинских наук, ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел. 8 (342) 236-16-61; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

Лир Дарья Николаевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом анализа риска для здоровья населения, доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета (e-mail: lir@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

<sup>1</sup> Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_71673/7a46cb13de731db3333fcd77a4f7887e468287e3/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71673/7a46cb13de731db3333fcd77a4f7887e468287e3/) (дата обращения: 26.12.2021).

ну женщину)<sup>2</sup>. Вместе с тем наметившаяся в 2010 г. положительная тенденция в динамике российских демографических показателей приобрела к настоящему времени обратное направление. Сегодня демографическая ситуация характеризуется снижением рождаемости и увеличением смертности. По данным официальной статистики в 2020 г. суммарный коэффициент рождаемости составил 1,5 против 1,77 в 2015 г., когда этот показатель был максимальным за предшествующий 20-летний период. Общая рождаемость сократилась до 9,8 ‰ (или на 26 % меньше показателей 2015 г.), смертность возросла до 14,6 ‰ (или на 12 % в сравнении с 2015 г.), в результате чего сформировалась естественная убыль, равная 4,8 ‰.

Вредные факторы производственной среды и трудового процесса могут являться как причиной профессиональных заболеваний (ПЗ), так и запускать патогенетические механизмы развития и прогрессирования болезней, связанных с условиями труда (БСУТ) [1]. Примером вредного воздействия некоторых агентов, обнаруженных на рабочем месте и известных уже много лет, является способность свинца вызывать выкидыши, мертворождения и бесплодие у женщин-гончаров. В последнее время установлено, что вредные условия труда обуславливают до 61 % женского бесплодия, до 87 % – развитие миомы матки. С увеличением класса вредности и опасности условий труда возрастает этиологическая доля отрицательного воздействия на репродуктивную систему. Более того, при работе беременной женщины в неблагоприятных условиях труда вклад воздействия для новорожденного значительно больше, чем для беременной [2].

Поскольку гигиеническая оценка условий труда не ориентирована на критерии нарушения здоровья, в том числе репродуктивного, а число установленных зависимостей развития репродуктивных нарушений от экспозиции профессиональных факторов ограничено, их описание не содержит количественных параметров, априорная оценка репродуктивного риска в большинстве случаев нецелесообразна. Апостериорная полуколичественная оценка риска применяется только в случае ПЗ. В связи с этим становится актуальной разработка методических подходов к количественной оценке профессионального риска (ПР), что позволит выделить приоритетные направления для предупреждения репродуктивных потерь, обусловленных как ПЗ, так и БСУТ.

**Цель исследования** – обосновать и апробировать методические подходы к количественной оценке риска репродуктивному здоровью, связанного с факторами производственной среды и трудового процесса.

**Материалы и методы.** Разработка научно обоснованных подходов и алгоритма количественной

оценки риска проведена на базе анализа литературы и нормативно-методических документов, включающих принципиальные положения к оценке ПР, а также особенности развития репродуктивных нарушений и негативных последствий со стороны будущего потомства, обусловленные действием неблагоприятных средовых факторов [3, 4].

Для задач апробации использовано ранее опубликованное исследование, в котором установлены причинно-следственные связи между состоянием репродуктивного здоровья и вредными условиями труда. При выборе исследования проанализированы публикации из общепризнанных систем цитирования (eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar, Web of Science, Scopus, РИНЦ, ВАК и пр.). Согласно ключевым словам «профессиональный риск» и «репродуктивное здоровье» за период с 2011 по 2021 г. (десятилетний период) идентифицировано не менее 800 публикаций. Наибольший интерес представляли те из них, которые описывали поперечные аналитические эпидемиологические исследования, содержащие показатели вероятности негативного ответа со стороны репродуктивной функции женщин и развития потомства в группах наблюдения и сравнения. При этом в опытной группе условия труда должны включать вредные производственные факторы и соответствовать классу не ниже 3.1.

Результаты такого исследования изложены в статье М.К. Гайнуллиной, в которой изучена частота гинекологической заболеваемости, фертильной функции и исхода беременности у женщин-работниц (инженеры-химики, лаборанты химического анализа, пробоотборщики и др.) нефтехимического производства (НХП). Численность выборки составила 512 человек [5]. Подходы к количественной оценке ПР основываются на ключевых этапах оценки риска: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости «экспозиция – ответ», характеристика риска [6].

**Результаты и их обсуждение.** Имеющиеся особенности развития репродуктивных нарушений требуют внесения уточнений в реализацию некоторых этапов оценки риска. В ходе идентификации опасности ввиду гендерных физиологических отличий должно быть предусмотрено определение негативных ответов (эффектов), специфичных для мужского и женского организма, а также опосредованные для пар, то есть те, в которых оба пола могут играть важную роль, если они подвергаются воздействию. Кроме того, наличие связи условий труда матери, этиологический вклад которых достигает 78 %, и здоровья ребенка определяет необходимость учитывать вероятные негативные ответы (эффекты) у будущего потомства [7–9]. Важным отличием является то, что наличие чувствительных периодов репродуктивного развития (цикла) и физиологических состояний (беременности у женщин

<sup>2</sup> Паспорт национального проекта «Демография» / утв. Президентом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 г. № 16 [Электронный ресурс] // Минтруд России. – URL: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/> (дата обращения: 26.12.2021).

или кормления грудью новорожденного) также обуславливает разные репродуктивные исходы и не исключает их появления в отдаленный период после прекращения воздействия фактора [4]. Например, в отношении химического фактора известно, что для разных периодов репродуктивного цикла опасны определенные токсиканты, о чем будет свидетельствовать маркировка вещества<sup>3</sup>.

Основываясь на данных литературы, всю совокупность ответов (эффектов) условно можно разделить на специфические и неспецифические повреждения. К специфическим повреждениям относятся такие ответы (эффекты), возникновение которых наиболее вероятно связано с относительным числом и перечнем вредных факторов, а также интенсивностью их воздействия. Неспецифические ответы (эффекты) развиваются по причине снижения иммунорезистентности, ухудшения детоксикационной функции, вегетативных нарушений и т.д.<sup>4</sup> [8–12]. В табл. 1 представлены систематизированные ответы (эффекты) репродуктивных нарушений, обусловленные влиянием факторов производственной среды и трудового процесса, которые учитывают такие критерии, как специфичность исхода, гендерные особенности, разные периоды репродуктивного цикла и физиологических состояний.

Вместе с тем в нормативно-методических документах только два репродуктивных исхода отнесены к ПЗ: опущение и выпадение женских половых органов (N81), обусловленные тяжелым физическим трудом (подъем, перемещение тяжестей в сочетании с вынужденной рабочей позой); злокачественные новообразования женских половых органов и молочной железы (C50–C58), обусловленные воздействием на организм ионизирующего излучения или химических веществ<sup>5</sup>.

Этап оценки зависимости «экспозиция – ответ» предполагает установление причинно-следственных связей между показателями уровня воздействия (экспозиции) фактора и вероятности (частоты) негативных ответов (эффектов) в состоянии здоровья работников и позволяет выявить количественные закономерности изменчивости. Для установления причинно-следственной связи негативных измене-

ний используются эпидемиологические критерии ( $RR \geq 1,5$ )<sup>6</sup>.

Дизайн эпидемиологического исследования для оценки риска репродуктивному здоровью может изменяться в зависимости от типа изучаемого последствия и периода его проявления. Поперечное сплошное эпидемиологическое исследование (англ. – cross-sectional study, prevalence study) является предпочтительным дизайном для исследования оценки риска развития заболеваний у женщин вне беременности или мужчин, так как описывает состояние здоровья изучаемой группы работающих в определенный момент времени [18]. Тогда как для оценки риска репродуктивных нарушений, которые возникают в отдаленный период после прекращения воздействия производственного фактора, как у женщин, мужчин, так и у потомства, целесообразно применение исследования типа «случай – контроль» (case – control study, case – referent study) [19].

Этап характеристики риска предполагает расчет показателей риска, категорирование их уровней, выявление приоритетных факторов рабочей среды и трудового процесса, формирующих ПР.

Алгоритм количественной оценки группового ПР репродуктивному здоровью включает следующую принципиальную последовательность:

- расчет вероятности, в том числе дополнительной, развития репродуктивных нарушений в группах исследования и контроля;
- расчет уровня ПР репродуктивных нарушений;
- расчет уровня интегрального ПР репродуктивных нарушений;
- категорирование и оценка приемлемости уровней ПР репродуктивному здоровью.

Расчет вероятности развития  $i$ -го репродуктивного нарушения ( $p_{\text{рн}}^i$ ) в группе исследования (или «случай») и группе контроля осуществляется при помощи вычисления частоты такого нарушения по формуле (1):

$$p_{\text{рн}}^i = n_{\text{рн}}^i / N^i, \quad (1)$$

где  $n_{\text{рн}}^i$  – количество лиц с  $i$ -м репродуктивным нарушением в каждой группе,  $N^i$  – число работников в каждой группе.

<sup>3</sup> ГОСТ Р 58474-2019. Предупредительная маркировка химической продукции. Общие требования / утв. и введ. в действ. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 8 августа 2019 г. № 455-ст (вступает в силу с 01.06.2022) (взамен ГОСТ 31340-2013) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200167657> (дата обращения: 16.12.2021).

<sup>4</sup> Методические рекомендации № 11-8/240-09. Гигиеническая оценка вредных производственных факторов и производственных процессов, опасных для репродуктивного здоровья человека / утв. Департаментом Госсанэпиднадзора РФ 12.07.2002 г. [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/4180225/> (дата обращения: 16.12.2021).

<sup>5</sup> Об утверждении перечня профессиональных заболеваний: Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902346847> (дата обращения: 27.12.2021).

<sup>6</sup> Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки / утв. Главным государственным санитарным врачом, Первым заместителем министра здравоохранения РФ Г.Г. Онищенко 24 июня 2003 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2004. – 24 с.

Таблица 1

Перечень нарушений репродуктивного здоровья, обусловленных влиянием факторов производственной среды и трудового процесса [8–17]

Пол и период репродуктивного цикла	Специфические ответы (эффекты) репродуктивных нарушений	Неспецифические ответы (эффекты) репродуктивных нарушений
Женщина вне беременности	Утрата или снижение способности к оплодотворению – нарушение менструальной функции (N91, N92, N94), бесплодие (N97), ранний климакс (N95); – невоспалительные болезни женских половых органов (N80–N98): эндометриоз (N80); невоспалительные поражения яичников (N83); гиперпластический процесс в матке (N85); дисплазии и лейкоплакия шейки матки (N87–N88); – новообразования женских половых органов (D25–D28): миома матки (D26); – мастопатия (N60); – опущение и выпадение женских половых органов (N81); – злокачественные новообразования женских половых органов и молочных желез (C50–C58); – нарушение популяционного профиля гормональных маркеров в моче в течение двух циклов для оценки уровня овуляторной дисфункции (ЛГ, ФСГ, ХГ у 100 женщин) (E28)	Неспецифические воспалительные болезни женских тазовых органов (N60–N73, N76, N77)
Женщина в период беременности	Неблагоприятный исход продуктов зачатия – спонтанный (самопроизвольный) аборт (O03), внематочная беременность (O00), пузырный занос (O01), другие аномалии продуктов зачатия (O02), привычный выкидыш (N96), мертворождения (Z37); угроза прерывания беременности (O20.0)	Осложнение имеющейся соматической патологии – анемия беременных (O99); – осложнения беременности – развитие гестозов первой половины беременности (O21), гестозов второй половины беременности (O10–O16); – преждевременные роды (O42, O60), аномалии родовой деятельности (O62)
Отрицательные ответы (эффекты) у потомства	Воздействие на развивающийся плод – врожденные пороки развития (Q00–Q89), повреждения плода, обусловленные состоянием матери, в том числе производственной травмой, отравлением, профессиональным заболеванием (P00); – задержка физического (R20) и психического развития (F80–F89), поведенческие нарушения (F91–F92), злокачественные и доброкачественные новообразования у первого и последующих поколений (D10–D36, C00–C97)	Нарушения развития плода – внутриутробная гипоксия плода (P20), внутриутробная задержка роста плода (P05), отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00–P96)
Женщина, недавно родившая и кормящая грудью	Нарушение лактации (O92)	
Мужчина фертильного периода	Снижение способности к оплодотворению (гонадотропное, гонадотоксическое действие) – мужское бесплодие (N46) из-за уменьшения концентрации сперматозоидов в эякуляте до 2 млн/мл и менее, снижение подвижности и других показателей функциональной активности (качества спермы); – нарушение эндокринного статуса – изменение популяционного профиля сывороточных концентраций мужских гормонов (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тестостерона, пролактина при 3-кратном определении у 50–100 мужчин); – новообразования яичек и грудных желез (C62)	Нарушение половой возбудимости (F52)

Расчет дополнительной вероятности развития  $i$ -го репродуктивного нарушения  $p_{\text{рн}}^i$  доп у работающих производится при помощи вычисления разности вероятностей развития такого заболевания в группе исследования  $p_{\text{рн}}^i$  и в группе сравнения  $p_{\text{рн}}^i$  срав по формуле (2):

$$p_{\text{рн}}^i \text{ доп} = p_{\text{рн}}^i - p_{\text{рн}}^i \text{ срав} \quad (2)$$

Расчет уровня группового риска  $i$ -го репродуктивного нарушения ( $R_{\text{рн}}^i$ ) в группах исследования выполняется по формуле (3):

$$R_{\text{рн}}^i = p_{\text{рн}}^i \text{ доп} \cdot G^i, \quad (3)$$

где  $p_{\text{рн}}^i$  доп – дополнительная вероятность развития  $i$ -го репродуктивного нарушения,  $G^i$  – показатель тяжести последствия  $i$ -го репродуктивного нарушения.

Интегральный риск учитывает вероятные негативные последствия при воздействии комплекса вредных факторов производственной среды и трудового процесса. Расчет уровня интегрального риска, обусловленного репродуктивными нарушениями, связанными как с ПЗ, так и с БСУТ, под воздействием факторов производится по формуле (4):

$$R_{\text{PH}}^{\text{инт}} = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - R_{\text{PH}}^i). \quad (4)$$

Критерии для категорирования уровней риска соотносятся с предложенными в статье Н.В. Зайцевой [3]. В качестве приемлемых (допустимых) рассматриваются пренебрежимо малый и малый уровни профессионального риска.

Тяжесть последствий вредного воздействия фактора является детерминантой, характеризующей риск. Для определения тяжести последствий тех или иных ответов (эффектов) репродуктивного здоровья целесообразно использовать коэффициенты на уровнях, рекомендуемых ВОЗ [20, 21]. Однако, учитывая, что одни и те же последствия потенциально могут иметь значение не только для работника, но и для его потомства (возможности иметь потомство), предлагается использовать показатель «уровень потеря фертильности». Определение такого показателя базируется на сведениях о продолжительности фертильного периода и периода безуспешного зачатия ребенка. Так, при полной потере возможности зачатия ребенка у мужчин и женщин уровень потерь фертильности рекомендуется принимать равным «1», при частичной потере – вычисляется кратность потерь. Источником информации при этом могут быть данные социологического исследования и медицинские данные. Следует отметить, что итоговая оценка учитывает выявленные риски как со стороны экспонируемого работника, так и последствий для потомства с выбором приоритетного (максимального) уровня риска.

Таким образом, при оценке риска репродуктивному здоровью необходимо учитывать гендерные особенности, наличие сенситивных периодов репродуктивного цикла, разные физиологические состояния, а также обусловленность профессиональными факторами нарушений здоровья у потомства. Количественная оценка риска предусматривает учет дополнительной вероятности развития наруше-

ний и тяжести этих нарушений. Основой для количественной оценки риска предлагаются результаты эпидемиологических исследований. При этом дизайн эпидемиологического исследования может меняться в зависимости от типа изучаемого последствия и периода его проявления. Особенностью оценки тяжести ответов являются не только потери здоровья потенциальных родителей, но и вред, обусловленный сокращением рождаемости и развитием нарушений и заболеваний, в том числе врожденных, у детей.

Апробация проведена на основе результатов исследования гинекологической заболеваемости, фертильной функции и исхода беременности у женщин-работниц НХП (инженеры-химики, лаборанты химического анализа, пробоотборщики и др.) [5]. Условия труда на производстве соответствуют классу 3.1 (вредный 1-й степени). Сформированы они сочетанным воздействием химического фактора (предельные, непредельные, ароматические углеводородов и их производных, пары жирных кислот и спиртов, фенол, неорганические токсические соединения углерода, серы, азота и др.) и напряженностью трудового процесса (трехсменный график работы).

В табл. 2 представлены исходные показатели частоты негативных ответов (эффектов) со стороны репродуктивного здоровья женщин с учетом репродуктивных циклов, а также эпидемиологические критерии (относительный риск –  $RR$ ; этиологическая доля –  $EF$ ), подтверждающие степень связи патологии с профессиональными вредностями.

На основе данных частоты репродуктивных потерь работниц НХК в группах исследования и контроля определена дополнительная вероятность каждого ответа (табл. 3).

С учетом тяжести установленных последствий проведены расчет и оценка уровня риска для репродуктивного здоровья, результаты которых представлены в табл. 3.

Установлено, что у женщин-работниц НХП в период репродуктивного цикла вне беременности риск развития бесплодия составляет  $4 \cdot 10^{-4}$  и классифицируется как «малый», тогда как риск нарушений менструальной функции и развития доброкачественных новообразований повышается до категории «умеренный» – уровни  $2 \cdot 10^{-3}$  и  $1 \cdot 10^{-3}$  соответственно. В период беременности определен «умеренный»

Таблица 2

Показатели частоты негативных ответов со стороны репродуктивного здоровья женщин-работниц нефтехимического производства и эпидемиологические критерии

Период репродуктивного цикла	Заболевание (код по МКБ)	Частота ответа	$RR$	$EF$ , %	Степень связи
Женщина вне беременности	Нарушение менструальной функции (N91, N92, N94)	$27,1 \pm 1,9$	4,3	79,6	Очень высокая
	Доброкачественные новообразования (D25–D28)	$18,7 \pm 1,7$	2,5	60,0	Высокая
	Бесплодие (N97)	$9,4 \pm 1,3$	2,2	54,5	Высокая
Женщина в период беременности	Угроза прерывания беременности (O20.0)	$41,9 \pm 2,7$	1,6	37,5	Средняя
	Гестозы второй половины беременности (O10–O16)	$48,9 \pm 2,7$	1,9	47,4	Средняя
Потомство	Внутриутробная гипоксия плода (P20)	$39,1 \pm 2,6$	5,2	80,8	Очень высокая

Результаты расчета уровня риска для репродуктивного здоровья женщин-работниц нефтехимического производства

Период репродуктивного цикла	Заболевание (код по МКБ)	$P_{\text{рн доп}}^i$	$G^i$	$R^i$	Категория риска
Женщина вне беременности	Нарушение менструальной функции (N91, N92, N94)	0,208	0,011	$2 \cdot 10^{-3}$	Умеренный
	Доброкачественные новообразования (D25–D28)	0,112	0,011	$1 \cdot 10^{-3}$	Умеренный
	Бесплодие (N97)	0,051	0,008	$4 \cdot 10^{-4}$	Малый
Женщина в период беременности	Угроза прерывания беременности (O20.0)	0,157	0,008	$1 \cdot 10^{-3}$	Умеренный
	Гестозы второй половины беременности (O10–O16)	0,232	0,049	$1,1 \cdot 10^{-2}$	Средний
Потомство	Внутриутробная гипоксия плода (P20)	0,316	0,01	$3 \cdot 10^{-3}$	Умеренный

Примечание:  $P_{\text{рн доп}}^i$  – дополнительная вероятность  $i$ -го репродуктивного нарушения;  $G^i$  – показатель тяжести последствия репродуктивного нарушения;  $R^i$  – значение уровня риска развития  $i$ -го репродуктивного нарушения.

риск развития состояния, угрожающего благоприятному ее течению (уровень  $1 \cdot 10^{-3}$ ), и «средний» риск развития гестозов второй половины беременности (уровень  $1,1 \cdot 10^{-2}$ ). Поскольку ПЗ, обуславливающих репродуктивные потери, не выявлено, то интегральный риск для репродуктивного здоровья женщин формируется только за счет БСУТ и составляет  $1,6 \cdot 10^{-2}$  («средний» риск).

Как мы отмечали выше, производственные факторы родителей (матери) имеют связь с развитием здорового потомства. В нашем примере непосредственный ответ со стороны потомства характеризует состояние внутриутробной гипоксии плода, риск развития которого «умеренный» (уровень  $3 \cdot 10^{-3}$ ).

Кроме того, для потенциального потомства будет иметь значение наличие у матери некоторых гинекологических заболеваний, обусловленных профессиональным фактором. Так, с учетом критерия «уровень потери фертильности», который при бесплодии следует принять за «1», показатель тяжести последствия для потомства приравнивается к «1». Следовательно, уровень риска принимает категорию «высокого» (уровень  $5 \cdot 10^{-2}$ ), тогда как для самой женщины соответствовал категории «малого». Результатом итоговой оценки является выбор приоритетного уровня, то есть «высокого» риска для здоровья.

Таким образом, результаты апробации предложенных методических подходов оценки риска репродуктивному здоровью показали, что условия труда работниц НХП формируют неприемлемый риск как для самой женщины (нарушений менструальной функции, развития доброкачественных новообразований, неблагоприятного течения беременности), так и для её потомства.

В методологии оценки ПР ключевыми положениями являются приоритет безопасности, применение при оценке экспозиции адекватных методов измерений, этапность проведения оценки<sup>6</sup>. Для задач оценки риска репродуктивных нарушений обос-

нована необходимость учета гендерных особенностей, наличия сенситивных периодов репродуктивного цикла, разных физиологических состояний, а также обусловленность профессиональными факторами нарушений здоровья у потомства.

Ввиду того, что по данным специальной оценки условий труда (априорная оценка) не предусмотрена оценка состояния здоровья и тяжести вероятных последствий, а полуколичественная оценка ориентирована только на ПЗ, связь которых с профессией доказана, в настоящей работе предложены подходы к количественной оценке риска для здоровья, которые принимают во внимание дополнительную вероятность развития нарушений и тяжести этих нарушений. Основой для количественной оценки риска предлагаются результаты эпидемиологических исследований, позволяющие установить причинно-следственные связи с производственным фактором. При этом дизайн может меняться в зависимости от типа изучаемого репродуктивного последствия и периода его проявления. Особенностью оценки тяжести ответов являются не только потери здоровья потенциальных родителей, но и вред, обусловленный сокращением рождаемости и развитием нарушений и заболеваний, в том числе врожденных, у детей. Согласно Приказу Минздрава и социального развития РФ № 160<sup>7</sup> нарушения репродуктивного здоровья такие, как «прерывание беременности» и «утрата репродуктивной функции и способности к деторождению», относятся к тяжелым повреждениям (или последствиям). Однако числового значения не предполагается. Поэтому для определения тяжести последствий репродуктивному здоровью нами рекомендуются к использованию коэффициенты ВОЗ [20, 21]. Определение тяжести последствий для потомства (возможности иметь потомство) предлагается осуществлять с помощью показателя «уровень потерь фертильности», который рассчитывают исходя из продолжительности фертильного периода

<sup>7</sup> Об определении степени тяжести повреждения здоровья при несчастных случаях на производстве: Приказ Минздрава и социального развития РФ от 24.02.2005 № 160 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901927104> (дата обращения: 27.12.2021).

и периода безуспешного зачатия ребенка. Следует при этом отметить, что сокращение фертильного периода может быть осознанным выбором женщины (контрацепция), что, в свою очередь, является неопределенностью при оценке тяжести для потомства.

Полученные в ходе апробации результаты позволяют выявить неприемлемость ПР, связанного с химическим фактором и напряженностью трудового процесса, для репродуктивного здоровья женщин, работающих на НХК. Наиболее высокий уровень риска для здоровья работниц установлен по причине развития гестозов второй половины беременности (соответствует средней степени профессиональной обусловленности); умеренный риск – по причине развития нарушения менструальной функции (очень высокая степень обусловленности), доброкачественных новообразований (высокая степень обусловленности), а также угрозы прерывания беременности (средняя степень обусловленности). Для здоровья потомства определен умеренный риск развития гипоксии плода (очень высокая степень обусловленности) и высокий риск – по причине развития бесплодия (высокая степень обусловленности). Происхождения негативных ответов вероятны и объясняются с учетом данных литературы. Например, предполагается, что доброкачественные новообразования развиваются во вредных условиях труда, которые не соответствуют адаптационным возможностям женского организма. Изменение гормонального статуса и последующее нарушение менструальной функции, а также бесплодие могут быть обусловлены хроническим профессиональным стрессом (или напряженностью трудового процесса) и ингаляционным воздействием химических веществ [10]. Используемые в ходе трудовых операций химические вещества, среди которых предельные ароматические углеводороды, токсичные соединения углерода, пары спиртов, обладают тропностью к процессам развития, что обусловило неприемлемый риск для потомства<sup>8</sup>. Очевидно, что такие условия требуют мер по устранению факторов риска. Для этих целей может быть рекомендован алгоритм управления профессиональным риском для репродуктивной системы, разработанный специалистами НИИ медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова.

#### **Выводы:**

1. Количественная оценка профессионального риска предусматривает учет дополнительной вероятности развития нарушений и тяжести этих нарушений. При оценке профессионального риска репродуктивному здоровью целесообразно принимать во внимание гендерные особенности, наличие чувствительных периодов репродуктивного цикла, разные

физиологические состояния, а также обусловленность профессиональными факторами нарушений здоровья у потомства.

2. Предлагаемые методические подходы предусматривают эпидемиологическое исследование, по результатам которого определяется дополнительная вероятность развития репродуктивных нарушений (разность вероятности негативного последствия в группах исследования и контроля); определение уровня ПР репродуктивных нарушений; определение уровня интегрального ПР репродуктивных нарушений; категорирование и оценка приемлемости уровней ПР репродуктивному здоровью.

3. Установление тяжести последствий ответов (эффектов) со стороны репродуктивного здоровья, показателя, определяющего риск, и необходимых данных для количественной его оценки предлагается с использованием коэффициентов, рекомендуемых ВОЗ, и с помощью «уровня потерь фертильности», который значим при оценке последствий для потомства.

4. Интегральный риск репродуктивных потерь, обусловленных вредными факторами производственной среды и трудового процесса, представляет собой сочетанный учет нарушений, относящихся как к ПЗ, так и к БСУТ. Более того, в случае выявления риска как для экспонируемого работника, так и для потомства в качестве результата итоговой оценки рекомендуется выбор приоритетного (максимального) уровня риска.

5. Результаты апробации методических подходов на примере женщин, работающих в НХП под воздействием химического фактора и напряженности трудового процесса с классом условий труда 3.1, позволили установить, что уровень интегрального риска для репродуктивного здоровья составляет  $1,6 \cdot 10^{-2}$  и свидетельствует о формировании неприемлемого группового риска. Среди неблагоприятных ответов определены такие, как нарушение менструальной функции, развитие доброкачественных новообразований, неблагоприятное течение беременности. Кроме того, производственные факторы матери формируют неприемлемый уровень риска для развития здорового потомства, в частности состояния внутриутробной гипоксии плода (уровень  $3 \cdot 10^{-3}$ ). Такое репродуктивное нарушение, как бесплодие, формирует «малый» уровень риска для женщины, тогда как для потенциального потомства уровень риска возрастает до «высокого». Результатом итоговой оценки является выбор максимального уровня, то есть «высокого» риска для здоровья потомства.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<sup>8</sup> Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. Первым заместителем Министра здравоохранения РФ, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 5 марта 2004 г. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

## Список литературы

1. Frazier L.M. Workplace reproductive problems // Prim. Care. – 2000. – Vol. 27, № 4. – P. 1039–1056. DOI: 10.1016/s0095-4543(05)70188-3
2. Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья работников профессий высокого риска / О.В. Сивочалова, М.А. Фесенко, Г.В. Голованева, Э.И. Денисов // Вестник РГМУ. – 2013. – № 5–6. – С. 73–77.
3. Методические подходы к оценке категорий профессионального риска, обусловленного различными видами нарушений здоровья работников, связанными с комплексом факторов рабочей среды и трудового процесса / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, В.Б. Алексеев, А.А. Савочкина, А.И. Савочкин, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.03
4. EPA/630/R-96/009. Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment [Электронный ресурс] // US EPA. – 1996. – 143 p. – URL: [https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/guidelines\\_repro\\_toxicity.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/guidelines_repro_toxicity.pdf) (дата обращения: 16.12.2021).
5. Охрана репродуктивного здоровья работников – фактор, способствующий улучшению демографической ситуации / М.К. Гайнуллина, Э.Р. Шайхлисламова, Л.К. Каримова, Б.Ф. Терегулов, Ф.Ф. Каримова // Медицина труда и экология человека. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 61–72. DOI: 10.24411/2411-3794-2021-10106
6. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития / под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2014. – 738 с.
7. Проблема сохранения репродуктивного здоровья работников при воздействии вредных факторов производственной и окружающей среды / Н.Ф. Измеров, О.В. Сивочалова, М.А. Фесенко, Э.И. Денисов, Г.В. Голованева // Вестник РАМН. – 2012. – № 12. – С. 47–53.
8. Производственные факторы и репродуктивное здоровье: каузация и оценка профессиональных рисков / С.А. Бабанов, Л.А. Стрижаков, И.А. Агаркова, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Гинекология. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 33–43. DOI: 10.26442/20795696.2019.1.190227
9. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
10. Профессиональный риск репродуктивных нарушений, проблемы и принципы прогнозирования их у работников при воздействии химических факторов / О.В. Сивочалова, М.А. Фесенко, М.К. Гайнуллина, Э.И. Денисов, Г.В. Голованева // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 4. – С. 192–198.
11. Риск развития заболеваний у работающих женщин и здоровье их детей / Г.В. Голованева, О.В. Сивочалова, М.А. Фесенко, Э.И. Денисов, Т.В. Морозова // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 80–86.
12. Ночные смены и риск нарушения здоровья женщин / Е.Г. Кухтина, Л.Г. Соленова, Т.П. Федичкина, И.Е. Зыкова // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 86–91.
13. Амиров Н.Х., Берхеева З.М., Гарипова Р.В. Оценка профессионального риска нарушений здоровья медицинских работников по результатам периодического медицинского осмотра // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 10–14.
14. Бабанов С.А., Косарева О.В., Воробьева Е.В. Влияние локальной и общей вибрации на репродуктивное здоровье мужчин // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 27–29.
15. Потапенко А.А. Репродуктивное здоровье медицинских работников-женщин // Здравоохранение. – 2013. – № 2. – С. 80–85.
16. Swan S.H., Elkin E.P., Fenster L. The question of declining sperm density revisited of 101 studies published 1934–1996 // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 10. – P. 961–966. DOI: 10.1289/ehp.00108961
17. Ristovska G., Laszlo H.E., Hansell A.L. Reproductive outcomes associated with noise exposure – a systematic review of the literature // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11, № 8. – P. 7931–7952. DOI: 10.3390/ijerph110807931
18. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. – 2015. – № 2. – С. 5–18.
19. Холматова К.К., Гржибовский А.М. Применение исследований «случай-контроль» в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. – 2016. – № 8. – С. 53–60. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-8-53-60
20. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019 [Электронный ресурс] // WHO. – 2020. – URL: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghc2019\\_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009\\_7](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghc2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7) (дата обращения: 16.12.2021).
21. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights [Электронный ресурс]. – Seattle, USA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. – URL: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights> (дата обращения: 16.12.2021).

*Шур П.З., Зайцева Н.В., Лип Д.Н. Обоснование методических подходов к количественной оценке риска репродуктивному здоровью, обусловленного вредными факторами производственной среды и трудового процесса // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 1. – С. 48–57. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.05*





Research article

## SUBSTANTIATING METHODOLOGICAL APPROACHES TO QUANTIFYING REPRODUCTIVE HEALTH RISKS CAUSED BY HARMFUL OCCUPATIONAL AND WORK-RELATED FACTORS

P.Z. Shur<sup>1</sup>, N.V. Zaitseva<sup>1</sup>, D.N. Lir<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 6140045, Russian Federation

<sup>2</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614990, Russian Federation

*The article dwells on methodical approaches to quantifying occupational risk (OR) which give an opportunity to spot out priority trends in prevention of reproductive losses caused both by occupational diseases (ODs) and work-related diseases (WRDs).*

*OR quantitative assessment takes into account an additional probability of developing disorders and their severity. When assessing OR for reproductive health, it is advisable to take into account sex-related peculiarities, sensitive periods in the reproductive cycle, variable physiological states, as well as health disorders in offspring caused by parental occupational exposures. The assessment is based on epidemiological research. The algorithm also involves determining OR of reproductive disorders; determining an integral OR of reproductive disorders (as a combined account of both ODs and WRDs caused by exposure to different factors); determining OR categories and assessing their acceptability regarding reproductive health. It is suggested to determine severity of reproductive health outcomes (health effects) using conventional coefficients recommended by the WHO and “loss of fertility” level which is significant in assessing consequences for offspring. In case a risk is detected, both for exposed workers and their offspring, it is recommended to consider selecting the priority (maximum) risk level to be the ultimate assessment result.*

*The suggested methodical approaches were tested on a group of women employed at a petrochemical production and exposed to several harmful occupational factors (chemical factor and labor intensity) with working conditions at their workplaces belonging to the hazard category 3.1. The assessment revealed the integral risk for reproductive health to be equal to  $1.6 \cdot 10^{-2}$  thus indicating that the risk was unacceptable. Besides, occupational factors influencing a mother create an unacceptable risk for development of healthy offspring (the detected risk is  $3 \cdot 10^{-3}$ ). Such a reproductive disorder as infertility causes “insignificant” risks for women whereas they grow up to being “high” for their potential offspring. The ultimate assessment result is selecting the maximum risk levels, that is, the “high” risk for offspring’s health.*

**Key words:** methodical approaches, quantitative assessment, risk assessment, reproductive health, occupational factors, work-related factors, petrochemical production.

### References

1. Frazier L.M. Workplace reproductive problems. *Prim. Care*, 2000, vol. 27, no. 4, pp. 1039–1056. DOI: 10.1016/s0095-4543(05)70188-3
2. Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Golovanova G.V., Denisov E.I. Protection and Improvement of Reproductive Health of Workers with High Risk Professions. *Vestnik RGMU*, 2013, no. 5–6, pp. 73–77 (in Russian).
3. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Alekseev V.B., Savochkina A.A., Savochkin A.I., Khrushcheva E.V. Methodical approaches to assessing categories of occupational risk predetermined by various health disorders among workers related to occupational and labor process factors. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.03.eng
4. EPA/630/R-96/009. Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment. *US EPA*, 1996, 143 p. Available at: [https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/guidelines\\_repro\\_toxicity.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/guidelines_repro_toxicity.pdf) (16.12.2021).

© Shur P.Z., Zaitseva N.V., Lir D.N., 2022

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medical Sciences, Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

**Nina V. Zaitseva** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

**Darya N. Lir** – Candidate of Medical Sciences, the Head of the Health Risk Analysis Department; Associate Professor at the Hygiene Department, Medical and Prevention Faculty (e-mail: darya.lir@mail.ru; tel.: +7 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

5. Gainullina M.K., Shaikhislamova E.R., Karimova L.K., Teregulov B.F., Karimova F.F. Protection of workers' reproductive health – a factor promoting the improvement of the demographic situation. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 61–72. DOI: 10.24411/2411-3794-2021-10106 (in Russian).
6. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Analysis of health risk in the strategy of state socio-economic development]. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2014, 738 p. (in Russian).
7. Izmerov N.F., Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Denisov E.I., Golovaneva G.V. The issues of workers reproductive health protection from harmful occupational and environmental exposures. *Vestnik RAMN*, 2012, no. 12, pp. 47–53 (in Russian).
8. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Agarkova I.A., Tezиков Yu.V., Lipatov I.S. Workplace factors and reproductive health: causation and occupational risks assessment. *Ginekologiya*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 33–43 (in Russian).
9. Professional'naya patologiya: natsional'noe rukovodstvo [Occupational pathology: national guide]. In: N.F. Izmerov ed. Moscow, GEOTAR-Media, 2011, 784 p. (in Russian).
10. Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Gainullina M.K., Denisov E.I., Golovaneva G.V. Occupational risk for reproductive disturbances, problems and principles of their prediction in workers exposed to chemical factors. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2015, no. 4, pp. 192–198 (in Russian).
11. Golovaneva G.V., Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Denisov E.I., Morozova T.V. The risk of developing disease in female workers involved in modern sector employment and the health of their children. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 5, pp. 80–86 (in Russian).
12. Kukhtina E.G., Solionova L.G., Fedichkina T.P., Zykova I.E. Night shift work and health disorder risk in female workers. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 5, pp. 86–91 (in Russian).
13. Amirov N.Kh., Berkheeva Z.M., Garipova R.V. Assessment of occupational risk of violations for health of medical workers by results of periodic medical examination. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 10–14 (in Russian).
14. Babanov S.A., Kosareva O.V., Vorobyeva E.V. Impact of local and general vibration on male reproductive health. *Gigiena i sanitariya*, 2012, vol. 91, no. 1, pp. 27–29 (in Russian).
15. Potapenko A.A. Reproduktivnoe zdorov'e meditsinskikh rabotnikov-zhenshchin [Reproductive health of female medical workers]. *Zdravookhranenie*, 2013, no. 2, pp. 80–85 (in Russian).
16. Swan S.H., Elkin E.P., Fenster L. The question of declining sperm density revisited of 101 studies published 1934–1996. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, no. 10, pp. 961–966. DOI: 10.1289/ehp.00108961
17. Ristovska G., Laszlo H.E., Hansell A.L. Reproductive outcomes associated with noise exposure – a systematic review of the literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 2014, vol. 11, no. 8, pp. 7931–7952. DOI: 10.3390/ijerph110807931
18. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Cross-sectional studies in health sciences. *Nauka i Zdravookhranenie*, 2015, no. 2, pp. 5–18 (in Russian).
19. Kholmatova K.K., Grjibovski A.M. Case-control studies in medicine and public health. *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 8, pp. 53–60 (in Russian).
20. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019. WHO, 2020. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019\\_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009\\_7](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7) (16.12.2021).
21. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights. Seattle, USA, Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available at: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights> (16.12.2021).

Shur P.Z., Zaitseva N.V., Lir D.N. Substantiating methodical approaches to quantifying reproductive health risks caused by harmful occupational and work-related factors. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 1, pp. 48–57. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.05.eng

Получена: 16.01.2022

Одобрена: 17.03.2022

Принята к публикации: 21.03.2022